**Samenvatting**

*Inleiding* Eerdere studies beschrijven dat naar schatting 58-88% van de patiënten kort voor het overlijden een delier doormaakt. Bij 22-50% wordt het delier niet gediagnostiseerd. In tegenstelling tot de NVKG richtlijn ‘delier bij volwassenen en ouderen’ hebben recente studies laten zien dat haldol niet effectief is bij de behandeling van een terminaal delier. Doel van deze studie is om inzicht te krijgen in het voorkomen en de behandeling van een delier in de terminale fase bij verpleeghuisbewoners.

*Methode* Het betreft een retrospectief dossieronderzoek dat heeft plaatsgevonden in een verpleeghuisorganisatie in Zuid-Oost Brabant met 880 bewoners. Het dossier van alle personen die in de periode januari 2017 tot en met april2017zijn overleden (n= 154) werd onderzocht.

*Resultaten* In de dossiers vanvijf personen (5,4%) (95%-BI: 0,6-10,3%) werd de diagnose delier in de terminale fase aangetroffen. Vier van deze personen werden met haldol behandeld. Bij een van hen werd de haldol binnen twee uur gestaakt, omdat het geen effect had. De meest voorkomende symptomen die passen bij een delier zijn: angst (n=27) en onrust (n=27). Bij deze symptomen werd midazolam het vaakst (70,3% vs 40,7%) voorgeschreven, al dan niet in combinatie met haldol en morfine.

*Conclusie* Het terminale delier wordt in het verpleeghuis minder vaak gediagnostiseerd dan verwacht. Dit lijkt vooral te komen door een verschil in de definitie ‘terminaal’ tussen onderzoek en de verpleeghuispraktijk, en het optreden van symptomen die niet als delier worden geduid. Wanneer het delier wordt herkend, wordt er behandeld met haldol, zoals de richtlijn ‘delier bij volwassenen’ dat aanbeveelt . Symptomen die kunnen passen bij een delier maar niet als zodanig zijn geduid, worden het meest frequent behandeld met midazolam.

**Delier bij overlijden in verpleeghuizen:**

**een dossierstudie naar het voorkomen van het delier in de terminale fase bij verpleeghuisbewoners.**

**Inleiding**

Een delier komt bij patiënten in de terminale fase vaak voor. Naar schatting maakt 58-88% van de patiënten kort voor overlijden een delier door1-5. Bij 22-50% van deze mensen wordt het delier echter niet gediagnostiseerd4,6. Hieruit volgt dat naar verwachting in de terminale fase bij een derde tot de helft van de patiënten een delier zou moeten worden gediagnostiseerd.

Een delier is gedefinieerd als een aandacht- en oriëntatieprobleem dat in korte tijd ontstaat en waarvan de symptomen fluctueren. Daarnaast is er sprake van een veranderde cognitie die niet door een andere oorzaak verklaard kan worden (zoals coma of een pre-existente of beginnende dementie)7.

Aan een delier ligt een somatische oorzaak ten grondslag. In de terminale fase kan de oorzaak echter niet altijd achterhaald en behandeld worden vanwege de gezondheidstoestand van de patiënt. Daarnaast gaan er stemmen op dat het gebruik van benzodiazepines en morfine, veel gebruikte medicijnen in de terminale fase, een delier kan induceren8,9. Echter, het bewijs hiervoor is zwak, omdat deze studies van lage kwaliteit zijn.

De terminale fase is de laatste episode van het leven, die wordt gekenmerkt door een geleidelijke onomkeerbare verslechtering van de gezondheidstoestand met mogelijke perioden van grote onrust en een toename van ziekteverschijnselen en symptomen bij een levensbedreigende aandoening of een aandoening die niet meer reageert op behandeling10,11.

De stervensfase is de fase waarin de dood onafwendbaar is en de verwachting is dat een patiënt binnen enkele dagen zal overlijden6.

In het verpleeghuis wordt de stervensfase veelal gelijk gesteld aan de terminale fase.

De medicamenteuze behandelwijze van een delier is niet onomstreden. De landelijke multidisciplinaire richtlijn ‘delier bij volwassenen’ beschrijft als eerste keus behandeling niet-medicamenteuze interventies12. Bij niet medicamenteuze interventies kan gedacht worden aan maatregelen om de oriëntatie van een patiënt te bevorderen (zoals een zichtbare klok en datum aan de muur) en maatregelen om overprikkeling te voorkomen (zoals een eenpersoonskamer)8. Wanneer er medicamenteus wordt behandeld is de eerste keuze haldol6,8. Bij contra-indicaties of onvoldoende effect kan worden gekozen voor clozapine, olanzapine, risperidon, quetiapine of rivastigmine6.

Recente studies hebben echter laten zien dat haldol geen effect heeft op de duur en ernst van de symptomen van het terminaal delier9. Additie van lorazepam aan haldol zou een verkorting van het delier geven13. Dit suggereert dat een delier in de terminale fase beter behandeld zou kunnen worden met benzodiazepines.

Omdat het voorkomen van een terminaal delier met name is onderzocht bij patiënten met kanker, is het de vraag of dit ook zo frequent optreedt bij verpleeghuisbewoners en of dit daar al dan niet met haldol wordt behandeld.

Doelstelling

Doel van dit onderzoek is om inzicht te krijgen in het voorkomen van het terminaal delier bij verpleeghuisbewoners.

Vraagstellingen

Hoe vaak wordt de diagnose “delier” gesteld bij verpleeghuisbewoners in de terminale fase?

Welke medicatie wordt voorgeschreven bij symptomen die zouden kunnen passen bij een delier in de terminale fase?

**Methode**

Het betreft een retrospectief dossieronderzoek dat heeft plaatsgevonden in een verpleeghuisorganisatie in Zuid-Oost Brabant met 880 bewoners.

***Inclusie- en exclusiecriteria***

Het dossier van alle 154 personen die in de periode januari 2017 tot en met april2017zijn overleden terwijl ze in zorg waren van deze bovengenoemde verpleeghuisorganisatie, is opgevraagd bij de centrale cliëntadministratie van deze instelling. Er is geen onderscheid gemaakt tussen personen die verbleven op een chronische somatiek afdeling, een psychogeriatrische afdeling of een revalidatie afdeling. Hierdoor kan er een beeld worden geschetst van de complete verpleeghuispopulatie.

Wanneer er geen gegevens in het dossier aanwezig waren, vanwege enkel extramurale betrokkenheid, is dit dossier geëxcludeerd. Personen die een stervensfase hadden die korter duurde dan 24 uur werden ook geëxcludeerd, omdat dit veelal mensen zijn die onverwacht overleden zijn en die daardoor geen terminaal delier hebben kunnen ontwikkelen. Tenslotte zijn de personen geëxcludeerd waarvan het onduidelijk was hoe lang de terminale fase duurde.

***Dataselectie en uitkomstmaten***

Gegevens die werden verzameld om de vraagstelling te beantwoorden zijn: geslacht, leeftijd, diagnose delier en, indien vermeld, of iemand comfortabel was bij overlijden. Daarnaast is in het dossier nagegaan of er haldol, midazolam, of morfine in de stervensfase is toegediend.

Tevens zijn gegevens verzameld over de indicatie van haldolgebruik en welke andere medicijnen zijn voorgeschreven bij onrust, angst, roepen, hallucinaties en niet comfortabel zijn.

Ten slotte is gekeken hoe lang de terminale fase van personen duurde. De terminale fase werd beschouwd als het moment waarop de arts in het dossier schreef dat iemand terminaal was. Wanneer dit niet werd beschreven, is het moment van starten van haldol, midazolam of morfine en/of het staken van alle overige medicatie beschouwd als de start van de stervensfase.

***Dataverwerking***

In totaal werden 154 dossiers verkregen van personen die zijn overleden in de periode januari 2017 tot en met april 2017. Hiervan zijn 30 dossiers geëxcludeerd omdat er enkel extramurale betrokkenheid was en er daardoor geen informatie bestond over de stervensfase, 29 dossiers werden geëxcludeerd omdat de stervensfase korter dan 24 uur duurde en bij drie personen was het onduidelijk hoe lang de stervensfase duurde. Uiteindelijk zijn er 92 personen in het onderzoek geïncludeerd. (zie figuur 1)

*Figuur 1 Stroomdiagram inclusie dossiers*

***Verwerking gegevens***

Er is gebruik gemaakt van descriptieve statistiek (frequenties, gemiddelden, standaarddeviaties) met behulp van SPSS versie 22.0.

Het betrouwbaarheidsinterval voor delier is berekend volgens de formule van Poisson, omdat er sprake is van discrete waarnemingen, een klein aantal (<5% van de onderzochte populatie) en er geen normaal verdeling kan worden verondersteld.

**Resultaten *Figuur 2***

|  |  |
| --- | --- |
| Geslacht en leeftijd van de onderzoekspopulatie | |
| Mannen | n = 33 (35,9%) |
| Vrouwen | n =59 (64,1%) |
| Gemiddelde leeftijd | 84,7 jaar (SD 9,2) |
| Gemiddelde duur stervensfase | 4 dagen (SD 2,3) |

Van de geïncludeerde personen was 64,1 % vrouw en 35,9% man. De gemiddelde leeftijd bij overlijden was 84,7 jaar (SD 9,2) . De gemiddelde duur van de stervensfase was vier dagen (SD 2,3) (zie figuur 2).

In de dossiers van vijf personen (5,4%) (95%-BI: 0,6-10,3%) werd de diagnose delier gesteld in de terminale fase aangetroffen. Vier van deze personen zijn met haldol behandeld, waarvan bij één persoon de haldol binnen twee uur werd gestaakt omdat het geen effect had.

De terminale fase is bij 44,6%van de personen niet duidelijk gedefinieerd in het dossier. De meest gebruikte zinsnede in deze dossiers die wijst op een terminale fase is ‘gaat achteruit’.

Bij het overlijden was er bij 30 patiënten (33,7%) een recept voor haldol uitgeschreven, bij 59 patiënten (64,1%) een recept voor midazolam en bij 87 patiënten (94,6%) een recept voor morfine. De combinatie van al deze drie medicijnen is bij 24 van de overleden personen (26,1%) voorgeschreven.

De indicatie voor haldol is vaak niet beschreven in het dossier. Wanneer de indicatie wel werd beschreven zijn de meest beschreven indicaties onrust en plukken.

De meest voorkomende symptomen die zouden kunnen passen bij een delier zijn angst (n=27) en onrust (n=27). Bij beide symptomen werd het meest midazolam voorgeschreven, al dan niet in combinatie met haldol en morfine. Echter, bij angst werd 19 keer (70,3%) alleen midazolam voorgeschreven tegenover 11 keer (40,7%) bij onrust. Voor plukken is vijf maal haldol voorgeschreven en eenmaal midazolam. Bij dyscomfort (n=25) werd het meest morfine gegeven, al dan niet in combinatie met midazolam en haldol (zie figuur 3).

Figuur 3

**Discussie**

In deze retrospectieve studie is waargenomen dat bij 5,4% van de overleden personen de diagnose delier is gesteld in de terminale fase. Dit staat in schril contrast met eerdere studies waarbij percentages tot 80% zijn gevonden. Een mogelijke reden voor dit verschil in waarneming kan een verschil in definitie zijn. Veel van deze studies zijn uitgevoerd bij patiënten met kanker. Bij deze ziekte wordt er veelal over terminaal gesproken wanneer er geen verdere behandelopties meer zijn11,14,15. Mensen leven dan vaak nog langer dan een week. In dit onderzoek is de terminale fase gelijk aan de stervensfase. Een fase die veel korter duurt en waardoor er wellicht minder vaak een delier optreedt. Daarnaast zijn onderzoeken die een hoge frequentie van delier rapporteren veelal in het ziekenhuis of in een hospice uitgevoerd en niet in een verpleeghuis.

Een andere reden voor het verschil van voorkomen kan een verschil in interpretatie van de symptomen zijn. Bijna de helft van het aantal delier dat voorkomt in de terminale fase (47,3%) is een hypoactief delier en wordt als meest frequent niet herkend15. Onrust kwam bij veel mensen in deze studie voor. Dit komt overeen met de getallen uit een eerder onderzoek waarin men zag dat 35% van de mensen met dementie in de week voor het overlijden last hadden van agitatie16. Onrust, roepen en angst kunnen tekenen zijn van een delier, maar kunnen bijvoorbeeld ook passen bij angst voor het naderende overlijden. Deze symptomen werden veelal behandeld met midazolam en/of haldol. Recente studies9,13 hebben laten zien dat haldol bij een terminaal delier niet goed werkt en dat toevoeging van een benzodiazepine effectiever is. Mogelijk is er in dit onderzoek dus sprake van onderdiagnostiek, maar niet van onderbehandeling van een delier in de terminale fase omdat haldol onvoldoende werkzaam is in de terminale fase. De behandeling waargenomen in dit onderzoek bestond meestal uit een benzodiazepine, in de vorm van midazolam, al dan niet in combnatie met morfine en/of haldol.

In de DSM-V is geen definitie opgenomen van het terminaal delier7. Hierdoor is het mogelijk dat er een verschillende interpretatie is van symptomen. Het is mogelijk dat we in Nederland onrust in de terminale fase niet als delier benoemen, al zou dit in strikte zin wel passen binnen de definitie van delier, en doet men dit wel in het buitenland.

Het geringe voorkomen van delier bij verpleeghuisbewoners is in overeenstemming met gegevens uit de doodsoorzakenstatistiek van het CBS. In 2014 werd slechts bij 1% van de overleden personen een delier vermeld17. Dit gegeven ligt binnen het betrouwbaarheidsinterval van de 5,4% (0,6-10,3%) die in dit onderzoek werd gevonden. Er is derhalve geen significant verschil.

De multidisciplinaire richtlijn ‘delier bij volwassenen’ stelt dat de eerste keus in de medicamenteuze behandeling van het delier haldol is12. De patiënten die in dit dossieronderzoek een delier hadden, zijn ook volgens de richtlijn met haldol behandeld. Echter, bij een patiënt is al na enkele uren gestopt met deze behandeling omdat deze niet effectief was. Vanwege het kleine aantal diagnoses delier, kan er geen uitspraak worden gedaan over het feit of haldol al dan niet effectief is bij het terminale delier bij verpleeghuisbewoners.

Er zijn weinig gegevens over terminaal delier in het verpleeghuis bekend. Voor zover bekend is dit de eerste keer dat hier retrospectief onderzoek naar is verricht. Er is geen onderscheid gemaakt in verschillende afdelingen in het verpleeghuis en onderliggende ziektebeelden. Doordat het een retrospectief onderzoek betreft, is er geen sprake van observatiebias doordat artsen zich meer bewust zijn geweest op de diagnose delier in de terminale fase.

Dit dossieronderzoek kent de beperkingen passend bij een retrospectieve studie18. Zo ben je bij een retrospectief onderzoek afhankelijk van de vermelding in het dossier. In dit onderzoek was het lastig om de stervensfase duidelijk te markeren wanneer dit niet als dusdanig vermeld stond in het dossier. Tevens was het retrospectief moeilijk te duiden of onrust, roepen en/of angst al dan niet pasten bij een delier, aangezien daar te weinig gegevens van zijn terug te vinden in het dossier. In de dossiers werd vaak niet duidelijk vermeld, waarom welke medicatie is gegeven, daarom kunnen de resultaten een vertekenend beeld geven. Mogelijk is er wel gedacht aan een delier maar is dit niet genoteerd in het dossier. Dit kan een bron van bias zijn in het soort onderzoek dat hier is verricht.

**Aanbevelingen**

Aanbeveling voor vervolgonderzoek is om een prospectieve studie uit te voeren met meer patiënten, zodat de symptomen aan het bed kunnen worden geïnterpreteerd en behandeld, en er een goed onderbouwde uitkomst zal zijn. De bias die nu mogelijk op is getreden door de opzet van dit onderzoek, zal dan worden voorkomen. Tevens zou er ook moeten worden getoetst of ook bij verpleeghuisbewoners in de terminale fase haldol onvoldoende werkt en of een benzodiazepine betere resultaten geeft. Wanneer men in het onderzoek onderscheid maakt tussen patiënten die overlijden op een somatische, psychogeriatrische of revalidatie-afdeling kan er een verschil in incidentie van het terminaal delier tussen deze afdelingen worden waargenomen.

**Conclusie**

Het terminale delier wordt in het verpleeghuis minder vaak gediagnostiseerd dan verwacht. Dit lijkt vooral te komen door een verschil in definitie van het begrip ‘terminaal’ en het voorkomen van symptomen die niet als delier worden geduid. Wanneer het delier wordt herkend, wordt er behandeld met haldol, zoals in de NVKG richtlijn ‘delier bij volwassenen en ouderen’ staat. Symptomen die kunnen passen bij een delier worden het meest frequent behandeld met midazolam.

**Referenties**

1. Leonard M, Raju B, Conroy M, Donnelly S, Trzepacz PT, Saunders J, et al. Reversibility of delirium in terminally ill patients and predictors of mortality. Palliat Med 2008;22:848-54.

2. Centeno C, Sanz A, Bruera E. Delirium in advanced cancer patients. Palliat Med 2004;18:184-94.

3. Hosie A, Davidson PM, Agar M, Sanderson CR, Phillips J. Delirium prevalence, incidence, and implications for screening in specialist palliative care inpatient settings: a systematic review. Palliat Med 2013;27:486-98.

4. Meagher DJ. Delirium: optimising management. BMJ 2001;322:144-9.

5. Lawlor PG, Bruera ED. Delirium in patients with advanced cancer. Hematol Oncol Clin North Am 2002;16:701-14.

6. <http://www.pallialine.nl/delier>, geraadpleegd januari 2018

7. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth ed.) (DSM-V). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013

8. Wanrooij BS, Koelewijn M. De aanpak van het delier in de palliatieve fase. Huisarts en Wetenschap 2005;48:362-7.

9. Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, Draper B, Caplan GA, Rowett D, et al. Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol, or Placebo for Symptoms of Delirium Among Patients in Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2017;177:34-42.

10. https://www.msdmanuals.nl/mmhenl/print/algemeen/overlijden en het stervensproces/stervensproces verloop van de terminale fase.html. Geraadpleegd: maart 2018

11. Junger S, Payne S, Brearley S, Ploenes V, Radbruch L. Consensus building in palliative care: a Europe-wide delphi study on common understandings and conceptual differences. J Pain Symptom Manage 2012;44:192-205.

12. Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVvK). Richtlijn delier volwassenen en ouderen. Utrecht: NVvK, 2014 (herziene versie).

13 Hui D, Frisbee-Hume S, Wilson A, Dibaj SS, Nguyen, De La Cruz M, et al. Effect of Lorazepam With Haloperdiol vs Haloperdiol Alone on Agitated Delirium in Patients With Advanced Cancer Receiving Paliative Care: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;318:1047-1056.

14. Agar MR, Quinn SJ, Crawford GB, Ritchie CS, Phillips JL, Collier A, et al. Predictors of Mortality for Delirium in Palliative Care. J Palliat Med 2016;19:1205-9.

15. De la Cruz M, Fan J, Yennu S, et al. The frequency of missed delirium in patients referred to palliative care in a comprehensive cancer center. Support Care Cancer 2015;23:2427-33.

16. Hendriks SA, Smalbrugge M, Hertogh CM, van der Steen JT. Dying with dementia: symptoms, treatment, and quality of life in the last week of life. J Pain Symptom Manage 2014;47:710-20.

17. Harteloh, PPM. Filosoferen over de dood. Update 2.0.15. Filosofie en Praktijk 2015;36: 95-100.

18. Gearing RE, Mian IA, Barber J, Ickowicz A. A Methodology for Conducting Retrospective Chart Review Research in Child and Adolescent Psychiatry. [J Can Acad Child Adolesc Psychiatry](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2277255/). 2006; 15: 126–134.