



# Niet-medicamenteuze interventies om delirium te voorkomen of te behandelen bij oudere personen

### Referentie

Zhao Q, Liu S, Zhao H, et al. Non-pharmacological interventions to prevent and treat delirium in older people: an overview of systematic reviews. *Int J Nurs Stud* 2023;148:104584. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2023.104584

### Duiding

Johan Wens, Vakgroep FAMPOP (Family Medicine and Population Health), Universiteit Antwerpen  
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

## Klinische vraag

Wat is het effect van niet-medicamenteuze interventies ter preventie en behandeling van delirium bij oudere personen?

### Achtergrond

Een delirium kenmerkt zich door een acuut opgetreden en fluctuerende aandachts- en bewustzijnsstoornis met verandering in cognitie (geheugenstoornis, oriëntatiestoornis, taalstoornis) en waarneming (hallucinaties) (1). De behandeling van een delirium begint met het zoeken naar en het behandelen van één of meerdere onderliggende oorzaken. Sedativa, anticholinergica (neuroleptica, antihistaminica, tricyclische antidepressiva, antiparkinsonmiddelen) en opioïden kunnen een delier veroorzaken. Het stoppen van deze medicatie is naast de aanpak van andere onderliggende oorzaken (zoals infecties, onbehandelde pijn, urineretentie, fecale impactie, gehoor- en visusstoornissen) dan ook de eerste stap in de behandeling (1). Antipsychotica, bij voorkeur haloperidol, mogen alleen gebruikt worden bij angst, wanen en hevige motorische onrust (1). Op basis van de resultaten van een multicenter dubbelblinde gerandomiseerde placebogecontroleerde studie besloten we in Minerva dat het gebruik van risperidon of haloperidol af te raden is voor de behandeling van mild tot matig ernstig delier bij palliatieve patiënten (2,3). In de eerste plaats worden niet-medicamenteuze interventies aanbevolen (1) en een recente umbrella review probeerde de evidentie van deze interventies samen te vatten (4).

## Samenvatting

### Methodologie

Umbrella systematische review (5).

### Geraadpleegde bronnen

- Medline, Cochrane Library, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, JBI EBP Database, China's SinoMed, China National Knowledge Infrastructure (CNKI) en Wangfang databases, vanaf hun ontstaan tot 2 december 2022
- referentielijsten van geïncludeerde studies, academische thesissen, congresverslagen
- geen restrictie in taal of publicatiedatum.

### Geselecteerde studies

- inclusiecriteria gebaseerd op PICOS:
  - P(articipants): patiënten  $\geq 60$  jaar met delirium of risico van delirium
  - I(ntervention): single-component of multi-component niet-medicamenteuze interventies

- C(omparison): gangbare zorg (usual care), gestandaardiseerde zorg (standard care), andere interventies
- O(utcome): incidentie, duur en/of ernst van delirium
- S(tudy design): systematische review, meta-analyse, systematische review met meta-analyse
- exclusie van protocollen en nog lopende studies
- uiteindelijke inclusie van 24 systematische reviews (waarvan 14 met meta-analyse), gepubliceerd tussen 2005 en 2021; met inclusie van 2 tot 243 primaire studies clustergerandomiseerde en individueel gerandomiseerde RCT's, gecontroleerde klinische studies, randomized matched trials, pre-post-studies, prospectieve en retrospectieve cohortstudies, quasi-experimentele studies, parallelle groepen studies); 11 systematische reviews includeerden alleen RCT's; 17 systematische reviews includeerden alleen multi-component interventies, 1 alleen single-component interventies en 6 zowel single- als multi-component interventies; single- en multi-component interventies bestonden onder andere uit heroriëntatie, fysieke activiteit, vroege mobilisatie, geriatrisch assessment, medicatiemonitoring, adequate voeding en hydratatie, opleiding van zorgpersoneel, klinische beslissingsondersteuning, optimaliseren van normaal slaap-waakritme, gebruik van oordopjes, lichttherapie en muziektherapie.

#### Bestudeerde populatie

- oudere patiënten (n=745 tot 12 339 per systematische review), met een gemiddelde leeftijd van >60 tot 85 jaar, met een delirium of een risico van delirium, meestal opgenomen in het ziekenhuis (afdeling intensieve zorgen, chirurgie, geriatrie) en (minder frequent) in een langdurige zorginstelling.

#### Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten:
  - incidentie van delirium
  - duur van delirium
  - ernst van delirium
- secundaire uitkomstmaten: duur van ziekenhuisverblijf, mortaliteit, cognitieve status, functionele status, valincidenten, drukulcera, urineweginfecties, opname in een instelling voor langdurige zorg
- de resultaten worden narratief gepresenteerd op basis van het type interventie (interventies met meerdere componenten en interventies met één component).

#### Resultaten

- van de primaire uitkomstmaten:
  - in 21 van de 23 systematische reviews die het effect onderzochten van multi-component interventies daalde de incidentie van delirium met 27 tot 54%; men zag een daling van de incidentie van delirium met multi-componentinterventies versus gebruikelijke zorg in 3 systematische reviews van hoge kwaliteit (OR 0,56 (95% BI van 0,42 tot 0,76) tot RR 0,71 (95% BI van 0,60 tot 0,84); telkens met matige bewijskracht)
  - geen consistent effect van multi-componentinterventies op daling in duur (N=13) en ernst (N=7) van delier
  - voor de meeste single-componentinterventies waren er onvoldoende gegevens beschikbaar om hun effect op de incidentie van delier te evalueren
- van de secundaire uitkomstmaten:
  - tegenstrijdige resultaten van multi-componentinterventies met betrekking tot duur van ziekenhuisverblijf, cognitieve en functionele status, opname in instelling voor langdurige zorg, valincidenten en drukulcera
  - geen effect van multi-componentinterventies op mortaliteit aangetoond.

### **Besluit van de auteurs**

Niet-medicamenteuze interventies verlagen de incidentie van delirium en verbeteren andere gezondheidsuitkomsten bij oudere patiënten. Om het effect op duur en ernst van delirium te bevestigen is er meer bewijsmateriaal nodig.

### **Financiering van de studie**

Deels gefinancierd door het 'National Natural Science Foundation', het 'Scientific Research Program of Human Provincial Health Commission, en het 'Innovative Construction Project Of Human Province', telkens uit China.

### **Belangenconflicten van de auteurs**

De auteurs verklaren geen financiële belangen of persoonlijke relaties te hebben die deze studie zouden hebben beïnvloed.

## **Bespreking**

### **Beoordeling van de methodologie**

Wegens de wisselende kwaliteit en de tegenstrijdige resultaten van eerdere systematische reviews en wegens de sterke diversiteit van niet-medicamenteuze interventies voor de behandeling en preventie van delirium was het zeker nuttig om een umbrella review over dit onderwerp uit te voeren (5). Het studieprotocol werd vooraf gepubliceerd op PROSPERO. De literatuurzoektocht wordt gedetailleerd beschreven met duiding van in- en exclusiecriteria. De selectieprocedure, de kwaliteitsbeoordeling en de data-extractie zijn uitgevoerd door twee onafhankelijke reviewers en bij onenigheid werd er een derde onderzoeker geraadpleegd. Omdat de geselecteerde systematische reviews zeer heterogeen waren op vlak van geïncludeerde studiedesigns, settings (residentieel en ziekenhuis), bestudeerde interventies (single-component en multi-component met verschillende inhoud) en controles was het niet mogelijk om een meta-analyse uit te voeren. Er was dus alleen een narratieve synthese van de resultaten mogelijk met onderscheid tussen single- en multi-componentinterventies.

De kwaliteit van de systematische reviews werd gescoord aan de hand van **AMSTAR2**. Hierbij kregen slechts 4 systematische reviews een hoog, 9 een laag en 11 een kritisch laag kwaliteitslabel. Dat kan de betrouwbaarheid van de resultaten negatief hebben beïnvloed. Omdat de resultaten geëxtraheerd zijn uit de geselecteerde reviews en niet uit de primaire studies missen we mogelijk veel belangrijke informatie. Zo is het niet duidelijk op welke manier de uitkomstmaten in de verschillende studies gemeten zijn. In tegenstelling tot wat wel gebeurde bij single-componentinterventies werd bij multi-componentinterventies niet nagegaan in welke mate de resultaten van primaire studies overlaptten.

### **Beoordeling van de resultaten**

Multi-componentinterventies lijken de incidentie van delirium te verlagen. Omdat dit resultaat consistent was in 4 systematische reviews van hoge kwaliteit, waaronder twee Cochrane systematische reviews (6,7), kunnen we dit resultaat als betrouwbaar beschouwen. De vertaling van dit resultaat naar het dagelijkse werkveld is echter niet eenvoudig. Behalve het feit dat het gaat om personen ouder dan 60 jaar met delirium of een risico van delirium komen we weinig te weten over andere kenmerken van de geïncludeerde populaties. Het gaat wel meestal om gehospitaliseerde personen, wat de extrapolatie naar een eerstelijnssetting bemoeilijkt. We kunnen ook niet achterhalen welke specifieke componenten hebben bijgedragen aan het uiteindelijke resultaat. Bovendien is het niet altijd duidelijk in welke mate multi-componentinterventies verschillen van gebruikelijke zorg of een controleconditie. Denk hierbij bijvoorbeeld aan het geriatrisch consult (comprehensive geriatric assessment + aanbevelingen voor verdere zorg) of ergotherapie om delirium te voorkomen.

Voor de meeste single-componentinterventies waren er onvoldoende gegevens beschikbaar om hun effect op de incidentie van delirium grondig te evalueren. De onderzoekers deden wel een poging om het effect van enkele single-componentinterventies nauwkeuriger te bekijken. Zo bleek fysieke

activiteit (bestaande uit vroege mobilisatie, algemene mobilisatie, oefentherapie) de incidentie van delirium te verlagen (OR 0,46 met 95% BI van 0,32 tot 0,65). Ook bleek de Geriatric Risk Assessment MedGuide-software (GRAM), een geautomatiseerd systeem om medicatie op te sporen dat delirium en vallen kan uitlokken, in vergelijking met gewone zorg de incidentie van delirium in woonzorgcentra te verlagen (HR 0,42 met 95% BI van 0,35 tot 0,50; matige bewijskracht). Dit resultaat is gebaseerd op een clustergerandomiseerde RCT die door twee systematische reviews geïncorporeerd werd (8). Drie systematische reviews toonden aan dat heroriëntatie de incidentie van delirium reduceerde (RR 0,63 met 95% BI van 0,44 tot 0,91). Dit resultaat was gebaseerd op telkens dezelfde RCT met een hoog risico van bias, waardoor de bewijskracht als zeer laag wordt ingeschat. Anderzijds toonde een andere netwerkmeta-analyse een gelijkaardig resultaat van heroriëntatie (OR 0,32 met 95% BI van 0,11 tot 0,89).

### **Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?**

Recente eerstelijnsrichtlijnen met betrekking tot preventie en behandeling van delirium zijn schaars. De NHG Richtlijn over “Delier” (2020) adviseert in de eerste plaats om risicofactoren en mogelijke oorzaken (inclusief medicatie) op te sporen en adequaat aan te pakken en voor veiligheid te zorgen (9). Volgende niet medicamenteuze aanpak wordt geadviseerd: het opzetten van herkenningpunten (klok), het bezoek door bekenden, correct gebruik van bril/hoortoestel, mobilisatie (zodra mogelijk), rustgevende en goed verlichte ruimte, normaal dag-nachtritme. Bij hevige motorische onrust kan haloperidol (gedurende maximaal 1 week) gebruikt worden in de laagst effectieve dosering. Deze aanbeveling ligt in lijn met de informatie in het Formularium Ouderenzorg (1). Dynamed stelt dat preventie en behandeling van delirium bij oudere personen grotendeels overlapt en in belangrijke mate bestaat uit niet-medicamenteuze interventies naast aandacht voor het beperken of vermijden van geneesmiddelen die een delirium kunnen uitlokken of verergeren (10). Effectieve niet-medicamenteuze interventies die hier worden vermeld omvatten het vermijden van blaas- en intraveneuze katheters (indien mogelijk), frequente heroriëntatie door verpleging en/of bezoekers, correct gebruik van bril en hoorapparaten, hydratatie en aandacht voor een goede slaaphygiëne.

## **Besluit van Minerva**

Deze umbrella review van systematische reviews toont aan dat de incidentie van delirium verlaagt door het gebruik van multi-component interventies bij oudere personen die zijn opgenomen in een ziekenhuis of verblijven in een zorginstelling voor langdurige zorg. Wegens de heterogeniteit op vlak van interventies, controlegroepen, studiedesigns, studiepopulaties en settings zijn deze resultaten moeilijk te extrapoleren naar de praktijk. Zoals meestal het geval is voor umbrella reviews zijn de resultaten vooral hypothesevormend voor verder onderzoek.

### **Referenties**

1. Delirium. Formularium Ouderenzorg. Literatuur geraadpleegd tot: 31/01/2017.  
Url: <https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/158#main> (laatst bezocht op 27/07/2024.)
2. Pype P. Risperidon en haloperidol: meer nadelen dan voordelen als behandeling van delirium in de palliatieve zorg. *Minerva Duiding* 14/07/2017.
3. Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, et al. Efficacy of oral risperidone, haloperidol, or placebo for symptoms of delirium among patients in palliative care: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2017;177:34-42. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.7491
4. Zhao Q, Liu S, Zhao H, et al. Non-pharmacological interventions to prevent and treat delirium in older people: an overview of systematic reviews. *Int J Nurs Stud* 2023;148:104584.  
DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2023.104584
5. Poelman T. Umbrella reviews: de top van de piramide? *Minerva* 2022;21(6):150-3.
6. Burton JK, Craig LE, Yong SQ, et al 2021. Non-pharmacological interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2021, Issue 7.  
DOI: 10.1002/14651858.CD013307.pub3

7. Woodhouse R, Burton JK, Rana N, et al. Interventions for preventing delirium in older people in institutional long-term care. *Cochrane Database Syst. Rev* 2019, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD009537.pub3
8. Lapane KL, Hughes CM, Daiello LA, et al. Effect of a pharmacist-led multicomponent intervention focusing on the medication monitoring phase to prevent potential adverse drug events in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:1238-45. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03418.x
9. Eizenga WH, Dautzenberg PLJ, Eekhof JA, et al. Delirium. NHG-Standaard (M77). Gepubliceerd: april 2014. Laatste aanpassing: mei 2020. Url: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/delir#samenvatting-richtlijnen-beleid> (laatst bezocht op 06/08/2024.)
10. Delirium in older adults. DynaMed. Updated 29 May 2024. Url: <https://www.dynamed.com/condition/delirium-in-older-adults> (Laatst bezocht op 06/08/2024.)