Urgentieschema's voor huisartsen: hoofdstuk DELIRIUM

Dr. Alexander De Loof, UGent

Dr. Fleur Baes, UGent

Promotor:
Prof. Dr. Bert Aertgeerts, KU Leuven

Copromotoren:
Prof. Dr. Jan Verbakel, KU Leuven
Prof. Dr. Nicolas Delvaux, KU Leuven
Prof. Dr. Emmy De Buck, KU Leuven

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2019 – 2022

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen

en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.
Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Abstract

INLEIDING: Delier is een frequent voorkomende en ernstige aandoening, voornamelijk bij kwetsbare ouderen, met een sterke impact op de levenskwaliteit. In deze masterthesis werd nagegaan welke evidentie er bestaat omtrent het toedienen van medicatie bij een patiënt met een delier in de huisartsensetting. De voornaamste focus bedroeg de evaluatie of en wanneer het gebruik van antipsychotica gerechtvaardigd is, welk product de voorkeur geniet en in welke dosering alsook volgens welk toedieningsschema en -vorm antipsychotica voorgeschreven dienen te worden. Met de verkregen informatie werd een urgentieschema opgesteld dat een beleid voorstelt voor de behandeling van een delier op maat van de huisarts.

METHODE: Op basis van twee onderzoeksvragen die tot stand kwamen door het hanteren van de PIPOH- en PICO-methodes werd een gerichte literatuurstudie opgezet, waarna een 'Best BET' vorm kreeg. Met deze informatie werd een eerste urgentieschema opgesteld. Dergelijk voorstel tot urgentieschema werd op 5 focusgroepen voorgesteld, meer bepaald aan 26 vakspecialisten (16 huisartsen, 5 psychiaters en 5 geriaters) en vervolgens bediscussieerd. Op basis van deze toetsing in de praktijk en de verkregen feedback werd een finaal urgentieschema opgesteld.

RESULTATEN EN CONCLUSIE: Bij een patiënt met een delier heerst tot op heden geen evidentie voor het standaard opstarten van antipsychotica. Echter, wanneer er een duidelijke agitatie, onrust, hallucinatie of discomfort voor patiënt en omgeving optreedt, kent haloperidol de voorkeur met volgende dosering en toedieningsschema: 5 tot 10 druppels, 3 maal daags buccaal toegediend. Dit met uitzondering van patiënten met een delier bij een Lewy body dementie en/of de ziekte van Parkinson, een onttrekkingsdelier of een delier in palliatieve setting. Deze populaties werden in deze thesis niet uitgebreid bestudeerd en vallen onder andere richtlijnen met betrekking tot therapie. Bij contra-indicaties voor of belangrijke bijwerkingen door haloperidol wordt een kortwerkend benzodiazepine geadviseerd of een atypisch antipsychoticum opgestart. Als kortwerkend benzodiazepine wordt lorazepam per os aanbevolen in een dosering van 0,5 tot 2 mg per dag. Er kan verder geen voorkeur opgemerkt worden tussen de verschillende atypische antipsychotica onderling. Meest frequent worden risperidon, olanzapine en quetiapine beschreven in een dosering van 0,5 tot 2 mg, 1,25 tot 10 mg en 12,5 tot 50 mg respectievelijk, 2 maal daags per os. Indien bovenstaande behandelingen niet het gewenste effect kennen, wordt verwezen voor ziekenhuisopname.

Dankwoord

Ik zou graag dank betuigen aan mijn promotor, Prof. Dr. Bert Aertgeerts, en de copromotoren, waaronder Prof. Dr. Jan Verbakel, voor de tussentijdse coördinerende raadgevingen en om mij de kans te bieden om met deze masterproef (hopelijk) af te studeren en kennis op te doen over een onderbelicht ziektebeeld. Zonder het 'in-depth' bestuderen van de mogelijke methodes van aanpak van een delier en dan voornamelijk het toetsen ervan bij experten, zou de behandeling van dergelijke casus mij nog steeds eerder ongemotiveerd lijken.

Daarnaast bedank ik ook graag mijn praktijkopleider, Dr. Joost Veryser, en Dr. Laurens Strobbe, voor het medeorganiseren van 2 feedbackmomenten en de aangename werkomgeving.

Speciale dankvermelding richt ik tot (de literaire 'skills' van) mijn vriendin, Margot, voor het vrijmaken van tijd tijdens een druk jaar van haar PhD om deze thesis grondig na te lezen en te corrigeren alsook voor haar steun.

En tot slot verdient natuurlijk ook mijn collega, Dr. Baes Fleur, een woord van dank voor de fijne samenwerking en het behalen van onze eigen gestelde 'deadlines' ondanks dit voor haar gepaard ging met een drukke periode vol verbouwingswerken.

Deze ervaring kan ik bevredigend afsluiten met de conclusie dat mijn interesse om op een 'evidence-based' manier de huisartsgeneeskunde te beoefenen hierbij nog verder aangewakkerd is waardoor ik dan ook ten sterkste hoop deze in de toekomst verder te kunnen invullen als afgestudeerd huisarts.

Afkortingen

CINAHL:	Cochrane Library, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
DOS:	Delier Observatie Screening
DSM-V:	The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition
ECG:	Electrocardiogram
EPS:	Extrapiramidale symptomen
ICU/IZ:	Intensive care unit/intensieve zorgen
IM:	Intramusculair
MeSH:	Medical Subject Headings
NHG:	Nederlands Huisartsen Genootschap
NICE:	National Institute for Health and Clinical Excellence
PICO:	Patient, Intervention, Comparison and Outcome
PIPOH:	Population, Intervention, Professions, Outcomes and Health care system
PO:	Peroraal
PRISMA:	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RCT:	Randomized controlled trial
Rx:	Röntgenfoto
TCA:	Tricyclische antidepressiva
WoS:	Web of Science

1. Inhoudstafel

Abstract 3

Dankwoord 4

Afkortingen 4

1. Inhoudstafel 5

2. Inleiding 7

3. Objectieven 9

4. Methodes 9

4.A. Zoekstrategie 9

4.B. Onderzoeksvragen 10

4.C. Keuze databanken 10

4.D. Vertaling van onderzoeksvragen naar zoektermen 10
4.D.I. PIPOH/PICO 10
4.D.II. Zoektermen 11

4.E. Bepaling in- en exclusiecriteria 11

4.F. Onafhankelijke titel, abstract en 'full text' screening en oplossen conflicten 12

4.G. Opstellen evidentietabellen 12

4.H. Ontwikkeling voorstel urgentieschema 12

4.I. Feedbackmomenten voor urgentieschema 12
4.I.I. Organisatie 12
4.I.II. Verwerking van resultaten 13

4.J. Ontwikkeling finaal urgentieschema 14

5. Resultaten 14

5.A. PRISMA flowchart 14

5.B. Best evidence topic 15

5.C. Finaal gebruikte artikels bij opstellen urgentieschema 17

5.D. Voorstel urgentieschema 17

5.E. Welke informatie komt terug in de verschillende bronnen van het urgentieschema? Op welke manier werd de stap van die informatie naar het eerste urgentieschema gezet? 18

5.F. Resultaten feedbackmomenten 22

5.G. Finaal urgentieschema 27

6. Discussie 28

7. Conclusie 35

8. Referenties 36

9. Bijlagen 38

Bijlage A: Goedgekeurd protocol 39

Bijlage B: Gunstig advies EC (OBC via SCONE) *48*
Bijlage C: Evidentietabel
Bijlage D: Eerste versie urgentieschema
Bijlage E: Resultaten feedbackmomenten
Bijlage F: finale versie urgentieschema

2. Inleiding

Een delier wordt gedefinieerd als een psycho-organische stoornis waarin het acuut en fluctuerend optreden van een stoornis in bewustzijn en aandacht (psychische verschijnselen) volgen uit een oorzakelijke disfunctie van de hersenen (organische factor). Typerend hierbij zijn, naast een daling van het bewustzijn en aandachtsstoornissen, ook verwarring, een wisselend gedrag en verminderd cognitief vermogen. Frequent gaat het beeld van delier gepaard met hallucinaties, stoornissen van het slaap- waakritme, desoriëntatie, stemmingswisselingen en agitatie. Er worden gewoonlijk 3 vormen van delier onderscheiden: de onrustige/hyperactieve vorm, de apathische/hypoactieve vorm en de gemengde vorm. Het is dan ook voornamelijk de hypoactieve vorm die moeilijk op te merken is en bijgevolg het meest gemist wordt (qua diagnose) (1,2).

De voornaamste predisponerende factoren zijn een gevorderde leeftijd, algemene achteruitgang, ernstige ziekte, polyfarmacie, achteruitgang van de zintuigen, slapeloosheid, vreemde omgeving. Precipiterende factoren betreffen voornamelijk infecties, cardiovasculaire aandoeningen (vb. myocardinfarct, aritmie, longembolie), cerebrovasculaire aandoeningen (vb. hersenbloeding), het opstarten van medicatie (vb. tricyclische antidepressiva (TCA), anticholinergica, levodopa, sedativa, opioïden, steroïden, chinolonen, clindamycine, etc.) of onttrekken van medicatie of middelen (vb. anxiolytica en alcohol), trauma, uitgesproken stress en/of een metabool onevenwicht (vb. slecht gereguleerde glycemie). Ook dehydratatie, ondervoeding, urineretentie en constipatie kunnen een delier uitlokken (1-7). Echter, voorgaande factoren zijn niet ‘mutually exclusive’ en vaak kent een delier dan ook een multifactoriële oorsprong. Er ontstaat een ‘mismatch’ tussen de belasting en belastbaarheid van de patiënt, ook wel stressoren (de bovenvermelde uitlokkende factoren van een delier) en reservecapaciteit (vb. fitheid van het lichaam) genoemd, respectievelijk. Ouderen zijn hier gevoeliger voor aangezien stressoren toenemen en de reservecapaciteit vermindert naarmate men ouder wordt (4,5).

De globale prevalentie van een delier bedraagt naar schatting 2%. Echter, deze is sterk afhankelijk van de onderzochte populatie en testmethode. Uit diverse onderzoeken in de geriatrische populatie werden reeds prevalenties tot 80% gerapporteerd. Opvallend is dat delier voornamelijk een belangrijk probleem vormt bij gehospitaliseerde ouderen, in het bijzonder bij zij die een operatie ondergingen, op intensieve zorgen (IZ) verbleven en bij palliatieve patiënten. Ouderen die thuis wonen, gevolgd door ouderen die in woonzorgcentra verblijven, kennen de laagste prevalentie. Bijgevolg zal de huisarts het meest waakzaam dienen te zijn bij patiënten die na opname terugkeren naar de thuissituatie (1,5).

De diagnose van delier kan gesteld worden met behulp van de 'Confusion Assessment Method' vragenlijst en de 'Delier Observatie Screening' (DOS) schaal, dewelke gebaseerd zijn op de vijfde editie van de 'Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders' (DSM-V) criteria voor delier. Tot op heden werd geen van deze diagnostische criteria echter getest in de huisartsenpraktijk waardoor de toegevoegde waarde van het gebruik hiervan niet duidelijk is. Inzake differentiaaldiagnostiek wordt hoofdzakelijk gedacht aan depressie en dementie. Het stellen van de diagnose delier gaat altijd gepaard met verder onderzoek naar de oorzaak. Aanvullend onderzoek gebeurt idealiter op individuele basis maar omvat vaak, naast anamnese en klinisch onderzoek, eveneens een bloedafname, onderzoek van de urine, electrocardiogram (ECG), beeldvorming, etc (1,4,7).

Alhoewel een delier niet uiterst zeldzaam is, schuilt het gevaar in het niet of laattijdig opmerken ervan, wat het belang van een tijdige diagnose onderlijnt. Dergelijk syndroom kan een eerste teken vormen van een levensbedreigende aandoening en wordt bijgevolg geassocieerd met een belangrijke mortaliteit en morbiditeit (6). Hier neemt de huisarts en diens accurate achtergrondkennis van de patiënt een belangrijke positie in. Het is van belang om de verraderlijke en fluctuerende symptomen van dit ziektebeeld vroegtijdig te herkennen en op die manier de diagnose te stellen (1,2,4). Het instellen van een correct beleid zorgt ervoor dat de uitkomsten op lange termijn gunstiger zijn. Naast het aspect van diagnose en behandeling, vormen preventie van delier en het informeren van de patiënt en diens omgeving eveneens belangrijke pijlers (1-7).

In congruentie met de multifactoriële oorsprong van delier zet de therapie ervan in op verschillende fronten. De oorzaak van het delier wordt behandeld waarbij veelal gefocust wordt op niet-medicamenteuze en ondersteunende maatregelen. Deze maatregelen omvatten het verbeteren van de oriëntatie, snelle mobilisatie, aandacht voor een normale slaap-waak cyclus, het dragen van een bril of hoorapparaat, gezonde voeding en voldoende hydratatie, het informeren van mantelzorgers en het beperken van (uitlokkende/stimulerende) prikkels (4). Op deze maatregelen wordt ook in het preventiebeleid de focus gelegd (1). Indien, na oorzakelijke en niet-medicamenteuze aanpak, de hinderlijke en potentieel gevaarlijke (zowel voor de patiënt zelf alsook voor diens omgeving) symptomen aanhouden, wordt uiteindelijk frequent naar medicatie gegrepen, namelijk naar antipsychotica en/of benzodiazepines. Andere therapeutische opties worden voorgesteld in de literatuur, maar zijn voorlopig weinig ondersteund door evidentie. Bij ernstige onderliggende (co)morbiditeit, een onveilige thuissituatie en/of geen effect van therapie wordt doorverwezen (1-3,5,6).

De prognose van een delier is variërend en hangt onder andere af van het subtype, de duur, de onderliggende multimorbiditeit en de uitlokkende factoren. Desondanks hebben patiënten die gediagnosticeerd worden met delier een infauste prognose, waaronder een hoger val- en hospitalisatie risico alsook een mortaliteit tot 30% (1).

3. Objectieven

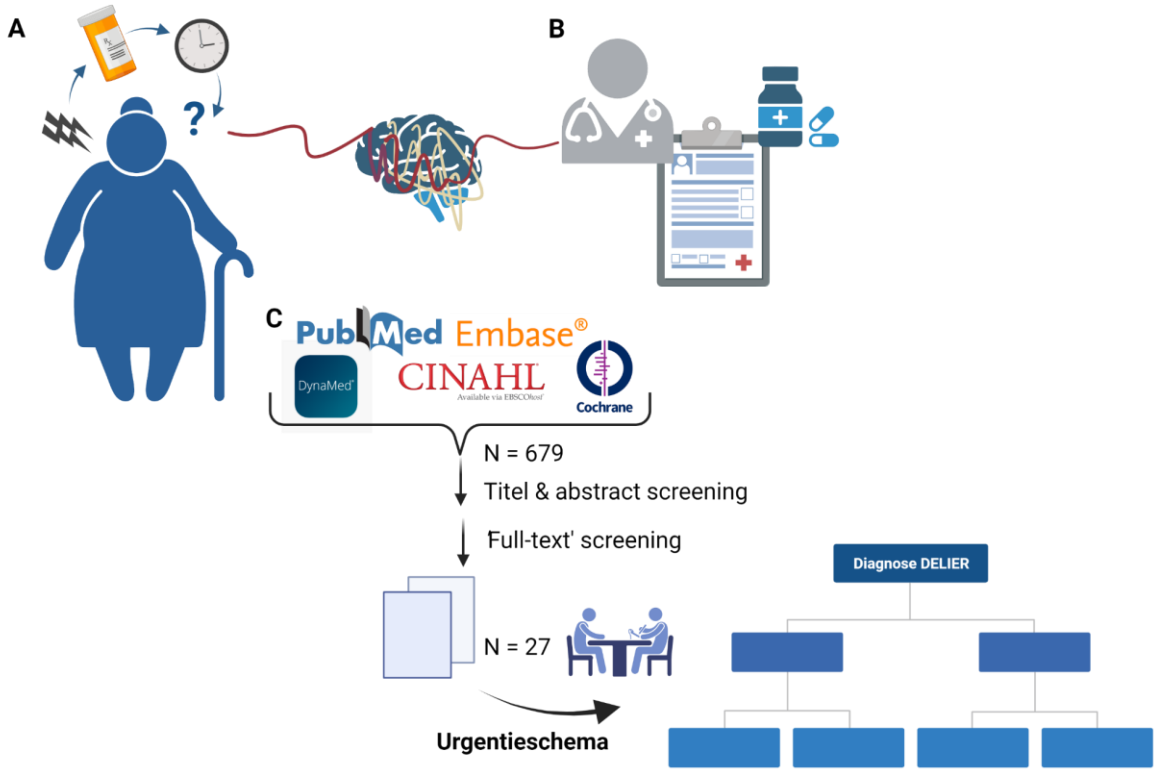
Delier betreft een niet te onderschatten ziektebeeld dat geassocieerd is met een belangrijke mortaliteit en morbiditeit. Desondanks het instellen van een correct beleid de uitkomsten op lange termijn bevordert, wordt een delier veelal niet of laattijdig opgemerkt. Dit volgt uit de moeilijkheid inzake diagnostiek, meer bepaald het herkennen van een delier, waar de huisarts een fundamentele rol in vervult alsook de behandeling van een delier. Er bestaat tot op heden geen eenduidige richtlijn omtrent het behandelen van een delier. Een groot aantal vragen rond het beleid rijst nog steeds, meer bepaald rond het type medicatie dat geadviseerd wordt, op welke indicatie, in welke toedieningsvorm en aan welke dosering. Dergelijke discussiepunten vormden dan ook de uitgangspunten voor deze masterproef. Aan de hand van de laatste evidentie uit de literatuur (afgelopen circa 10 jaar) werden dergelijke punten systematisch onderzocht. Volgend op deze systematische literatuurstudie werd een voorstel tot urgentieschema opgesteld dat vervolgens voorgesteld werd op een aantal georganiseerde bijeenkomsten met vakspecialisten (huisartsen, geriaters en psychiaters). Op basis van hun expertise en feedback rond het voorgestelde urgentieschema werd finaal een flowchart opgesteld voor de acute aanpak van delier met eenvoudige toepasbaarheid in de huisartsen setting.

4. Methodes

4.A. Zoekstrategie

Er werd een systematische zoekstrategie uitgevoerd met oog op publicaties uitgebracht tussen 1 januari 2010 en 1 november 2020. Dit naar literatuur betreffende delier, met de focus op de huisartsen setting. De zoekopdracht werd uitgevoerd in wetenschappelijk-medische databanken (4.C. Keuze databanken) met behulp van de ‘Population, Intervention, Professions, Outcomes and Health care system’ (PIPOH) samenvatting en het ‘Patient Intervention Comparison and Outcome’ (PICO) kader en de daaruit volgende relevante ‘Medical Subject Headings’-termen (MeSH) (4.D.II. Zoektermen).

Vervolgens werden de artikels op basis van voorgedefinieerde in- en exclusiecriteria weerhouden (Tabel 1). Hierna werden de weerhouden artikels op basis van titel en abstract onafhankelijk door beide auteurs geëvalueerd. Na het verwijderen van duplicaten werden de geselecteerde artikels onderworpen aan een ‘full text’ beoordeling. De zoekstrategie was gericht op het vinden van internationale richtlijnen, systematische reviews en meta-analyses die een antwoord zouden kunnen bieden op onze onderzoeksvragen, dit met het oog op het vertalen van deze richtlijnen naar een urgentieschema voor huisartsen (Figuur 1).



Figuur 1. Een schematische voorstelling van **A.** delier en **B.** de (diagnose en) behandeling problematiek in de eerste lijn als uitgangspunt voor **C.** een systematisch literatuuronderzoek en het aftoetsen van evidentie gebaseerde behandelingsvoorstellen bij specialisten met als finale doel het bekomen van een urgentieschema als behandelingsrichtlijn voor de huisarts.

4.B. Onderzoeksvragen

De onderzoeksvragen die gesteld werden en een basis vormden voor deze masterproef betroffen:

- Welke evidentie bestaat er rond het toedienen van antipsychotica bij een patiënt met delier en wat is hiervan de invloed op de ernst en de duur van symptomen bij het delier?
- Naar welk antipsychoticum zou onze voorkeur moeten uitgaan?

4.C. Keuze databanken

PubMed, Cochrane Library, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), DynaMed, Web of Science (WoS) en Embase werden geconsulteerd. Verder werden richtlijnen verkregen via EBMPracticeNet en UpToDate. Additioneel werden potentieel relevante referenties, op basis van de artikels verkregen uit voorgaand vermelde databanken, verder bestudeerd.

4.D. Vertaling van onderzoeksvragen naar zoektermen

4.D.I. PIPOH/PICO

De pragmatische zoekstrategie werd uitgevoerd door implementatie van PIPOH en PICO.

P: patiënt met delier
I: behandeling met antipsychotica
P: huisartsen
O: ernst en duur van delier
H: eerstelijnszorg

P: patiënt met delier
I: behandeling met antipsychotica (haloperidol of atypische antipsychotica)
C: behandeling met placebo of niet-antipsychotische therapie
O: ernst en duur van delier

P: patiënt met delier
I: behandeling met haloperidol
C: behandeling met atypische antipsychotica
O: ernst en duur van delier

4.D.II. Zoektermen

De zoekopdracht werd uitgevoerd op basis van volgende MeSH-termen: 'Delirium', 'Guidelines', 'Diagnosis', 'General practitioner', 'Benzodiazepine', 'Antipsychotic' en 'Neuroleptic Agent'.

4.E. Bepaling in- en exclusiecriteria

De zoekstrategie was gericht op het vinden van internationale richtlijnen, (systematische) reviews en meta-analyses van de afgelopen 10 jaar. Studies met de focus op palliatieve patiënten of kinderen werden uitgesloten. Aanvankelijk was het doel eveneens een IZ setting buiten beschouwing te laten, maar gezien het frequent voorkomen ervan in de (systematisch) reviews was dit praktisch niet haalbaar. Zowel studies rond preventie, diagnose als behandeling werden onderzocht.

Tabel 1. Karakteristieken van de geïncludeerde studies.

Inclusiecriteria	**Studiekenmerk/omschrijving**
Type studie	Richtlijnen, (systematische) review en meta-analyse
Uitkomsten	Delier gerelateerde uitkomsten (ernst en duur van delier, hospitalisatieduur, mortaliteit, bijwerkingen, …)
Jaar	Januari 2010 tot november 2020

Exclusiecriteria	**Studiekenmerk/omschrijving**
Populatie	Palliatieve patiënten, onttrekkingsdelier en patiënten met Lewy body dementie en/of de ziekte van Parkinson

Leeftijd	Kinderen (< 18 jaar)
Type studie	Alle studies behalve (systematische) reviews, meta-analyses, richtlijnen
Beschikbaarheid	Geen volledige tekst beschikbaar, studies die nog niet afgerond waren

4.F. Onafhankelijke titel, abstract en 'full text' screening en oplossen conflicten

Op basis van titel en abstract werden 136 artikels door de auteurs weerhouden. Hieropvolgend werden duplicaten verwijderd waarna 79 unieke bronnen weerhouden werden. Vervolgens werden de artikels volledig doorgenomen en werd, o.b.v. de exclusiecriteria (Tabel 1) alsook op basis van inhoud, in consensus tussen beide auteurs, een finale selectie gemaakt. Finaal werd een algemene beoordeling gemaakt van de conclusies omtrent de aanpak van delier in de diverse artikels en werden deze opgesteld in een evidentietabel (Bijlage C: Evidentietabel).

4.G. Opstellen evidentietabellen

De geselecteerde artikels werden in een evidentietabel opgelijst (Bijlage C: Evidentietabel). Hierbij werden jaar en land van uitgave, alsook de auteur, het studie type, de PICO karakteristieken van de studie en de voornaamste resultaten opgelijst.

4.H. Ontwikkeling voorstel urgentieschema

Bij het opstellen van het eerste urgentieschema werd gefocust op onze onderzoeksvragen, namelijk of er al dan niet evidentie is voor het toedienen van antipsychotica bij een patiënt met delier in de huisartsen setting en zo ja, of dan haloperidol wordt verkozen of eerder atypische antipsychotica worden aanbevolen.

Er werd vertrokken vanuit een patiënt met acute verwardheid, fluctuerend doorheen de dag, met een gestoorde cognitie, waarneming, aandacht en bewustzijn, bij wie reeds de diagnose delier werd gesteld.

Van hieruit werden als eerste de niet-medicamenteuze ingrepen toegepast, nadien werd gekeken naar indicatiestelling voor aanvullende medicatie en alternatieven indien de eerste keuze medicatie niet toepasbaar was. Dit werd gedaan op basis van de verkregen resultaten na het literatuuronderzoek.

4.I. Feedbackmomenten voor urgentieschema

4.I.I. Organisatie

Het voorstel tot urgentieschema werd voorgesteld aan huisartsen (eerste lijn) en tweedelijns artsen, namelijk geriaters en psychiaters. Op deze feedbackmomenten werd getoetst of het schema haalbaar, realistisch en toepasbaar is in de huisartsenpraktijk. Ook

valkuilen en mogelijke barrières werden afgetoetst. Hierbij werden artsen geselecteerd waar demografisch en inzake het aantal jaren ervaring een zekere diversiteit aanwezig was. Er werden 16 huisartsen bevraagd met een gemiddelde leeftijd van 40,5 (26-66) jaar en een man-vrouwverhouding van 8 op 8. Verder werd het voorlopig urgentieschema overlegd met 5 psychiaters met een gemiddelde leeftijd van 47 (33-56) jaar en een man-vrouwverhouding van 4 op 1, en met 5 geriaters met een gemiddelde leeftijd van 40 (29-60) jaar en een man-vrouwverhouding van 2 op 3.

- Huisartsen: Heirnis Sint-Amandsberg, 't Zuid Gent en De Boomgaard Ieper.
- Psychiaters: Psychiatrisch Centrum Menen.
- Geriaters: dienst geriatrie AZ Sint-Lucas Gent.

Tijdens een teamvergadering (45 à 90 minuten) werd het urgentieschema stapsgewijs overlopen en werd nadien, aan de hand van een vragenlijst, het voorgestelde schema bediscussieerd.

4.I.II. Verwerking van resultaten

De discussie werd, zoals in het voorgestelde urgentieschema, opgedeeld in onderverdelingen. De volgende vragen werden gesteld en bediscussieerd:

- Gaat u akkoord met het feit dat deze patiënten geëxcludeerd werden? Gebruikt u een ander schema bij hen?
- Is niet-medicamenteuze behandeling de eerste stap?
- Zijn agressie, onrust, hallucinaties de (enige) indicaties voor medicamenteuze therapie?
- Indien deze symptomen niet aanwezig zijn, zullen antipsychotica geen effect op duur en ernst van delier hebben en zou u deze bijgevolg niet voorschrijven?
- Zijn, in geval van medicamenteuze therapie, antipsychotica (bij onrust, agressie, hallucinaties) de eerste keuze?
- Gaat u akkoord met het aanbevelen van haloperidol als eerste keuze (boven atypische antipsychotica)?
- Wat zijn voor u de contra-indicaties voor haloperidol?
- Indien er geen/niet het gewenste effect is of bijwerkingen optreden, zou u dan voor een atypisch antipsychoticum kiezen?
- Geniet 1 van de atypische antipsychotica uw voorkeur?
- Gaat u akkoord met de aangegeven producten, de behandelingsduur en voorgestelde dosissen?
- Sluit het schema aan bij de praktijk of zijn er verschillen? Komt dit overeen met het protocol dat u gebruikt op de dienst?
- Vindt u dit schema toepasbaar op de huisartsen- en/of ziekenhuispraktijk? Wat zijn de verschillen volgens u?

- Wat zijn de struikelblokken bij de aanpak van delier? Wat kan er in de eerste lijn nog aanvullend gebeuren om de overdracht naar de tweede lijn te optimaliseren? Wat zouden voor u verdere onderzoeksvragen zijn? Zijn er erg belangrijke artikels over dit onderwerp die we niet mogen missen?
- Heeft u nog algemene opmerkingen?

Tijdens de feedbackmomenten werden audio-opnames gemaakt en omgevormd naar geschreven tekst. De opnames werden vervolgens verwijderd.

4.J. Ontwikkeling finaal urgentieschema

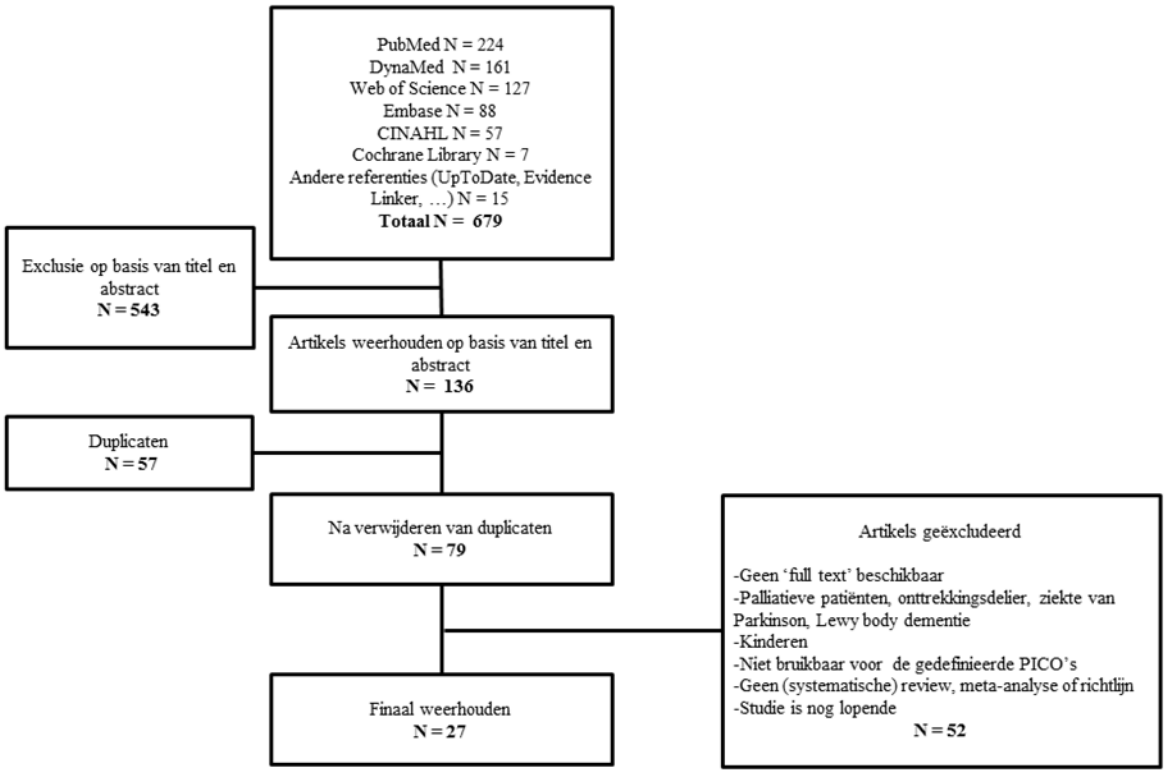
Na de feedbackmomenten werd duidelijk dat de theorie omtrent de aanpak van een acuut delier in de huisartsen setting niet 'clear cut' is en vaak niet overeenstemt met de praktijk. Het finaal urgentieschema werd aangepast op basis van de suggesties van de bevraagde artsen. De mening van elke arts uit elke specialisatie werd als evenwaardig beschouwd. Indien er een discrepantie bleek te zijn tussen de literatuur en/of de panelleden onderling, werd er een beslissing genomen in overeenstemming tussen beide auteurs. Criteria die hiervoor in beschouwing genomen werden, waren: het aantal artsen dat dezelfde mening deelde, een suggestie die over de specialisaties heen gedragen werd, de mate van evidentie dat kon aangehaald worden door de artsen, de kwaliteit van evidentie uit literatuur.

Wegens de nood aan een bredere blik op een delier, werden ook voor de ziekte van Parkinson, Lewy body dementie, delier in een palliatieve setting en een onttrekkingsdelier richtlijnen geraadpleegd om het schema te vervolledigen. De aanbevelingen bij deze specifieke patiëntenpopulaties werden louter overgenomen uit specifieke richtlijnen zonder zelf hier verder een literatuuronderzoek bij gedaan te hebben.

5. Resultaten

5.A. PRISMA flowchart

In Figuur 2 kan een overzicht teruggevonden worden van de literatuurstudie en -selectie. Figuur 2 werd op basis van het 'Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses' (PRISMA) flow diagram opgesteld.



Figuur 2. PRISMA diagram met de toegepaste zoekstrategie en op basis van de gedefinieerde in- en exclusiecriteria.

5.B. Best evidence topic

Op basis van de doorgenomen richtlijnen, (systematische) reviews en meta-analyses betreft de huidige consensus dat antipsychotica geen significant bewezen voordeel bieden ten opzichte van placebo, alsook andere medicamenteuze en niet-medicamenteuze therapie. Dit geldt niet alleen voor de voornaamste uitkomsten, zoals de ernst en duur van het delier, maar ook met betrekking tot andere gerapporteerde eindpunten, waaronder mortaliteit en hospitalisatieduur (8-10).

Daarnaast geldt voorgaande conclusie eveneens indien er subgroepen bekeken werden. Er werd geen duidelijk bewezen voordeel aangetoond voor het 'klassieke' antipsychoticum haloperidol (11-20) noch voor specifiek tweede generatie, 'atypische' antipsychotica (11-15,18,19,21,22) versus placebo, andere medicamenteuze en niet-medicamenteuze therapie. Daarenboven zou er geen significant verschil bestaan op eerder vermelde eindpunten alsook in de effectiviteit tussen beide therapieën, meer bepaald in de vergelijking tussen haloperidol en tweede generatie antipsychotica (8,11,14,15,17-19,22-26). Echter, op basis van de uitgevoerde literatuurstudie kunnen geen conclusies gemaakt worden omtrent een verschil tussen de verscheidene tweede generatie antipsychotica qua effectiviteit of bijwerkingen. De schaarsheid aan studies die specifiek per antipsychoticum resultaten rapporteren, laten dergelijke analyse niet toe (11,18,22,23,25). De unieke indicatie

waarvoor een proefbehandeling met antipsychotica door de meeste richtlijnen en studies aanbevolen wordt, is acute agitatie, hallucinaties en onrust (1-7).

Het was niet mogelijk eenduidige conclusies op te stellen betreffende het profylactische effect van antipsychotica, de therapie bij de subgroepen van een delier, de subgroepen van patiëntenpopulaties (IZ versus niet-IZ, opgenomen versus thuis) en palliatieve patiënten aangezien dit niet binnen de opzet van dit systematische literatuuronderzoek viel.

Verschillende elementen vormen een potentiële verklaring op het gebrek aan een eenduidig antwoord in de literatuur rond het gebruik van antipsychotica bij een delier. Het voornaamste probleem betrof de lage beschikbaarheid aan studies rond dit onderwerp. Daarnaast onderzochten de beschikbare studies, beschreven in de (systematische) reviews en meta-analyses, eerder kleine populaties en waren de resultaten veelal inconclusief of tegenstrijdig (21,25,26). Daarbovenop waren gerandomiseerde en gecontroleerde studies waarbij er vergeleken werd met placebo zeldzaam. Concluderend waren onder andere de patiëntenpopulaties, de te onderzoeken therapie, de therapie waarmee vergeleken werd en de onderzochte uitkomst(en) vaak zeer heterogeen tussen diverse studies wat een verdere statistische uitwerking aan de hand van een meta-analyse bemoeilijkt. De resultaten uit dergelijke studies hadden bijgevolg een lage graad aan evidentie en hoge kans op bias.

Huisarts specifieke richtlijnen (1) blijken veelal parallel te zijn aan en voornamelijk gebaseerd te zijn op in- hospitaal richtlijnen, waaruit volgt dat er grotendeels geëxtrapoleerd wordt naar de 'thuissetting'. In de huisartsen setting wordt wel aangeraden om meer terughoudend met medicatie te zijn, meer te focussen op de bijwerkingen van medicamenteuze therapie en de therapie te individualiseren volgens de comorbiditeiten van de patiënt, vb. de ziekte van Parkinson, risico op hartritmestoornissen, risico op cerebrovasculair accident, etc. In dat opzicht zijn, althans voor de huisarts, studies met betrekking tot het gebruik van antipsychotica bij subgroepen van patiënten met parkinsonisme en/of dementie erg nuttig en nodig.

Bij de patiënt met een delier, niet in het kader van een palliatieve situatie, ziekte van Parkinson, Lewy body dementie of onttrekkingsdelier, biedt het opstarten van een antipsychoticum op de harde eindpunten geen bijkomend voordeel bovenop niet-medicamenteuze therapie. Daar het meestal de oudere populatie betreft, zal medicamenteuze therapie met een antipsychoticum eerder een potentieel risico op ernstige bijwerkingen met zich meebrengen. Indien toch een antipsychoticum opgestart zou worden, wat voornamelijk gebeurt indien agitatie, onrust en/of hallucinaties optreden, wordt haloperidol aan een zo laag mogelijke dosis en een zo kort mogelijke behandelingsduur aanbevolen aangezien daarmee de meeste ervaring bestaat (1-7,27). Bij ouderen wordt haloperidol gestart aan een dosis van 0,5 tot 2,5 mg per os of subcutaan (1,2,4-6). Bij aanhoudende agitatie past men de dosis elke 2 tot 4 uur aan. De dosis mag afhankelijk van

de respons worden verhoogd tot maximum 5 mg/dag (1,2,4-6). Tweede generatie antipsychotica worden overwogen bij contra-indicaties voor haloperidol (1-6).

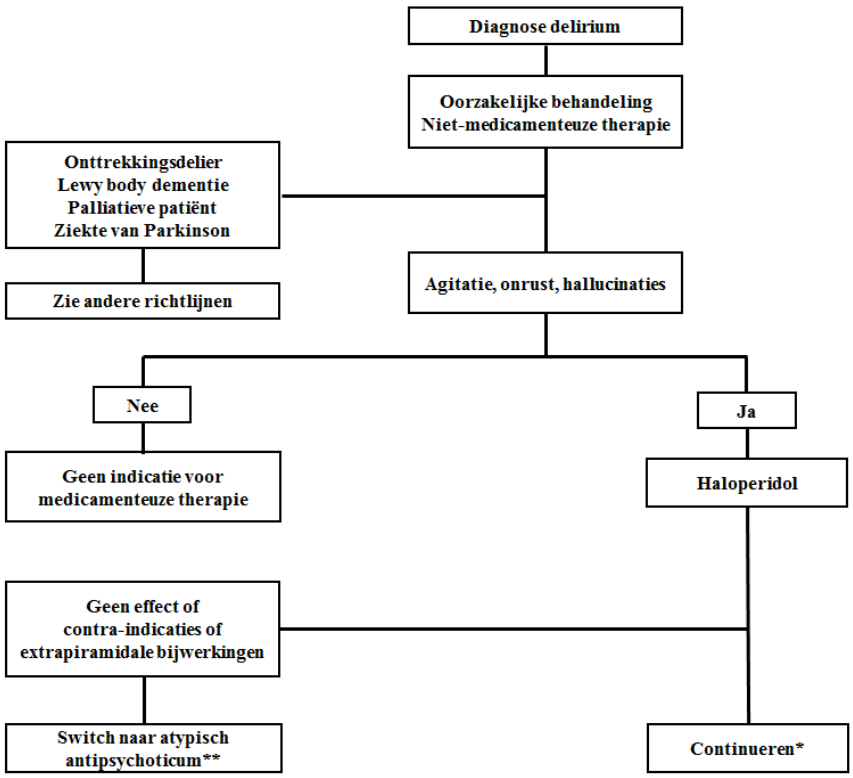
Het effect van klassieke antipsychotica op een delier bij een patiënt met de ziekte van Parkinson werd nog niet specifiek onderzocht. Er blijkt evenwel dat bij patiënten met parkinsonisme en bij de behandeling van visuele hallucinaties in het kader van Lewy body dementie dat clozapine het meest beschreven wordt. Clozapine zou in vergelijking met risperidon, olanzapine en quetiapine een minder negatief effect op de motoriek teweegbrengen (1,3,4).

5.C. Finaal gebruikte artikels bij opstellen urgentieschema

De finaal gebruikte artikels werden weerhouden op basis van de 'full text', het type artikel, rekening houdend met de exclusiecriteria. Er werden 20 systematische reviews weerhouden en 7 richtlijnen (NICE, NHG, Federatie Medisch Specialisten, EBMPracticeNet, DynaMed, Pallialine, UpToDate) (Bijlage C: Evidentietabel).

5.D. Voorstel urgentieschema

Op basis van de uitgevoerde literatuurstudie en bovenvermelde 'best evidence topic' werd een voorlopig urgentieschema opgesteld (Figuur 3).



Figuur 3. Voorstel tot urgentieschema.

*Zo kort mogelijk, zo laag mogelijk:
-Voorkeursbehandeling: 5-10 druppels per dosis, buccaal toegediend (2 mg/ml, 1 druppel = 0,1 mg).
-Tweede keus: subcutaan 0,5-2 mg per dosis (5 mg/ml).
Voor beide geldt dat de dosis om de 30 min herhaald dient te worden tot er effect optreedt, nadien elke 3 uur tot max 5 mg/dag (in crisis 10 mg/dag). Maximale toedieningsduur van 1 week, daarna afbouwen over 3-5 dagen.
**Voornamelijk risperidon, olanzapine en quetiapine werden onderzocht in de literatuur zonder specifieke voorkeur:
-risperidon 0,25-0,5 mg/dag tot max 2 mg 2 maal daags PO.
-olanzapine 1,25-2,5 mg/dag tot max 10 mg 2 maal daags PO.
-quetiapine 12,5-25 mg/dag tot max 50 mg 2 maal daags PO.

5.E. Welke informatie komt terug in de verschillende bronnen van het urgentieschema? Op welke manier werd de stap van die informatie naar het eerste urgentieschema gezet?

Diagnostiek

De literatuur gaf uniform aan dat een correcte diagnostiek naar oorzakelijke factoren van primair belang is om vervolgens een behandeling te kunnen opstarten (1-7). Wat dit onderzoek naar oorzakelijke factoren precies zou moeten inhouden, werd in de literatuur niet eenduidig gespecificeerd. Wel werd er een scala aan onderzoeken voorgesteld, gaande van een eenvoudig perifeer bloedbeeld tot ECG, echografie, Rx, CT, MRI, uitgebreide bloedafname, etc. De onderzoeken en oorzakelijke therapie bleken daarbij sterk afhankelijk van het onderliggende ziektebeeld wat zeer divers kan zijn bij een delier. Het was opvallend dat de voorgestelde onderzoeken zich vaak op het niveau van de tweede lijn situeerden met dus weinig relevantie voor de huisarts (4-7). Er kon bijgevolg geen eenduidig en uniform basisonderzoek voor de huisarts afgeleid en geconcludeerd worden vanuit de doorgenomen literatuur. Dit reflecteert zich dan ook in het voorstel tot urgentieschema (Figuur 3), waar er vanuit gegaan werd dat de huisarts initieel een klinisch onderzoek uitvoert en verder aanvullende onderzoeken (bijvoorbeeld bloed- en urineanalyse, Rx, echografie) gericht aanvraagt indien er geen verklaring blijkt.

Niet-medicamenteus

Op basis van het literatuuronderzoek kon besloten worden dat het inzetten op een oorzakelijke aanpak en niet-medicamenteuze therapie duidelijk aangeraden wordt bij een delier (1-7). Met dergelijke niet-medicamenteuze therapie wordt bedoeld dat de familie of omgeving adequaat geïnformeerd dient te worden, de patiënt geheroriënteerd wordt (zowel in tijd, plaats als persoon), er een normaal dag-nachtritme nagestreefd wordt, er een veilige zorgomgeving gecreëerd wordt, potentieel uitlokkende prikkels beperkt worden, etc. Belangrijk is op te merken dat sommige richtlijnen spraken over een bewezen effect van niet-medicamenteuze therapie, maar dat er geen onderscheid gemaakt werd tussen een preventief dan wel therapeutisch effect (2,3,5). Dit bewezen gunstig effect werd vooral

gezien bij intensieve en complexe niet-medicamenteuze behandelingsprogramma's in een ziekenhuissetting waarbij het onzeker is of dit effect ook bewezen en zelfs mogelijk is in het woonzorgcentrum of bij de patiënt thuis (2,3). In dit urgentieschema werd er gekozen om een niet-medicamenteuze therapie los van een oorzakelijke behandeling te zien en om deze op te nemen bij de behandeling van een delier op basis van duidelijke aanbeveling(en) in de literatuur.

Evidentie voor antipsychotica

Zoals gebleken uit het 'Best evidence topic' (5.B. Best evidence topic) is er tot op heden geen eenduidige evidentie ten gunste van antipsychotica voor de behandeling van een delier. Er werd enerzijds geen bewezen voordeel aangetoond voor het klassieke antipsychoticum haloperidol (11-20) noch voor tweede generatie atypische antipsychotica (11-15,18,19,21,22), anderzijds werd er ook geen verschil tussen beiden waargenomen (8,11,14,15,17-19,22-26). Dit gold niet alleen voor de voornaamste uitkomsten, zoals de ernst en duur van een delier, maar ook voor de andere gerapporteerde eindpunten waaronder mortaliteit en hospitalisatieduur. Zowel de weerhouden richtlijnen, maar ook de (systematische) reviews en meta-analyses, dewelke voornamelijk gebaseerd waren op (in-hospitaal) studies, kwamen tot dezelfde conclusies.

Een heterogeniteit aan studies was op te merken: relatief kleine patiëntenpopulaties, inconclusieve en tegenstrijdige resultaten met verschillende comparatoren; sommige studies hadden het louter over antipsychotica therapie zonder deze te definiëren (8-10,26) waar andere studies dan een specifiek atypisch antipsychoticum vermeldden (13,14,18,24,25), en ook geen uniforme uitkomstmaten. Als gevolg hiervan, en dan voornamelijk de schaarsheid aan studies, was het bijzonder moeilijk een algemene conclusie tot een voorkeur voor een welbepaald atypisch antipsychoticum te definiëren. Een bijkomend complexerende factor was dat bijna alle studies plaats vonden in het ziekenhuis waardoor het extrapoleren van deze resultaten naar de huisartsen setting met voorzichtigheid dient te gebeuren.

Indicaties voor antipsychotica

De indicaties voor het opstarten van een (proef)behandeling met antipsychotica betreffen een acute agitatie, agressie, hallucinaties en onrust. Deze werden door alle richtlijnen aanbevolen (1-7). Hierbij staat het comfort en de veiligheid van de patiënt centraal. Is de patiënt niet geagiteerd, ondervindt deze geen ongemak van zijn delier en kan de behandeling doorgaan zonder enige hinder, dan is er geen indicatie voor het opstarten van medicatie, bovenop de oorzakelijke behandeling.

Welke antipsychotica?

Indien bovenvermelde indicaties zich stellen, bleken antipsychotica, in het bijzonder haloperidol duidelijk het voorkeursproduct te zijn ondanks het feit dat er vanuit de meeste

studies geen voordeel was met een specifiek antipsychoticum. Haloperidol werd, vooral vanuit richtlijnen, aangeraden omwille van de lange ervaring ermee zonder dat er verder veel evidentie gegeven werd (1-4,6,7).

Dosis, behandelingsschema

De vermelde start en maximale doseringen kwamen grotendeels overeen in de literatuur en waren weinig gebaseerd op evidentie, namelijk 5-10 druppels (buccaal) of 0,5-2 mg per dosis (subcutaan) tot maximum 5 mg/dag bij kwetsbare ouderen (1,2,4-6). Een PO toediening wordt in het algemeen geprefereerd boven een subcutane of intramusculaire toediening (1,4). Intramusculaire toediening brengt pijn en eventuele stress met zich mee en samen met subcutane toediening zijn deze onvoorspelbaar in opname. Op de Belgische markt zijn een buccale oplossing in een dosering van 2 mg/ml (1 druppel staat gelijk aan 0,1 mg, 5-10 druppels zijn dus 0,5-1 mg haloperidol) en een subcutane oplossing in een dosering van 5 mg/ml verkrijgbaar.

Weinig literatuur sprak zich uit over het aantal toedieningsmomenten en de manier van het op- noch het afbouwen van medicatieschema's. Het principe 'start low en go slow' werd evenwel door de meeste richtlijnen aangehaald, maar verder bleef de toediening (dosering en frequentie) afhankelijk van de ernst van het ziektebeeld en eventuele comorbiditeiten (1-7). Sporadisch vermeldden een paar richtlijnen dat een dosisverhoging elke 30 minuten mogelijk was en, indien nodig, een herhaling toegestaan werd elke 3 uur. Er werd wel aangeraden om maximaal 1 week te behandelen met haloperidol met nadien een afbouw over 3-5 dagen (1,4). Indien de patiënt 2 goede nachten op rij zou doormaken, zou elke 2 dagen een halvering van de dosis kunnen plaatsvinden (1). Dergelijke aanbevelingen werden overgenomen in het voorgestelde urgentieschema (Figuur 3).

Geen effect of bijwerkingen

Indien er geen effect met antipsychotica zou optreden, werd er vanuit richtlijnen aangeraden om een snelwerkend benzodiazepine als comedicatie op te starten, te veranderen naar een atypisch antipsychoticum of door te verwijzen naar het ziekenhuis (1-6).

Contra-indicaties

In de doorgenomen literatuur werden slechts enkele absolute contra-indicaties voor antipsychotica aangehaald, namelijk een voorgeschiedenis van een lang QT-syndroom, hartritmestoornissen, hypo-of hyperkaliëmie of het maligne neuroleptisch syndroom (4).

Palliatieve setting, ziekte van Parkinson, Lewy body dementie en onttrekkingsdelier

Het beleid voor palliatieve patiënten werd tijdens dit literatuuronderzoek niet bestudeerd gezien het streven naar comfort en de frequente nood aan sedatie. Eveneens werd(en) de aangewezen behandeling(en) voor patiënten met de ziekte van Parkinson en Lewy body

dementie geëxcludeerd uit het urgentieschema gezien de toediening van haloperidol een verergering van extrapiramidale symptomen in de hand zou werken. Wel kon er opgemerkt worden dat clozapine, een atypisch antipsychoticum, hierbij als eerste keuze geïndiceerd werd (1-3). Ook werd er niet gefocust op een onttrekkingsdelier, waar eerder gebruik gemaakt dient te worden van benzodiazepines in plaats van haloperidol (1,2,4-6).
Voor de behandeling van bovenstaande types delier wordt er bijgevolg verwezen naar specifieke richtlijnen (NHG, Farmacotherapeutisch Kompas en Pallialine).

Atypische antipsychotica

Op basis van de literatuurstudie werd besloten dat er noch op effectiviteit noch op bijwerkingen een duidelijk verschil op te merken was tussen haloperidol en atypische antipsychotica (8,11,14,15,17-19,22-26). Desondanks kozen richtlijnen ervoor om atypische antipsychotica slechts te gebruiken indien er bijwerkingen of geen effect zou optreden na het toedienen van haloperidol (1-6). Er werd echter niet vermeld wat het uitblijven van effect zou inhouden of welke bijwerkingen de overstap naar een atypisch antipsychoticum noodzakelijk zouden maken.
Er werd opgemerkt dat er een relatieve schaarste bestond aan vergelijkende studies tussen de individuele atypische antipsychotica onderling (11,18,22,23,25). Op basis van de doorgenomen studies kon er dan ook geen keuze gemaakt worden voor een welbepaald atypisch antipsychoticum. Sommige richtlijnen spraken over risperidon, olanzapine en quetiapine (2-6), wat relatief weinig onderbouwd werd met een individuele studie en/of geringe evidentie. De gesuggereerde voorkeur vanuit enkele richtlijnen voor risperidon, olanzapine en quetiapine werd overgenomen in het voorgestelde urgentieschema. De aanvangsdosis en maximale dosissen van deze atypische antipsychotica werden vanuit dezelfde richtlijnen overgenomen (4-6):

- risperidon 0,25-0,5 mg/dag tot max 2 mg, 2 maal daags PO
- olanzapine 1,25-2,5 mg/dag tot max 10 mg, 2 maal daags PO
- quetiapine 12,5-25 mg/dag tot max 50 mg, 2 maal daags PO

Profylaxe

Tot slot viel tijdens het literatuuronderzoek op dat er veel studies handelden over het potentiële profylactische effect van antipsychotica, bijvoorbeeld ter preventie van postoperatief delier (10,12-14,19-21). Aangezien dit aspect niet tot onze onderzoeksvragen behoorde, werd enkel het mogelijke therapeutische effect van antipsychotica uitgebreid geëvalueerd. Ook werden observatieschalen (zoals DOS) en nieuwe behandelingsopties bij (subgroepen van) delier zoals cholinesteraseremmers (vb. rivastigmine) of psychostimulantia (vb. methylfenidaat) niet verder onderzocht omwille van de lage relevantie hiervan voor de huisarts.

5.F. Resultaten feedbackmomenten

Het voorgestelde urgentieschema werd opgesplitst in specifieke deelvragen (4.I.II. Verwerking van resultaten) om het vervolgens gedetailleerd te kunnen overlopen. In bijlage E kunnen alle antwoorden op deze deelvragen afzonderlijk geraadpleegd worden. Hieronder wordt een beknopte samenvatting van de feedbackmomenten weergegeven.

Niet-medicamenteus

Op basis van de gegeven feedback van de artsen bleek duidelijk dat een oorzakelijke en niet-medicamenteuze therapie de eerste stap van de behandeling is. Alle 26 artsen gingen dan ook akkoord met het voorgestelde urgentieschema. Vaak moet er echter in de praktijk direct overgegaan worden tot zowel niet-medicamenteus als medicamenteus behandelen. Dit omdat het zeldzaam is dat het klinisch beeld, dat onvoorspelbaar en potentieel gevaarlijk is voor de patiënt en zijn/haar omgeving, met louter oorzakelijke- en niet-medicamenteuze therapie voldoende zal verbeteren. Ook moest er opgemerkt worden dat een niet-medicamenteuze behandeling moeilijk in de praktijk te realiseren is en in de thuissituatie zelfs als onhaalbaar beschouwd kan worden. Uitzonderlijk is het mogelijk, indien de patiënt 24 uur per dag omkaderd wordt door een sterk geëngageerde mantelzorger en er een goede evolutie optreedt onder de ingestelde oorzakelijke behandeling. De artsen schatten in dat een niet-medicamenteuze therapie best voorbehouden wordt voor in het woonzorgcentrum en eerder als ondersteunende therapie ter preventie van een delier aanbevolen kan worden dan echt als 'behandelende' therapie. Indien er een onveilige situatie zou ontstaan en er geen verzorging of therapeutische mogelijkheden zijn omwille van het delier, is het aangewezen de patiënt in de ziekenhuissetting te behandelen en op te volgen.

Palliatieve setting, ziekte van Parkinson, Lewy body dementie en onttrekkingsdelier

Verder kon er opgemerkt worden dat de artsen andere voorkeursproducten gebruikten bij de geëxcludeerde patiëntgroepen, namelijk palliatieve patiënten, patiënten met de ziekte van Parkinson, een Lewy body dementie en onttrekkingsdelier. In dat opzicht waren alle 26 panelleden het eens met de voorgestelde exclusie van deze patiëntengroepen uit het urgentieschema en dat er preferentieel specifieke richtlijnen per patiëntenpopulatie geëvalueerd en toegepast dienen te worden. Zo werd er gesuggereerd om patiënten met een onttrekkingsdelier te behandelen met een benzodiazepine terwijl patiënten met de ziekte van Parkinson of met een Lewy body dementie bij voorkeur behandeld dienen te worden met een benzodiazepine, Leponex (clozapine) of Solian (amisulpride). Palliatieve patiënten worden best men een benzodiazepine of morfine behandeld. Het is belangrijk op te merken dat deze suggesties louter gebaseerd waren op de persoonlijke feedback en expertise van de aanwezige artsen.

Evidentie voor antipsychotica

Het kon geconcludeerd worden dat alle 26 bevraagde artsen het eveneens niet nodig achtten om elke patiënt met delier medicamenteus te behandelen, zoals aangegeven werd in het voorgestelde urgentieschema, aangezien dit niet tot een snellere genezing zal leiden.

Indicaties voor antipsychotica

De aangegeven indicaties tot het opstarten van medicamenteuze therapie bleken overeen te komen met deze benoemd tijdens de feedbackmomenten. Indien deze indicaties zich zouden voordoen, is de arts genoodzaakt medicatie te geven aangezien de veiligheid of continuïteit van zorg niet langer gegarandeerd kan worden. Echter, ongeveer de helft van de artsen (zowel huisartsen, psychiaters als geriaters) stelden nog bijkomende indicaties voor. Roepgedrag, het uitblijven van beterschap onder oorzakelijke en niet-medicamenteuze therapie of de afwezigheid van een duidelijk oorzakelijke factor voor het delier werden aangehaald als indicaties tot het opstarten van medicamenteuze therapie. Als motivering hiervoor werd vermeld dat een agitatie zich sterk onvoorspelbaar kan presenteren. Het bezoek van/aan een huisarts vormt slechts een momentopname waardoor de artsen aangaven dat het een meerwaarde kan hebben om deze gevallen reeds preventief te behandelen met antipsychotica om de evolutie naar een ernstiger delier te voorkomen. Deze mening werd vooral door de psychiaters geuit. Ook werd er, vooral door de huisartsen, aangeraden om de context van de patiënt in beschouwing te nemen. Het ontstaan van een delier betekent een enorme belasting voor de familie of mantelzorger van de patiënt, die vaak ook al een oudere leeftijd heeft, alsook voor het verplegend personeel indien de patiënt in een woonzorgcentrum zou verblijven. Er was enige discussie rond het opstarten van medicamenteuze therapie op vraag van de familie of verpleging en dat louter voor hun comfort. Een 17-tal van de 26 bevraagde artsen beschouwden dit niet als een correcte indicatie, maar gaven wel aan dat ze rekening hielden met de feedback van de omgeving van de patiënt voor hun beslissing omtrent het al dan niet opstarten van medicatie. De andere artsen hielden hier geen rekening mee.

Er was twijfel of een hypoactief delier een indicatie vormt voor medicamenteuze therapie. Twee psychiaters vonden van wel omdat zij zo sneller genezing bereikten. De andere artsen vonden daarentegen dat een hypoactief delier geen indicatie tot medicatie betrof omdat deze patiënten meestal geen last hebben van onrust, agitatie of hallucinaties. Deze groep zou dus eerder de gesuggereerde indicaties van het urgentieschema hanteren.

Welke antipsychotica?

Er werd door 21 van de 26 artsen akkoord gegaan met de opname in het voorgestelde urgentieschema dat indien er een indicatie is voor medicamenteuze therapie er dan gekozen moet worden voor een antipsychoticum. Hieromtrent ging de voorkeur van 5 van de artsen naar een benzodiazepine op voorwaarde dat de agitatie zich ’s nachts manifesteerde of dat het een kortdurend delier betrof zonder wanen of hallucinaties. Het

gunstiger bijwerkingenprofiel van de benzodiazepines werd onder andere aangehaald als reden hiervoor.

Indien er gekozen zou worden voor medicamenteuze therapie met antipsychotica, bleek er discussie te zijn of haloperidol of een atypisch antipsychoticum de voorkeur zou moeten krijgen. In het voorgestelde urgentieschema werd haloperidol als eerste keus aangewezen, waar 18 artsen met akkoord gingen. De verschillende antipsychotica zouden evenwaardig zijn inzake effectiviteit, maar aangezien er meer ervaring met haloperidol is en het in druppelvloeistof bestaat, diende hiernaar de voorkeur te gaan, volgens hen.

Daarentegen ging de voorkeur van 8 andere artsen (waarvan 4 psychiaters) naar atypische antipsychotica. Dit was gebaseerd op het, naar hun expertise, minder voorkomen van bijwerkingen en dan voornamelijk de extrapiramidale symptomen. Deze groep artsen gaf de voorkeur aan atypische antipsychotica bij een 'mild tot matig' delier en aan haloperidol bij een eerder 'ernstig' delier. Zij gaven ook aan dat zij hun keuze eveneens baseerden op het gebruiksgemak van de orodispergeerbare tabletten die voorhanden zijn bij bepaalde atypische antipsychotica. Er kon dus opgemerkt worden dat hun voorkeur voor atypische antipsychotica niet duidelijk gefundeerd was op evidentie, maar eerder op persoonlijke ervaringen en vertrouwdheid met het product. Er werd finaal aangeraden om de keuze te maken voor een typisch of atypisch antipsychoticum en om hiermee verder ervaring op te doen.

Dosis, behandelingsschema

De meningen van de artsen verschilden sterk met het vooropgestelde behandelingsschema van haloperidol. In het urgentieschema werd aangeraden om na elke 30 minuten het effect van een toediening te evalueren en zo nodig te verhogen. Dit bleek onhaalbaar in de praktijk, zelfs in de setting van een woonzorgcentrum, en zou een reëel risico op overdosering betekenen, volgens alle 26 panelleden. Het effect van een PO dosis kan namelijk pas na 90 minuten correct beoordeeld worden. Er werd eensgezind aangeraden om met een eenvoudiger schema te werken, namelijk om maximaal 3 tot 4 maal daags een toedieningsmoment te voorzien. Indien een dosisverhoging noodzakelijk zou zijn, werd het geadviseerd om het aantal toedieningen te behouden en het aantal druppels te verhogen.

Er was een duidelijke voorkeur voor het gebruik van druppels. Met de in het urgentieschema aangegeven aanvangsdosis van 5-10 druppels met een maximale dagdosis van 5 mg gingen alle artsen dan weer wel akkoord. Er werd additioneel opgemerkt dat een (eventuele) hoogste dosis best 's avonds gegeven wordt. De artsen gaven aan dat er eventueel gebruik gemaakt zou kunnen worden van subcutane injecties met haloperidol, zoals voorgesteld in het urgentieschema, maar dit geen eerste keus betrof gezien het onvoorspelbaarder effect. Slechts 3 artsen gaven de voorkeur aan subcutane injecties, maar dan enkel in de thuissetting.

Verder wordt er in het voorgestelde urgentieschema aangegeven om een behandeling zo kort mogelijk en aan een zo laag mogelijke dosis te geven. Alle bevraagde artsen gingen hiermee akkoord. Er was echter minder eensgezindheid over de aanbeveling om maximum een week met haloperidol te behandelen. Dergelijke aanbeveling werd door 18 van de 26 artsen (waarvan 14 huisartsen) als maximum geconfirmeerd waarna er, indien er geen beterschap zou optreden, contact opgenomen dient te worden met de tweede lijn. Onder hen beschouwden 6 een week inderdaad als maximum, maar enkel voor haloperidol, en zouden nadien overschakelen naar een atypisch antipsychoticum. De andere 8 artsen (waaronder alle 5 de psychiaters) hanteerden geen limiet voor de behandelingsduur en gaven aan dat het eerder belangrijker was om zich te laten leiden door de kliniek en pas af te bouwen wanneer er een duidelijke oorzakelijke factor gevonden werd, een oorzakelijke therapie een gunstig effect gaf en er een afwezigheid was van hallucinaties, schommelingen in cognitie, omkering van het dag- en nachtritme, etc. Ze benadrukten dat het belangrijk is om niet te vroeg af te bouwen aangezien dit tot een potentiële 'flare-up' van het probleem zou kunnen leiden.

Finaal bleek er geen eensgezinde mening te bestaan over de manier van afbouwen. Er werd unaniem aangeraden traag af te bouwen waarbij de avonddosis idealiter als laatste afgebouwd wordt.

Geen effect of bijwerkingen

In het urgentieschema wordt gesuggereerd dat indien er met haloperidol geen verbetering te zien is of er bijwerkingen zouden optreden, het aangeraden is om over te schakelen naar een atypisch antipsychoticum. De meerderheid van de artsen ging hier echter niet mee akkoord en gaf aan dat het belangrijk was voor het verdere beleid om een opdeling te maken tussen het niet optreden van een gunstig effect en het ontstaan van bijwerkingen.
Indien er sprake was van het uitblijven van een gunstige evolutie onder de ingestelde therapie, waren de meningen verdeeld. Er werd door 8 van de 16 huisartsen voorgesteld om de patiënt dan door te verwijzen naar de tweede lijn en zelf geen ander antipsychoticum meer op te starten zodanig dat er met verdere onderzoeken, die vaak buiten het arsenaal van de huisarts liggen, nagegaan wordt of de oorzakelijke behandeling adequaat is en om de veiligheid van de patiënt en omgeving te garanderen. De andere artsen raadden aan om een benzodiazepine te associëren, de dosis haloperidol te verhogen of om over te schakelen op een ander antipsychoticum op voorwaarde dat de patiënt zich in het woonzorgcentrum bevindt en niet in de thuissetting.

Daarnaast zouden 12 artsen veranderen naar een atypisch antipsychoticum indien er (extrapiramidale) bijwerkingen optreden met haloperidol en 8 artsen zouden veranderen naar een benzodiazepine. De rest zou doorverwijzen naar het ziekenhuis. Opnieuw valt het te bemerken dat de artsen aangaven dat hun beleid niet op evidentie gebaseerd was, maar op hun persoonlijke expertise.

Contra-indicaties

De artsen die deelnamen aan de verschillende feedbackmomenten gaven unaniem aan dat er slechts weinig contra-indicaties bestaan voor het opstarten van antipsychotica bij een acuut delier. Het opklaren van het klinisch beeld is op dat moment belangrijker dan de eventuele contra-indicaties voor therapie. Indien er sprake is van het lange QT-syndroom, een hartritmestoornis, een sterke hypo- of hyperkaliëmie of een voorgeschiedenis van het maligne neuroleptisch syndroom werden antipsychotica echter niet opgestart. Alle panelleden waren van mening dat het niet nodig zou zijn om bij elke patiënt een ECG af te nemen vooraleer antipsychotica toe te dienen. Het optreden van extrapiramidale symptomen betreft een zeldzame contra-indicatie voor haloperidol. In dergelijk geval zouden atypische antipsychotica geprobeerd worden, aldus het voorstel van 18 van de 26 bevraagde artsen.

Atypische antipsychotica

Indien het noodzakelijk geacht zou worden om over te schakelen naar een atypisch antipsychoticum, werden, door alle artsen, dezelfde producten als deze aangegeven in het urgentieschema vernoemd, namelijk risperidon, olanzapine en quetiapine. Er werd verder geen voorkeur voor een welbepaald atypisch antipsychoticum gegeven, maar aangegeven dat dit eerder op basis van persoonlijke ervaring geschiedde in de praktijk en bijgevolg sterk afhankelijk was van arts tot arts. Zo raadden 2 artsen aan om een patiënt met een comorbide angststoornis of dementieel beeld respectievelijk te behandelen met quetiapine en risperidon. Anderen raadden dan weer quetiapine af omwille van het sterker anticholinerg effect. Olanzapine werd door 2 huisartsen en 3 psychiaters aangeraden omwille van het persoonlijk opmerken van minder extrapiramidale symptomen terwijl andere artsen het dan weer afraadden omwille van het hoger risico op metabole bijwerkingen. Door alle bevraagde artsen werden de aangegeven aanvangsdosissen, maximumdosissen en PO toediening van de atypische antipsychotica geconfirmeerd. Een 7-tal artsen gaven de duidelijke voorkeur aan orodispergeerbare tabletten. Kortom viel te bemerken dat er met deze producten geen ideaal, op evidentie gebaseerd, behandelingsschema voor handen is en dat zowel het voorkeursproduct als het behandelingsschema vooral berusten op persoonlijke expertise van de arts en comorbiditeiten en het klinisch beeld van de patiënt en bijgevolg afhankelijk is van arts tot arts en van patiënt tot patiënt.

Algemene opmerkingen

Vanaf dat de diagnose delier gesteld wordt, werd er aangeraden om de patiënt laagdrempelig door te verwijzen naar het ziekenhuis voor opname. Dit voor een snelle diagnostiek naar oorzakelijke factoren en voor continue monitoring van de patiënt mogelijk te maken, wat nodig is indien medicamenteuze therapie opgestart wordt. Dit, en het garanderen van veiligheid, is erg moeilijk in de thuissetting en meestal enkel mogelijk in het woonzorgcentrum. Deze mening werd gedeeld door de meerderheid van (zieken)huisartsen.

De panelleden merkten op dat het voorgestelde urgentieschema dan ook eerder van toepassing was op een patiënt in het woonzorgcentrum.

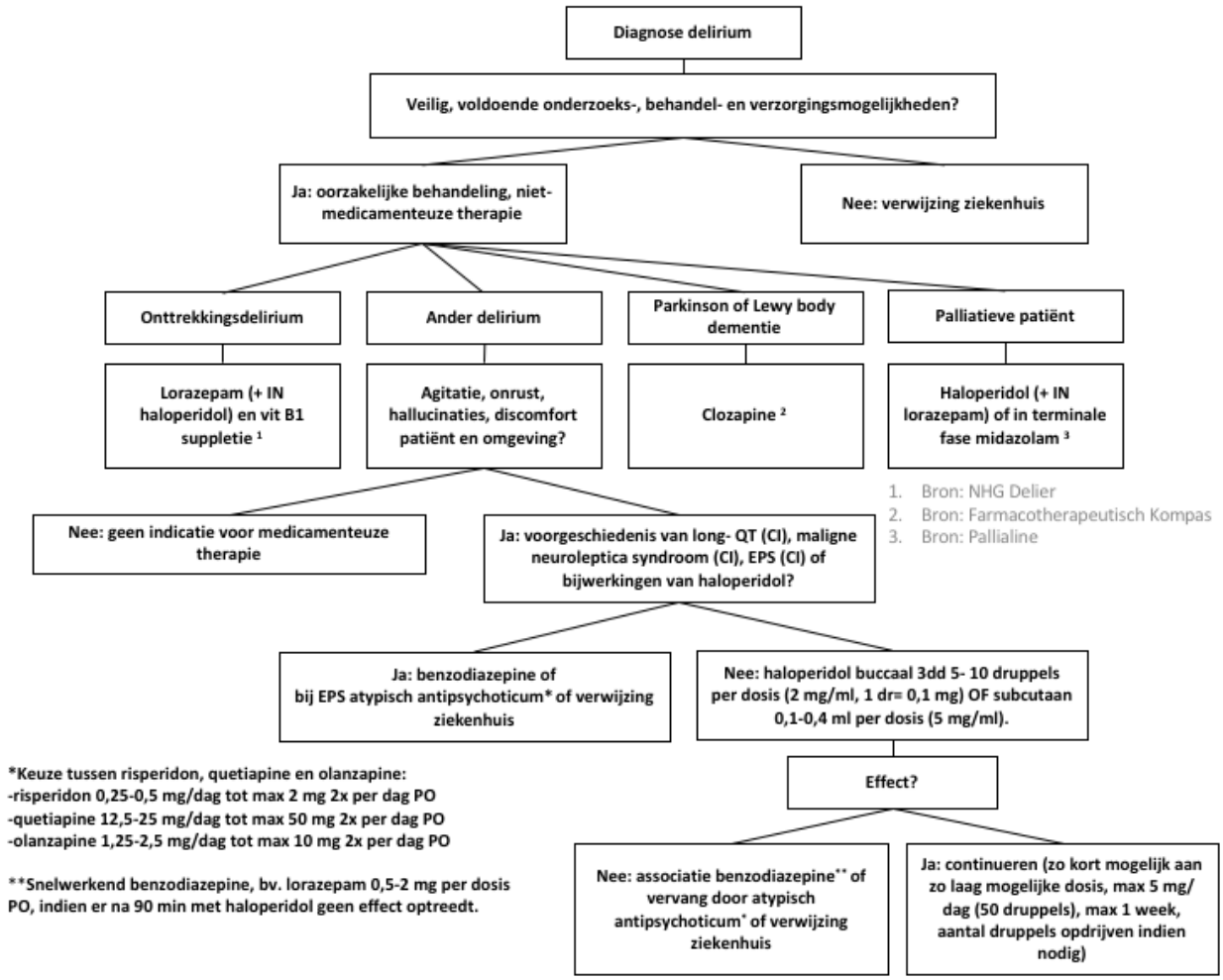
Er werd opgemerkt dat het beoordelen en opvolgen van een delier met observatieschalen (vb. DOS) in de eerste lijn niet uitgevoerd wordt. Er is te weinig kennis hiermee en het is onhaalbaar in de praktijk. Daarnaast komt een delier zonder agitatie in de praktijk zelden voor. Een delier is veelal eerder een acuut probleem voor de omgeving van de patiënt dan voor de patiënt zelf. Het is dan ook belangrijk dat de familie en verpleging van de patiënt tijdig en voldoende geïnformeerd worden.

Verder werd er aangegeven door zowel de huis- als ziekenhuisartsen dat het belangrijk is om een optimale overdracht van informatie tussen de verschillende zorgverleners te laten plaatsvinden. Zo dient er bij een doorverwijzing een correcte verwijsbrief opgemaakt te worden met een actuele medicatielijst zodat de ziekenhuisartsen weten welke medicatie reeds in de eerste lijn geprobeerd werd en welke oorza(a)k(en) voor het delier vermoed werd(en). Anderzijds gaven de huisartsen aan dat het belangrijk is om op de ontslagbrief te vermelden met welke medicatie de patiënt behandeld werd tijdens zijn of haar opname. Zo kan de huisarts, bij een eventueel recidief, weten met welke medicatie en aan welke dosis een gunstig effect verwacht kan worden.

De bevraagde artsen gaven aan dat het moeilijk is om een urgentieschema in verband met de aanpak van een acuut delier met antipsychotica op maat van de huisarts te ontwikkelen. Het beleid is niet rechtlijnig. Veel hangt af van de context van de patiënt en is gebaseerd op persoonlijke ervaringen in de praktijk zonder gebaseerd te zijn op harde evidentie.

5.G. Finaal urgentieschema

Op basis van de feedback/expertise op het initieel voorgestelde urgentieschema, werden aanpassingen uitgevoerd aan de behandelingsrichtlijn voor delier. Het aangepaste finale urgentieschema wordt gepresenteerd in Figuur 4.



Figuur 4. Finaal urgentieschema.

[1]lorazepam oraal of parenteraal 0,5-2 mg/2 uur en thiaminesuppletie (500 mg 2 maal daags). Zo nodig haloperidol toevoegen (NHG).

[2]clozapine 6,25-12,5 mg/dag tot max 25-50 mg/dag PO (Farmacotherapeutisch Kompas).

[3]haloperidol 5 mg/dag PO of buccaal toegediend. Lorazepam 1-4 mg/6 uur, sublinguaal toegediend. Midazolam 10 mg, subcutane bolus gevolgd door 1,5-2,5 mg/uur (Pallialine).

6. Discussie

Er werd gekozen om het urgentieschema te starten vanaf het stellen van de diagnose delier. Er kon namelijk opgemerkt worden in de literatuur dat er een redelijke eensgezindheid blijkt wat betreft de definitie van een delier. De meeste auteurs hanteren hiervoor de criteria van de DSM-V. Er werd bijgevolg besloten om de criteria tot het stellen van de diagnose 'delier' niet in dit urgentieschema op te nemen.

Er werd gekozen om de focus te leggen op het onderzoeken van de evidentie voor antipsychotica bij de behandeling van een delier en naar welk specifiek antipsychoticum de

voorkeur zou moeten gaan. De keuze hiervoor werd enerzijds gemaakt vanuit een eerste verkenning van de literatuur en de op basis daarvan gesuggereerde verdere onderzoeksvragen, anderzijds omdat dit door beide auteurs van deze masterproef als relevanter beschouwd werd in een urgente en eerstelijns setting.

Vooreerst dient opgemerkt te worden dat er een grote heterogeniteit aan studies te vinden was. Studies hadden het over verschillende patiëntenpopulaties, diverse behandelingsmethodes, verschillende comparatoren en uitkomstmaten, etc. Hierdoor was het moeilijk om de resultaten van de verschillende doorgenomen studies te vergelijken. Dit probleem stelde zich in het bijzonder voor het vergelijken van de verschillende atypische antipsychotica onderling (11,18,22,23,25). Per atypisch antipsychoticum werden onvoldoende uniforme studies gevonden, wat dan ook niet toeliet om conclusies te formuleren omtrent de voorkeur voor een specifiek atypisch antipsychoticum. Verder vonden een aantal studies plaats in de ziekenhuissetting waardoor het extrapoleren van deze resultaten naar de huisartsen setting met voorzichtigheid moest gebeuren. Het was dus noodzakelijk dat het literatuuronderzoek, naast (systematische) reviews en meta-analyses (8-27), ook richtlijnen (1-7) diende te includeren. Uit deze richtlijnen bleek er een duidelijkere uniformiteit met betrekking tot de medicamenteuze aanpak van een delier te bestaan dat ons toeliet om de onderzoeksvragen te beantwoorden.

Er werd vanuit de literatuur aangeraden om niet-medicamenteuze therapie toe te passen bij alle patiënten met een delier (1-7). Echter, een duidelijk bewezen effect op genezing kon niet uit de literatuur afgeleid worden en de meerwaarde ervan bleek vooral uit intensieve behandelingsprogramma's waarvan de haalbaarheid en relevantie in een eerstelijns setting in vraag gesteld kan worden (2,3). Ook was er geen uniformiteit in de literatuur terug te vinden omtrent het begrip 'niet-medicamenteuze therapie', meer bepaald wat dit precies zou moeten inhouden. Alle panelleden waren van mening dat niet-medicamenteuze therapie inderdaad bij elke patiënt met delier nagestreefd zou moeten worden. Concreet werd hiermee bedoeld dat informeren, oriënteren, fixatie vermijden, correct dag-nachtritme beogen en een veilige zorgomgeving creëren 'key' aspecten zijn. De panelleden gaven aan dat het eerder zeldzaam is dat met louter niet-medicamenteuze therapie de veiligheid voor de patiënt en omgeving gegarandeerd zou kunnen worden. Omwille van de relatieve onhaalbaarheid ervan, leek hen dit dan ook enkel voorbehouden te zijn voor de patiënt thuis met een sterk geëngageerde mantelzorger of voor de patiënt in een woonzorgcentrum. In het finale urgentieschema werd de aanbeveling tot het starten van niet-medicamenteuze therapie evenwel weerhouden met inachtname van de bovenstaande opmerkingen.

Patiënten met de ziekte van Parkinson of een Lewy body dementie, een onttrekkingsdelier en palliatieve patiënten werden geëxcludeerd. Er zijn bij deze patiënten andere therapeutische doelen, andere doseringen en contra-indicaties voor medicatie. Dit werd

ook zo aangegeven door de bevraagde artsen tijdens de feedbackmomenten. Ondanks dat deze patiëntengroepen buiten onze onderzoeksvraag vielen, werden zij ter volledigheid, gezien ze vaak voorkomen in het kader van delier, zeer bondig opgenomen in het finaal urgentieschema (Figuur 4) op basis van actuele richtlijnen (NHG, Farmacotherapeutisch Kompas, Pallialine).

Op basis van het literatuuronderzoek werd er besloten dat antipsychotica geen meerwaarde hebben bij een delier (8-10). Studies konden geen bewezen voordeel aantonen op de voornaamste uitkomsten, dit gold zowel voor haloperidol (11-20) als voor de atypische antipsychotica (11-15,18,19,21,22) en tussen hen kon er verder ook geen verschil in effectiviteit gevonden worden (8,11,14,15,17-19,22-26). Het is van groot belang dat er in de eerste plaats gefocust wordt op de aanpak van oorzakelijke factoren, dewelke legio kunnen zijn (1-7). Dit werd sterk beaamd door de bevraagde experten tijdens de feedbackmomenten. In het finale urgentieschema werden antipsychotica dan ook niet standaard aanbevolen en werd een sterke focus gelegd op oorzakelijke therapie.

Vanuit de literatuur bleken er unieke indicaties waarvoor er wel een proefbehandeling met antipsychotica aangeraden werd, namelijk acute agitatie, onrust en hallucinaties. Indien hiervan sprake zou zijn, kunnen antipsychotica gegeven worden om de veiligheid en continuïteit van zorg te garanderen (1-7). Alle bevraagde artsen gingen hiermee akkoord. Er werden echter door ongeveer de helft van de artsen (zowel huisartsen, psychiaters als geriaters) nog bijkomende indicaties voorgesteld, dewelke roepgedrag, de vraag van verpleging of omgeving van de patiënt, het uitblijven van beterschap onder oorzakelijke en niet-medicamenteuze therapie en de afwezigheid van een duidelijke oorzakelijke factor voor het delier betroffen. Het feit dat een agitatie zich onvoorspelbaar en wisselend kan presenteren en dat het bezoek van de huisarts een momentopname is, werd, voornamelijk door psychiaters, als bijkomende argumentatie gegeven voor het eveneens includeren van deze indicaties. In het finaal urgentieschema werden de oorspronkelijke indicaties, waarover geen discussie bestond, weerhouden en werd ‘discomfort van de patiënt en zijn/haar omgeving’ bijgevolg ook opgenomen als indicatie voor medicamenteuze therapie. Deze indicatie kan eerder subjectief lijken, maar moet gezien worden als ‘alle situaties waarbij er symptomen ontstaan die verdere zorg in de weg staan of een onveilige situatie creëren’.

Indien er sprake zou zijn van bovenstaande indicaties voor het opstarten van medicamenteuze therapie, dient er gekozen te worden voor een antipsychoticum. Hierover waren zowel de literatuur (1-7) als de meerderheid van de bevraagde artsen het eens. Een minderheid van de artsen zou in eerste instantie gekozen hebben voor een benzodiazepine bij een agitatie die zich voornamelijk ’s nachts voordoet zonder hallucinaties of wanen omwille van een veiliger bijwerkingenprofiel. Hierbij rijst dan wel de vraag of er in dit geval sprake is van een delier of het eerder louter agitatie betreft, die niet voldoet aan de criteria

tot het diagnosticeren van een delier. Daarom werd deze feedback in ons finaal urgentieschema niet weerhouden en bleef de voorkeur dus uitgaan naar een antipsychoticum.

In het urgentieschema werd er gekozen om haloperidol voor te stellen als antipsychoticum indien medicamenteuze therapie noodzakelijk is. Er bleek vanuit (systematische) reviews en meta-analyses geen voorkeur voor een specifiek antipsychoticum alsook kon de meerwaarde ervan niet bewezen worden. Echter, vanuit richtlijnen kwam toch de duidelijke voorkeur voor haloperidol naar voren (1-4,6,7)). Richtlijnen konden hiervoor niet verwijzen naar harde evidentie, maar haalden de lange ervaring met het product en het gebruiksgemak aan als redenen voor de voorkeur voor het gebruik van haloperidol. Voor deze bevinding bleek er vanuit de feedbackmomenten een duidelijke discussie te ontstaan en was een groot deel van de artsen het niet eens met het voorgestelde urgentieschema. Een groot deel van de artsen had de voorkeur voor atypische antipsychotica omwille van het gebruiksgemak, de persoonlijke ervaring met het product en het opmerken van minder bijwerkingen ermee. Opvallend was dat bijna alle psychiaters deze mening toegedaan waren. Ook kozen sommige artsen voor atypische antipsychotica bij een 'mild tot matig' delier zonder wanen of hallucinaties. Er viel op te merken dat hier geen eensgezindheid over bestond en dat elke arts zijn of haar eigen voorkeursproduct binnen de groep van atypische antipsychotica had. Desalniettemin was de meerderheid van de artsen akkoord met de keuze om haloperidol als uiteindelijk voorkeursproduct aan te duiden. In ons finaal urgentieschema werd er bijgevolg gekozen om haloperidol als voorkeursproduct te behouden en dat op basis van het advies vanuit de gevonden richtlijnen en de afwezigheid van duidelijke evidentie om hiervan af te wijken. De artsen gaven toe dat hun keuze voor een specifiek antipsychoticum voornamelijk op routine en persoonlijk aanvoelen gebaseerd was. Ze raadden aan ervaring met een specifiek product op te doen en dit, in geval van gunstige bevindingen, dan verder te gebruiken.

In het finale urgentieschema werd voorgesteld om haloperidol 5-10 druppels per dosis te geven met een maximum van 5 mg/dag. De voorkeur gaat uit naar orale toediening met druppels (1,2,4-6). Subcutane of intramusculaire injecties met een toediening van 0,5-2 mg per dosis en aan eenzelfde maximale dagelijkse dosis van 5 mg zijn tweede keuze (1,4). Injecties moeten voorbehouden worden voor noodgevallen aangezien ze pijnlijk kunnen zijn en een meer onvoorspelbaar effect kunnen geven. Hier bleek, alhoewel het ontbreken van harde evidentie hiervoor, geen discrepantie tussen de gevonden richtlijnen en verkregen feedback.

Verder spraken richtlijnen zich bijna niet uit over de manier van op- en afbouwen en over het aantal toedieningsmomenten op een dag. Het principe 'start low en go slow' werd aangehaald als leidraad hiervoor (1). In het voorgestelde urgentieschema, waarin gezegd werd dat er een dosistitratie om de 30 minuten kon gebeuren, konden alle bevraagde

artsen zich evenwel niet vinden. Deze aanpak leek hen praktisch onhaalbaar, zelfs in de setting van een woonzorgcentrum, en hield een reëel risico in op overdosering aangezien het effect van een PO dosis pas na 90 minuten gezien kan worden. Het finaal urgentieschema werd dan ook grondig aangepast, waarin finaal aangeraden wordt om een vast schema van 3-4 toedieningsmomenten per dag te hanteren.

Richtlijnen raadden aan dat de behandeling aan een zo laag mogelijke dosis gebeurt en zo kort mogelijk (1-7). Sommige richtlijnen gaven het advies om dit te beperken tot een maximum van een week (1,4), wat dan ook in het opgestelde urgentieschema overgenomen werd, omdat de kans op extrapiramidale bijwerkingen dosis- en termijn afhankelijk is. Alle artsen bleken akkoord te zijn met het zo kort en zo laag mogelijk behandelen, maar er was geen unanimiteit te vinden voor een vaste limiet voor de behandelingsduur. De meerderheid van de artsen, waaronder voornamelijk huisartsen, hield het bij een maximum van een week. Daarentegen zou een minderheid van de artsen na een week overschakelen naar een ander (atypisch) antipsychoticum of zelfs doorbehandelen met de kliniek en evolutie daarvan als leidraad voor het bepalen van de behandelingsduur. Deze groep artsen, waaronder alle psychiaters, waarschuwde voor een potentiële 'flare-up' van het probleem indien er te vroeg afgebouwd zou worden. In het finale urgentieschema werd uiteindelijk toch gekozen om een week als limiet voor de behandelingsduur te hanteren. Na deze week wordt contact met de tweede lijn aangewezen, aangezien de huisarts het risico zou lopen om een onopgemerkte oorzakelijke factor te missen, daarnaast het risico op (extrapiramidale) bijwerkingen na een week aannemelijker wordt (1) alsook het vooral de geconsulteerde psychiaters waren die aanraadden om langer dan een week te behandelen terwijl zij een uitgeselecteerd publiek zien.

Over de manier waarop afgebouwd zou dienen te worden, bleken er weinig richtlijnen advies te geven (1). Op basis van de feedback van de artsen kon er eveneens geen eensgezindheid hieromtrent gevonden worden. Dit was sterk afhankelijk van arts tot arts. Als algemene stelregel werd er aangeraden om traag af te bouwen met het laatst de avonddosis af te bouwen. Dit werd niet verder in het urgentieschema gespecificeerd.

Zoals reeds aangegeven, konden studies geen bewezen verschil in effectiviteit weergeven voor haloperidol en atypische antipsychotica (8,11,14,15,17-19,22-26) en was er vanuit richtlijnen de voorkeur voor haloperidol, zonder veel evidentie hiervoor (1-4,6,7). Richtlijnen raadden aan om de overstap naar een atypisch antipsychoticum te maken indien er geen effect zou blijken of er bijwerkingen met haloperidol zouden optreden (1-6). Richtlijnen bleven echter op de vlakte over wat het uitblijven van een effect inhield of welke bijwerkingen gevreesd zouden moeten worden. In het voorgestelde urgentieschema werd dit advies overgenomen.

Op basis van de feedback van de bevraagde artsen werden aanpassingen aan de aanbevelingen uit de literatuur doorgevoerd in het finale urgentieschema. De artsen bleken overeen te komen dat er voor het verdere beleid een onderscheid gemaakt diende te worden tussen het uitblijven van een gunstig effect en het optreden van bijwerkingen met haloperidol. In het finaal urgentieschema werd dit onderscheid dan ook duidelijker gemaakt.
In het eerste geval, namelijk bij het uitblijven van een effect, was er evenwel geen eenduidig beleid op te merken. De helft van de huisartsen zou verwijzen naar de tweede lijn omwille van het mogelijks missen van een oorzakelijke factor en om de continuïteit van zorg verder te garanderen. De andere huisartsen zouden een benzodiazepine associëren of toch overschakelen naar een ander (atypisch) antipsychoticum. Indien er daarentegen extrapiramidale bijwerkingen met haloperidol zouden optreden, gaven de artsen aan dat er makkelijker overgeschakeld zou kunnen worden naar een atypisch antipsychoticum, of bij andere bijwerkingen zelfs naar een benzodiazepine en/of er ook doorverwezen zou kunnen worden naar het ziekenhuis. In het finaal urgentieschema werd de mogelijkheid om over te schakelen op of het associëren van een benzodiazepine en de optie om door te verwijzen naar het ziekenhuis toegevoegd. Het is belangrijk op te merken dat een welbepaalde keuze voor een van deze opties niet gebaseerd was op evidentie en de mogelijkheden dan ook zonder voorkeur in het schema weergegeven worden. In het finaal urgentieschema werd de suggestie voor een benzodiazepine en bijhorende dosis toegevoegd, maar dit behoorde verder niet tot de onderzoeksvragen van deze masterproef (1).

Indien er de keuze gemaakt zou worden om over te schakelen naar een atypisch antipsychoticum, kon er vanuit de literatuur niet opgemaakt worden naar welk product de voorkeur zou moeten gaan (11,18,22,23,25). Het tekort aan vergelijkende studies tussen de individuele atypische antipsychotica werd reeds hierboven aangehaald als reden hiervoor. Echter, vanuit richtlijnen bleken risperidon, olanzapine en quetiapine vermeld te worden als opties (2-6). Dergelijke richtlijnen konden evenwel verder geen duidelijke voorkeur geven aangezien ze zich slechts konden beroepen op geringe evidentie, namelijk een paar individuele studies per product. Ook op basis van de verkregen feedback van de artsen kon er geen voorkeur voor een specifiek antipsychoticum opgemerkt worden. Het voorkeursproduct verschilde sterk van arts tot arts, maar beperkte zich tot dezelfde middelen als die in de literatuur vermeld. De bevraagde artsen bleken akkoord te gaan met de aangegeven producten en gaven toe dat hun keuze voor een welbepaald product louter op persoonlijke ervaring gebaseerd was. In het finaal urgentieschema werden toch risperidon, olanzapine en quetiapine zonder voorkeur en zonder veel evidentie, behouden als voorkeursproducten omwille van de suggestie vanuit de richtlijnen en de ervaring van de artsen met deze producten.

De dosering van de atypische antipsychotica werd in het finaal urgentieschema overgenomen uit de weinige richtlijnen die dit besproken hadden (4-6), nadat de bevraagde

artsen zich hiermee akkoord verklaard hadden. Een aantal artsen hadden de duidelijke voorkeur voor smelttabletten, terwijl anderen hier geen mening over hadden en gebruikten wat voorhanden was. Verder viel er tijdens de feedbackmomenten op te merken dat het 'start low en go slow' principe hier, net zoals bij haloperidol, gold. Ook zou er idealiter gewerkt worden met een vast behandelingsschema. In het finale urgentieschema werden de dosissen van de respectievelijke atypische antipsychotica, die verkregen waren vanuit de literatuur, niet gewijzigd aangezien de bevraagde artsen deze bevestigden en/of toegaven hier verder weinig ervaring mee te hebben.

Vanuit de resultaten van het literatuuronderzoek en de verkregen feedback van de artsen, bleken er slechts weinig absolute contra-indicaties voor de behandeling met antipsychotica tijdens een acuut delier (4). Over het algemeen heeft het opklaren van het klinisch beeld op dat moment de prioriteit op de eventuele contra-indicaties voor therapie. Desalniettemin werden onderstaande contra-indicaties eensgezind door de literatuur en de bevraagde artsen vermeld. In het finaal urgentieschema werden een lang QT-syndroom, hartritmestoornissen, een sterke hypo-of hyperkaliëmie en een maligne neuroleptisch syndroom gesuggereerd als contra-indicaties voor het opstarten van antipsychotica. Meer bepaald betrof dit extrapiramidale symptomen als contra-indicatie voor haloperidol. Een groot deel van de artsen gaf aan dat indien er extrapiramidale symptomen zouden optreden onder behandeling met haloperidol er dan wel nog een atypisch antipsychoticum geprobeerd zou kunnen worden.

Verder bleek door de meerderheid van de bevraagde artsen als algemene feedback op het gehele urgentieschema dat de patiënt het best laagdrempelig doorverwezen zou worden naar het ziekenhuis om een snelle diagnostiek naar oorzakelijke factoren en continue monitoring van de toestand mogelijk te maken, wat nodig is indien antipsychotica opgestart zouden worden, en voor het garanderen van de veiligheid van zowel de patiënt als zijn/haar omgeving. Het initieel voorgestelde urgentieschema leek hen in dat opzicht dan ook enkel van toepassing in het woonzorgcentrum. Op basis van deze feedback werd dit in het finaal urgentieschema aangepast. Indien er adequate diagnostiek kan gebeuren, de situatie veilig is en er voldoende behandelings- en verzorgingsmogelijkheden zijn, lijkt het evenwel nog steeds mogelijk om niet meteen door te verwijzen en dit urgentieschema verder te gebruiken.

Daarnaast dient er finaal nog opgemerkt te worden dat er bij de aanpak van delier in het algemeen weinig evidentie voorhanden was. Richtlijnen moesten zich baseren op enkele studies en konden geen sterk onderbouwde keuze voor een specifiek antipsychoticum geven. Vanuit de feedbackmomenten bleek dit gebrek aan evidentie eveneens te bestaan in de praktijk. De keuze voor een specifiek antipsychoticum of behandelingsschema was voornamelijk gebaseerd op routine en persoonlijke ervaring. Bij de opmaak van het finaal urgentieschema werd er geprobeerd de talrijke en soms conflicterende meningen van de

bevraagde artsen te integreren in het initieel opgemaakte urgentieschema. Deze aanpassingen werden enerzijds in overeenstemming tussen beide auteurs gemaakt en werden anderzijds op basis van de kwaliteit van evidentie dat door de artsen gegeven kon worden alsook de mate van consensus onder de artsen finaal geïmplementeerd in het urgentieschema.

7. Conclusie

In deze masterproef werd er gedoeld op het opstellen van een urgentieschema op maat van de huisarts voor de behandeling van een delier. Er werd gefocust op de eventuele evidentie (gedurende de afgelopen circa 10 jaar) voor een behandeling met antipsychotica bij delier. Hiertoe werd de literatuur systematisch onderzocht, waarna er een voorstel tot een urgentieschema tot stand kwam. Vervolgens werd het voorgestelde urgentieschema gepresenteerd en bediscussieerd op 5 georganiseerde bijeenkomsten met in het totaal 26 vakspecialisten (16 huisartsen, 5 geriaters en 5 psychiaters). Op basis van hun expertise en feedback rond het voorgestelde urgentieschema werd deze herwerkt tot diens finale vorm.

Het valt te concluderen dat een adequate behandeling van delier in de eerste lijn enkel mogelijk is indien er continue monitoring door een adequate mantelzorger of verpleging kan plaatsvinden. Indien dat niet het geval is en/of er onvoldoende mogelijkheid tot (oorzakelijke) diagnostiek is en/of er een onveilige situatie ontstaat, dringt een ziekenhuisopname zich op. Dit is bijgevolg zeer situatieafhankelijk en valt niet te generaliseren.

Niet-medicamenteuze en ondersteunende maatregelen worden in elk geval sterk aanbevolen, en dan voornamelijk als preventieve maatregelen. Solitair zijn deze echter vaak onvoldoende als therapie eenmaal een patiënt een delier ontwikkeld heeft. In dat geval is het van primordiaal belang om te focussen op oorzakelijke en onderliggende factoren van het delier en deze zo gericht mogelijk trachten aan te pakken.

Tot op heden is er op basis van de literatuur geen eenduidige evidentie ten gunste van het indiceren van antipsychotica bij een delier. Een antipsychoticum wordt bijgevolg niet routinematig opgestart. Echter, wanneer er een duidelijke agitatie, onrust, hallucinatie of discomfort voor de patiënt en diens omgeving optreedt, wordt er wel behandeld met antipsychotica. Haloperidol geniet dan de voorkeur en dit in druppelvorm, 5-10 druppels, 3 maal daags, buccaal toegediend met een maximale dagelijkse dosis van 5 mg. Subcutane injecties met 0,1-0,4 ml per dosis zijn tweede keus.

Indien er geen effect of bijwerkingen met haloperidol optreden, kan er overgeschakeld worden op een atypisch antipsychoticum. Risperidon, olanzapine en quetiapine kunnen in

dat geval PO aangewend worden met een maximale dosering van respectievelijk 2 mg, 10 mg, en 50 mg, allen 2 maal daags. Een duidelijke voorkeur onder deze drie kan niet worden gemaakt. Andere opties zijn het associëren van een benzodiazepine (lorazepam 0,5-2 mg/2 uur) of het verwijzen naar het ziekenhuis. Er wordt aangeraden om te behandelen met antipsychotica aan een zo laag mogelijke dosis en zo kort mogelijk tot maximum een week.

Het lang QT-syndroom, hartritmestoornissen, een sterke hypo- en hyperkaliëmie en het maligne neuroleptisch syndroom gelden als contra-indicaties voor het opstarten van antipsychotica.

Tot slot kan opgemerkt worden dat er enkele specifieke gevallen van delier bestaan die buiten het bestek van deze thesis vielen, maar alsnog in literatuur tegengekomen werden. Zo gaat bij een onttrekkingsdelier de voorkeur naar lorazepam in een dosering van 0,5-2 mg elke 2 uur, PO of parenteraal toegediend en in combinatie met thiaminesupplementatie van 500 mg, 2 maal daags. Zo nodig kan haloperidol worden toegevoegd. Bij een patiënt met de ziekte van Parkinson of een Lewy body dementie wordt clozapine met een maximale dosering van 25-50 mg/dag aanbevolen. Haloperidol is hier tegenaangewezen. Om af te sluiten wordt een palliatieve patiënt met een delier in de terminale fase het best behandeld met een subcutane bolus van midazolam in een dosering van 10 mg gevolgd door 1,5-2,5 mg/uur.

8. Referenties

1. Nederlands Huisartsen Genootschap. Delier, in herziening 2014. [Internet]. Available from: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/delier#volledige-tekst?tmp-no-mobile=1. [Accessed 3th September 2020].
2. Francis J, Aminoff MJ, Schmader KE, et al. Delirium and acute confusional states: Prevention, treatment, and prognosis. Last updated: May 22, 2019. [Internet] Available from: https://www.uptodate.com/contents/delirium-and-acute-confusional-states-prevention-treatment-and-prognosis. [Accessed 3th September 2020].
3. Federatie Medisch Specialisten. Medicamenteuze behandeling van delier. Last updated: 01-01-2013. [Internet] Available from: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/delier_bij_volwassenen/medicamenteuze_behandeling_van_delier.html#tab-content-substantiation [Accessed 3th September 2020].
4. Huysmans G, Laporta T, De Coninck C. Delirium in de palliatieve zorg - een richtlijn. November 2012. [Internet] Available from:http://www.pallialine.be/template.asp?f=rl_delirium.htm#page=page-1. [Accessed 3th September 2020].
5. EBMPracticeNet vzw. Delirium bij ouderen. Updated 2019 June 15. [Internet] Available from:https://www.ebpnet.be/nl/gp/pages/display.aspx?ebmid=ebm00473. [Accessed 3th September 2020].

6. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 - .Record No. T116623, Delirium in Hospitalized Patients; [updated 2018 Nov 30].Available from: https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/topics/dmp~AN~T116623.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Delirium: prevention, diagnosis and management. Updated 14 March 2019. [Internet] Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/cg103 [Accessed 3th September 2020].
8. Burry L, Mehta S, Perreault MM et al. Antipsychotics for treatment of delirium in hospitalised non-ICU patients. Cochrane Database Syst Rev. 2018. 18;6(6).
9. Flaherty JH, Gonzales JP, Dong B. Antipsychotics in the treatment of delirium in older hospitalized adults: a systematic review. J Am Geriatr Soc. 2011;59 Suppl 2:S269-76.
10. Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, et al. Antipsychotic Medication for Prevention and Treatment of Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Geriatr Soc. 2016;64(4):705-14.
11. Nikooie R, Neufeld KJ, Oh ES et al. Antipsychotics for Treating Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review. Ann Intern Med 2019,171(7):485-495.
12. Neufeld KJ, Needham DM, Oh ES et al. Antipsychotics for the Prevention and Treatment of Delirium. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US) 2019, Report No.: 19-EHC019-EF.
13. Kim MS, Rhim HC, Park A et al. Comparative efficacy and acceptability of pharmacological interventions for the treatment and prevention of delirium: A systematic review and network meta-analysis. J Psychiatr Res. 2020; 125:164-176.
14. Serafim, Bozza, Soares et al. interventions for prevention and management of delirium in intensive care patients: a systematic overview of reviews and meta-analyses. Journal of Critical Care. 2015; 30 (4):799-807.
15. Rivière J, van der Mast RC, Vandenberghe J, et al. Efficacy and Tolerability of Atypical Antipsychotics in the Treatment of Delirium: A Systematic Review of the Literature. Psychosomatics. 2019; 60(1):18-26.
16. Zayed Y, Barbarawi M, Kheiri B, et al. Haloperidol for the management of delirium in adult intensive care unit patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Crit Care. 2019;50:280-286.
17. Shen YZ, Peng K, Zhang J, et al. Effects of Haloperidol on Delirium in Adult Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Med Princ Pract. 2018;27(3):250-259.
18. Burry L, Hutton B, Williamson DR, et al. Pharmacological interventions for the treatment of delirium in critically ill adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 9. Art. No.: CD011749.
19. Schrijver EJ, de Graaf K, de Vries OJ, et al. Efficacy and safety of haloperidol for in-hospital delirium prevention and treatment: A systematic review of current evidence. Eur J Intern Med. 2016; 27:14-23.
20. Pieri M, De Simone A, Rose S, et al. Trials Focusing on Prevention and Treatment of Delirium After Cardiac Surgery: A systematic Review of Randomized Evidence. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020; 34(6):1641-1654.
21. Wu YC, Tseng PT, Tu YK et al. Association of Delirium Response and Safety of Pharmacological Interventions for the Management and Prevention of Delirium: A Network Meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2019; 76(5):526-535.
22. Wang HR, Woo YS, Bahk WM. Atypical antipsychotics in the treatment of delirium. Psychiatry Clin Neurosci. 2013; 67(5):323-31. 23. Khan BA, Zawahiri M,

23. Campbell NL, et al. Delirium in hospitalized patients: implications of current evidence on clinical practice and future avenues for research--a systematic evidence review. J Hosp Med. 2012;7(7):580-9.
24. Devlin JW, Al-Qadhee NS, Skrobik Y. Pharmacologic prevention and treatment of delirium in critically ill and non-critically ill hospitalised patients: a review of data from prospective, randomised studies. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2012; 26(3):289-309.
25. Shastri A, Bangar S, Cavanna AE. Atypical antipsychotic medications in the treatment of delirium: A systematic review. Journal of Psychopathology 2020;26:155-61.
26. Kishi T, Hirota T, Matsunaga S et al. Antipsychotic medications for the treatment of delirium: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2016; 87(7):767-74.
27. Bush SH, Marchington KL, Agar M, et al. Quality of clinical practice guidelines in delirium: a systematic appraisal. BMJ Open 2017;7:e013809.

9. Bijlagen

Bijlage A: Goedgekeurd protocol
Bijlage B: Gunstig advies EC (OBC via SCONE)
Bijlage C: Evidentietabel
Bijlage D: Eerste versie urgentieschema
Bijlage E: Resultaten feedbackmomenten
Bijlage F: Finale versie urgentieschema

Hieronder vindt u enkel bijlage A en B terug. Voor de overige bijlagen verwijzen wij naar volgende link: www.achg.be/urgenties. Deze link zal actief worden vanaf 1 mei 2022.

Bijlage A: Goedgekeurd protocol

MASTERPAPER PROTOCOL: PROSPECTIVE STUDY USING A (SEMI-)STRUCTURED INTERVIEW

1. APPLICANTS

2. BACKGROUND AND RATIONALE

Aan het Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde wordt gewerkt aan een nieuwe versie van het reeds bestaande boekje 'urgentieschema's voor huisartsen'.(1) De eerste druk van 'Urgentieschema's voor huisartsen' verscheen in 1985. In 2012 werd gewerkt aan een tweede herwerkte uitgave op basis van een veertigtal zeer uitgebreide en gedegen literatuurstudies uitgevoerd. Zij waren het werk van studenten en stafleden van het 4° Masterjaar Geneeskunde, richting Huisartsgeneeskunde van de KU Leuven.

Mijn masterpaper zal gaan over het hoofdstuk omtrent delirium en meer specifiek over delirium dat niet gerelateerd is aan dementie, de ziekte van Parkinson of middelengebruik en met exclusie van palliatieve patiënten en dan met de nadruk op nieuwe inzichten met toepasbaarheid voor de huisarts op het vlak van een medicamenteuze behandeling met antipsychotica. Deze masterpaper kan dan herwerkt worden naar het overeenkomstige hoofdstuk in het handboek. De inhoud van de masterpaper zal voorgesteld worden aan experts in dit gebied tijdens bv een ochtendkrans of vergadering. Met de feedback van deze artsen optimaliseren we dan verder de inhoud van het urgentieschema voor deze topic. De verschillende onderwerpen die zullen behandeld worden zijn: de evidentie voor medicamenteuze behandeling met antipsychotica versus geen medicamenteuze behandeling met antipsychotica, de vergelijking van medicamenteuze behandeling met typische antipsychotica versus atypische antipsychotica en de vergelijking van medicamenteuze behandeling met atypische antipsychotica onderling met elkaar.

3. STUDY OBJECTIVES

Het doel van deze masterpaper is de nieuwe inzichten over de evidentie met betrekking tot de medicamenteuze therapie met antipsychotica bij delirium in de eerste lijn af te lijnen. Zo kan het hoofdstuk hieromtrent in het handboek geoptimaliseerd worden.

Het opgestelde schema zou een leidraad en kapstok moeten vormen die huisartsen helpt bij het maken van beslissingen bij het al dan niet opstarten van antipsychotica bij een patiënt met een delirium dat niet gerelateerd is aan dementie, de ziekte van Parkinson of middelengebruik en met exclusie van palliatieve patiënten in hun dagelijkse praktijk.

4. RESEARCH METHOD

Voor de huidige kennis over dit onderwerp zullen verschillende richtlijnen worden geraadpleegd. Deze richtlijnen zijn bijvoorbeeld: EBMpracticeNet, Domus Medica enz. Hiermee worden dan vragen afgelijnd die verder worden opgezocht via de bestBET (Best Evidence Topic) methode op de databases: Medline, Embase en Cochrane library. Deze combinatie zal dan leiden tot een up-to-date urgentieschema dat wordt voorgesteld aan experts in het gebied en zo nodig met hun feedback aangepast.

5. SELECTION AND WITHDRAWAL OF PARTICIPANTS

5.1 Inclusion and exclusion criteria

Inclusiecriteria: artsen met een diploma huisartsgeneeskunde, geriatrie, urgentiegeneeskunde, psychiatrie of inwendige ziekten. We trachten een grote heterogeniteit te bekomen in leeftijd,

geslacht en jaren ervaring.

5.2 Sample size and population

5-10 artsen per overlegvergadering om voldoende feedback te vergaren. Gezien de kwalitatieve opzet, is een formele samplegrootte berekening niet van toepassing.

5.3 Recruitment

De artsen die feedback zouden geven tijdens bv een ochtendkrans of vergaderen zou ik benaderen tijdens mijn stages in het ziekenhuis. Dit zal zowel mondeling als via email gebeuren. Ik zou artsen benaderen die specialist zijn in het topic met name artsen gespecialiseerd in geriatrie, urgentiegeneeskunde, psychiatrie of inwendige ziekten. In een tweede tijd zal het urgentieschema ook getoetst worden bij een vergadering of krans van huisartsen. Dit vooral om de verstaanbaarheid, doel en het nut van het schema te toetsen. Deze huisartsen zou ik contacteren via mail. Elke arts die wil deelnemen zal gevraagd worden het informed consent formulier te ondertekenen.

5.4 Expected duration

Januari 2021 tot en met juni 2022.

6. ANALYSIS

Tijdens de ochtendkrans/LOK/bijscholing zouden we eerst een presentatie geven met het urgentieschema dat wij hebben opgesteld met de huidige richtlijnen en de nieuwe inzichten verworven via de best BET methode. Daarna zouden we feedback vragen aan de geselecteerde artsen. Deze feedback wordt zowel mondeling gegeven worden na de presentatie ofwel achteraf schriftelijk via een online vragenlijst. De mondelinge feedback zal opgenomen worden via audio en verbatim worden neergeschreven. Hiervoor wordt op voorhand schriftelijk toestemming gevraagd en ondertekend via het informed consent formulier. Audio-opnames worden meteen na transcriptie verwijderd.

7. DATA HANDLING AND MANAGEMENT

7.1 Data storage and management

De feedback van de artsen zouden we invoeren in een excel formulier met het geslacht, de leeftijd, het specialisme en de jaren ervaring van de arts met de daarbij horende feedback die zij gaven. Deze gegevens worden volledig anoniem opgenomen in de masterpaper zoals beschreven in het informed consent formulier.

Alle data zullen tijdens het project met vertrouwelijkheid behandeld worden. Alles wat de respondenten tijdens het interview vertellen, zal via geluidsopname worden opgenomen. Er zullen geen beelden worden gemaakt. Bijkomend zullen de opgenomen interviews enkel worden beluisterd en uitgetypt door de onderzoekers. Transcripts van de interviews zullen volledig geanonimiseerd worden. In de eigenlijke masterproef zullen enkele fragmenten van de interviews worden geciteerd op een volledig anonieme wijze. Tijdens het onderzoek zullen de geluidsopnames en de transcripts op een beveiligde manier bewaard worden. De studenten zullen deze bestanden bewaren op een persoonlijke computer die beveiligd is met een paswoord. Identificerende gegevens zullen niet op dezelfde locatie bewaard worden als de datafiles. Na het afronden van de data-analyse zullen de interviewopnames, de dagboekgegevens, de persoonlijke notities van de interviewer worden vernietigd. Na afloop van het project zullen de bestanden met de transcripts aan de promotor worden bezorgd die verder zal instaan voor een veilige bewaring ervan. Conform het beleid van de KU Leuven

zullen deze bestanden nog voor minstens vijf jaar bewaard worden.

7.2 Declaration of Confidentiality and Careful Management of Information and Personal Data

In the framework of his / her Master's thesis, the student(s) will have access to all kinds of data, information, results and documents. In order to ensure the confidentiality of this Information and the privacy of those involved, within the framework of his / her Master's thesis the student(s) should always deal with the Information with the greatest care and discretion. In particular research related to patients and including the collection and analysis of personal data requires the utmost of care and discretion. Therefore, at all times the student must observe complete confidentiality with respect to the Information he / she has collected during the course of his / her Master's thesis.

In performing this research, the student(s) commit(s) him/herself to the following confidentiality obligations:

- He / she accepts, during and after the completion of the Master's thesis, **the obligation to strictly observe the confidentiality of the Information he / she has collected** and the activities to which he / she has participated, and regarding the patients, healthy volunteers and the staff members with whom he / she comes into contact;
- He / she will only process and collect data that is **relevant** and **necessary** for his / her Master's thesis;
- He / she will **not share information** with persons not directly involved within the framework of his / her research; only the **investigator, possible group members** and his/her **supervisor** will have access to the data
- He / she will take **all necessary steps** to protect the confidentiality of Information and the privacy of those involved;
- He / she will handle with **care and responsibility** the Information and the access granted to him/her to information systems and digital media.
- He/ she will discuss the **confidentiality**, **storage** and **sharing** of files with his/her supervisor. He/she will use **anonymisation** or **pseudonymisation** in order to limit the risks of data leaks and data loss.
- If pseudonymisation is used, he/she will treat the pseudonymisation **key** or the **encryption table** containing the pseudonyms and the identifiable information fields with the **same confidentiality** as the original data. He/she will **never store the key or encryption table at the same device** (e.g. laptop or desktop) as the work file or database containing the pseudonymised data.
- Wherever possible, he/she will use a **project based or team based storage location** for storing and exchanging data. He/she will contact his/her supervisor to discuss the possibility of using an internal or external service of KU Leuven or UZ Leuven to save data. If not possible, he/she will use OneDrive for Business, provided by KU Leuven, REDCap,provided by KU Leuven and UZ Leuven, or a password protected device for storing collected data. Applications such as **Google Drive, a personal OneDrive** (except OneDrive for Business, provided by KU Leuven) **or WeTransfer will be avoided at all times**.
- He/she will always encrypt confidential information and files with a **password**, **two-step verification** or **specialized program** such as 7-Zip or AEScrypt.
- When sharing a copy of strictly confidential data, he/she will always **encrypt** the data with a secure password or unique code. For sharing large files, a **secure application** such as Belnet Filesender will be used.
- In the event of a **data breach** he/she will immediately contact his/her supervisor

As this research is conducted in the context of a Master's Thesis, the legal basis for the processing of personal data is the public interest. This research will generate knowledge and new insights that (directly or indirectly) will benefit society.

All investigators shall treat all information and data relating to the study as confidential and shall not disclose such information to third parties or use such information for any purpose other than the performance of the study. The collection, processing and disclosure of personal data, such as participants' contact information, health information and medical information, is subject to compliance with the General Data Protection Regulation (GDPR).

When approval is given by the Ethics Committee, it is confirmed that the proposed processing of personal data meets the requirements of the GDPR. Consequently, from a GDPR perspective, there is no objection to start the processing operations. When approval is given, this application will, In accordance with the GDPR, become included in KU Leuven's register of processing activities in the context of research and public service. **No separate privacy application should be submitted for this type of studies.**

8. ASSESSMENT OF RISKS AND SAFETY

Er is geen risico verbonden aan de participatie van de deelnemers.

9. APPROVAL

Hereby we confirm that data collection is performed with approval of the head of the respective unit(s) or department(s) where data collecting is taking place.

10. PUBLICATION POLICY

Publications will be coordinated by the Principal Investigator. Authorship to publications will be determined in accordance with the KU Leuven policy on authorship.

11. DIRECT ACCESS TO SOURCE DATA AND DOCUMENTS

The investigator(s) and the institution(s) will permit study-related monitoring, audits, ethical review and regulatory inspections (where appropriate) by providing direct access to source data.

12. REFERENCES

(1) Frank Buntinx, Bruna Bemelmans, Bert Aertgeerts (2012), Urgentieschema's voor huisartsen (6de uitgave), Leuven: uitgeverij Acco

13. ANNEXES

ANNEX 1: Informed Consent Form

ANNEX 2: interview vragenlijst

ANNEX 1: Informed Consent Form

Titel van de studie: Handboek: urgentieschema's voor huisartsen, subtitel: Delirium

Onderzoeksinstelling: KU Leuven

Ethisch comité: *EC Onderzoek UZ/KU Leuven*

Onderzoekers:

Fleur Baes, manama in de huisartsgeneeskunde,

Alexander De Loof, manama in de huisartsgeneeskunde,

Promotor Prof. Dr. Bert Aertgeerts,

I Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een onderzoek naar de toepasbaarheid van het urgentieschema voor delirium. Om u te helpen beslissen of u al dan niet aan deze studie wenst deel te nemen, willen we u vragen even de tijd te nemen om onderstaande informatie voor deelnemers door te nemen, zodat u een welbewuste beslissing kunt nemen. Dit wordt een "geïnformeerde toestemming" genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de onderzoeker.

Dit document bestaat uit essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en eventuele bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

Als u aan deze studie deelneemt, moet u weten dat:

- Deze studie opgesteld is na evaluatie door de Ethische Commissie (EC) Onderzoek UZ/KU Leuven.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de onderzoeker laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten zonder hiervoor een reden op te geven.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de onderzoekers.

Doelstellingen en verloop van de studie

Deze studie gebeurt in het kader van onze masterproef aan de KU Leuven master in de geneeskunde. Aan het Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde wordt gewerkt aan een nieuwe versie van het reeds bestaande boekje 'urgentieschema's voor huisartsen'. Onze masterpaper zal gaan over het hoofdstuk omtrent delirium en meer specifiek over delirium dat niet gerelateerd is aan dementie, de ziekte van Parkinson of middelengebruik en met exclusie van palliatieve patiënten en dan met de nadruk op nieuwe inzichten met toepasbaarheid voor de huisarts op het vlak van een medicamenteuze behandeling met antipsychotica. Deze masterpaper kan dan herwerkt worden naar het overeenkomstige hoofdstuk in het handboek. De inhoud van de masterpaper zal voorgesteld worden aan experts in dit gebied tijdens bv een ochtendkrans of vergadering. Met de feedback van deze artsen optimaliseren we dan verder de inhoud van het urgentieschema voor deze topic. Het doel van deze masterpaper is de nieuwe inzichten over de evidentie met betrekking tot de medicamenteuze therapie met antipsychotica bij delirium in de eerste lijn af te lijnen. Zo kan het hoofdstuk hieromtrent in het handboek geoptimaliseerd worden.

Wij nodigen u uit om aan deze studie deel te nemen omdat wij denken dat we met uw feedback dit urgentieschema het beste kunnen optimaliseren zodat dit een goede tool kan worden om te gebruiken in de praktijk.

Aan deze studie zullen ongeveer 10 personen deelnemen. Om aan deze studie te kunnen deelnemen, moet u arts of huisarts zijn.

De onderzoeker zal u eerst een presentatie geven met een eerste versie van het opgestelde urgentieschema. Nadien kan u mondeling feedback geven over het opgestelde schema. Alle data zullen tijdens het project met vertrouwelijkheid behandeld worden. Alles wat de respondenten tijdens het interview vertellen, zal via geluidsopname worden opgenomen. Er zullen geen beelden worden gemaakt. Bijkomend zullen de opgenomen interviews enkel worden beluisterd en uitgetypt door de onderzoekers. Transcripts van de interviews zullen volledig geanonimiseerd worden. In de eigenlijke masterproef zullen enkele fragmenten van de interviews worden geciteerd op een volledig anonieme wijze.

Tijdens het onderzoek zullen de geluidsopnames en de transcripts op een beveiligde manier bewaard worden. De studenten zullen deze bestanden bewaren op een persoonlijke computer die beveiligd is met een paswoord. Identificerende gegevens zullen niet op dezelfde locatie bewaard worden als de datafiles. Na het afronden van de data-analyse zullen de interviewopnames, de dagboekgegevens, de persoonlijke notities van de interviewer worden vernietigd. Na afloop van het project zullen de bestanden met de transcripts aan de promotor worden bezorgd die verder zal instaan voor een veilige bewaring ervan. Conform het beleid van de KU Leuven zullen deze bestanden nog voor minstens vijf jaar bewaard worden.

Beschrijving van de risico's en van de voordelen

Uw deelname aan deze studie houdt geen enkel gezondheidsrisico in. U heeft zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek; u kan wel, door het delen van uw kennis en/of ervaringen, bijdragen aan de vorming van een correcte en toepasbaar urgentieschema rond dit onderwerp.

Intrekking van uw toestemming

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te zeggen waarom u niet wilt meedoen. Als u wel meedoet, kan u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U hoeft hiervoor geen reden te geven

Als u aan deze studie deelneemt, vragen wij om:

- Ten volle mee te werken voor een correct verloop van de studie.

Contact

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook in geval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de onderzoekers (Fleur Baes, Alexander De Loof) via (X) of via het telefoonnummer X en de hoofdonderzoeker (professor Jan Verbakel) via het telefoonnummer X of via e-mail X.

Als u vragen hebt met betrekking tot uw rechten als deelnemer aan de studie, kan u contact opnemen met de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven (ec@uzleuven.be; 016 34 86 00 (werkdagen tussen 10 en 11 uur))

Titel van de studie: Handboek: urgentieschema's voor huisartsen, subtitel: Delirium

II Geïnformeerde toestemming

Deelnemer

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van de studie en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan.

Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en indien gewenst met een door mij gekozen persoon te overleggen.
Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.
Ik begrijp dat mijn deelname aan deze studie vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan deze studie stop te zetten. Daarvoor hoef ik geen reden op te geven en ik weet dat er geen nadeel voor mij kan ontstaan.
Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan deze studie gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de onderzoekers de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren overeenkomstig de Europese en Belgische wetgeving ter zake.
Ik wil graag / Ik wil niet geïnformeerd worden over de algemene onderzoeksresultaten van de studie.
Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.
Naam, voornaam, datum en handtekening van de deelnemer

Onderzoeker

Ik ondergetekende Baes Fleur, De Loof Alexander, onderzoeker / bevoegde onderzoeksmederwerker, verklaar de benodigde informatie inzake deze studie mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.

Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen met deelname aan de studie en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

Ik bevestig dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de onderzoeker

Titel van de studie: Handboek: urgentieschema's voor huisartsen, subtitel: Delirium

III Aanvullende informatie

<u>1: Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van de deelnemer</u>

Ethisch comité

Deze studie werd geëvalueerd door een onafhankelijk ethisch comité, namelijk EC Onderzoek UZ/KU Leuven, dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités hebben als taak de personen die aan studies deelnemen te beschermen.

U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

Vrijwillige deelname

Aarzel niet om alle vragen te stellen die u nuttig vindt voordat u tekent. Neem de tijd om er met een vertrouwenspersoon over te praten, als u dit wenst.

U heeft het recht om niet deel te nemen aan deze studie of met deze studie te stoppen zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan deze studie deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval nadelige gevolgen hebben voor u.

Als u aanvaardt om aan deze studie deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier. De onderzoeker zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie voor deze studie heeft gegeven. U zult het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

Kosten in verband met uw deelname

U zult geen vergoeding krijgen voor uw deelname aan deze studie. Uw deelname zal echter voor u geen bijkomende kosten met zich meebrengen.

Vertrouwelijkheidgarantie

Uw deelname aan de studie betekent dat de onderzoekers gegevens over u verzamelen en gebruiken voor onderzoek en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties.

Uw gegevens zullen worden verwerkt overeenkomstig de Europese Algemene Verordening inzake Gegevensbescherming (AVG) en de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens. KU Leuven is de verwerkingsverantwoordelijke voor uw gegevens.

U hebt het recht om aan de onderzoekers te vragen welke gegevens zij over u hebben verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van de studie. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn[1].

De onderzoekers zijn verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen.

Dit betekent dat zij zich ertoe verbinden om uw naam nooit bekend te maken in het kader van een publicatie of een conferentie en dat zij uw gegevens zullen coderen (uw identiteit zal worden vervangen door een identificatiecode in de studie). De overgedragen persoonlijke gegevens omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u te identificeren [2].

De (gecodeerde) onderzoeksgegevens kunnen doorgegeven worden aan Belgische of andere regelgevende instanties, aan de ethische comités, aan andere onderzoekers en/of instellingen die samenwerken met de opdrachtgever. Dit gebeurt dan steeds in gecodeerde vorm.

Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, zullen de gecodeerde gegevens die al verzameld waren vóór uw terugtrekking, bewaard worden. Hierdoor wordt de geldigheid van de studie gegarandeerd. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden doorgegeven.

Indien u vragen hebt over hoe wij uw gegevens gebruiken of uw recht op inzage, correctie, eventueel stopzetting van de verdere verwerking wil uitoefenen, dan kan u hiervoor steeds terecht bij uw arts-onderzoeker op volgend contactadres : (verduidelijken). Indien u naderhand nog bijzondere aandachtspunten heeft of klacht wenst neer te leggen, kan u terecht bij het privacyteam van de KU Leuven op privacy@kuleuven.be

Tot slot, indien u een klacht heeft over de verwerking van uw gegevens, kunt u contact opnemen met de Belgische toezichthoudende instantie die toeziet op de naleving van de grondbeginselen van de bescherming van persoonsgegevens:

De Belgische toezichthoudende instantie heet:
Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)
Drukpersstraat 35,
1000 Brussel

1 Deze rechten zijn bepaald door de Europese Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG), door de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens en door de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

2 De database met de resultaten van de studie zal dus geen elementen bevatten zoals uw initialen, uw geslacht en uw volledige geboortedatum (dd/mm/jjjj).

Tel. +32 2 274 48 00
e-mail: contact(at)apd-gba.be
Website: www.gegevensbeschermingsautoriteit.be

ANNEX 2: Interview vragenlijst

Urgentieschema's voor huisartsen: Delirium

Vragenlijst

Niet-medicamenteuze behandeling is de eerste stap?
Gaat u akkoord met het feit dat deze patiënten geëxcludeerd werden? Gebruikt u een ander schema bij hen?
Agressie, onrust, hallucinaties zijn de (enige) indicaties voor medicamenteuze therapie?
Indien deze symptomen niet aanwezig zijn, zullen antipsychotica geen effect op duur en ernst van delirium hebben en geeft u deze dus niet?
Zijn antipsychotica (bij onrust, agressie, hallucinaties) eerste keuze?
Gaat u akkoord met als eerste keuze haloperidol boven atypische antipsychotica?
Wat zijn voor u de contra-indicaties voor haloperidol?
Kiest u bij geen effect of bijwerkingen voor een atypisch antipsychoticum?
Heeft 1 van de atypische antipsychotica voor u de voorkeur?
Gaat u akkoord met de aangegeven producten en dosissen?
Gaat u akkoord met de behandelingsduur en aangegeven dosissen?
Sluit het schema aan bij de praktijk of zijn er verschillen? Komt dit overeen met het protocol dat u gebruikt op de dienst?
Vindt u dit schema toepasselijk op de huisartsenpraktijk of ziekenhuispraktijk? Wat zijn de verschillen volgens u?
Wat zijn de struikelblokken bij de aanpak van deze aandoening?
Wat kan er in de 1ste lijn nog gebeuren om de overdracht naar de 2de lijn te optimaliseren?
Wat zouden voor u verdere onderzoeksvragen zijn?
Zijn er erg belangrijke artikels over dit onderwerp die we niet mogen missen?
Algemene opmerkingen

Bijlage B: Gunstig advies EC (OBC via SCONE)

Urgentieschema's voor Huisartsen - Delirium

Dossiernr.:	MP016658		
Stage:	Masterproef I HAIO, 2019-2022		
Faculteit/opleiding:	Faculteit Geneeskunde - Master in de huisartsgeneeskunde		
Studiefase:	eerste fase		
Academiejaar:	2020-2021		
Gewenste taal van communicatie:	nl		
Promotor:	Prof Bert Aertgeerts (u0002409)		
Copromotor:	Prof Dr Jan Verbakel (u0042064)	Dr Nicolas Delvaux (u0099109)	Professor Emmy De Buck (u0040859)
Organisatie:	KU Leuven		
Dienst:	Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde		
Discipline:	Masterproef		
Extra groepsleden:	Fleur Baes fleur.baes@student.kuleuven.be r0855193 Alexander De Loof alexander.deloof@student.kuleuven.be r0860410		

De verstrekte informatie toont aan dat het onderzoek in het kader van de masterproef een zuivere literatuurstudie betreft en dat er op geen enkele wijze gebruik wordt gemaakt van proefdieren, proefpersonen of menselijk lichaamsmateriaal.

Dit type onderzoek vereist geen goedkeuring van een gemachtigde commissie voor medische ethiek.

Onder voorbehoud van de volledigheid en correctheid van de door u verstrekte gegevens, krijgt u hierbij het akkoord om het onderzoek in het kader van de masterproef te starten. Deze mail dient als bewijs van goedkeuring mocht u uw onderzoek wensen te publiceren.

Wij willen u erop attent maken dat u zelf verantwoordelijk blijft voor uw onderzoek. Bovendien doet elke wijziging aan de door u verstrekte gegevens omtrent de onderzoeksopzet deze goedkeuring vervallen. U dient in dat geval een amendement te maken aan uw huidig dossier.

Persoonlijke reflectie

Ik had van meet af aan een sterke voorkeur voor het onderwerp van deze thesis. Het opzet van deze masterproef, het opstellen van een urgentieschema, leunt dan ook sterk aan bij mijn leerproces en manier van werken, namelijk het opzoeken van evidentie, bij voorkeur in de vorm van een toegankelijke flowchart, deze toe te passen in de praktijk om nadien kritisch te reflecteren. Een samensmelting van 'evidence-based'- en 'practice-based medicine'. Studies en richtlijnen zijn (meestal) legio maar de integratie hiervan met de 'tips and tricks' van ervaren artsen kan als uniek gezien worden. In het bijzonder met dat laatste heeft de beginnende huisarts-in-opleiding of huisarts niet veel 'feeling'. Het is dan ook voornamelijk hierin dat de absolute meerwaarde van deze masterproef ligt. Verder kan ik oprecht zeggen deze scriptie niet louter als literair werk geschreven werd, met als doel het afstuderen van een HAIO, maar ook het opzet had te kunnen dienen als laagdrempelige leidraad voor het beleid van een delier, en dat op maat van de huisarts, wat op zich ook het werk uniek maakt.

Eerst was ik niet zo vertrouwd met het onderwerp 'delirium' en had ik eigenlijk liever een urgentieschema voor een ander ziektebeeld opgesteld. Ik ervaarde het als een aandoening waarbij diagnose en therapie niet eenduidig was en er vaak behandeld werd op basis van een 'buikgevoel'. Het leek me dan ook moeilijk om hiervoor een urgentieschema op te stellen. Ook had ik een delier slechts sporadisch in de praktijk gezien, onbekend is onbemind. Dit vermoeden werd bevestigd door het feit dat er bij delier weinig evidentie voorhanden bleek en er tegenstrijdige opinies door de bevraagde experten geformuleerd werden. Deze initiële vrees maakte, naarmate de masterproef vorderde, echter plaats voor het realiseren van de noozaak tot het includeren van delirium als hoofdstuk bij de urgentieschema's. Het onderzoeken (van het beleid en) de evidentie van antipsychotica bij delier was bij uitstek een nuttig en broodnodig thema, dat ik voor mijn eigen leeragenda als erg waardevol ervaarde. Ook, aangezien de conclusie van deze masterproef is dat antipsychotica geen nut hebben bij een standaard delier, en dat deze in praktijk toch meestal toegediend worden en zo een onnodig risico op bijwerkingen betekenen, kan dit specifiek urgentieschema toch wel een verschil voor de patiënt. Verder werd geprobeerd dit schema zo volledig mogelijk te maken, met toepasbaarheid zowel thuis als in het woonzorgcentrum en met vermelding van vervolgbeleid, dosissen, behandelingsschema's, specifieke patiëntenpopulaties, … wat tot nu toe door (de door ons gevonden richtlijnen) niet zo uitgebreid gedaan werd.

Het werd ons al redelijk snel duidelijk welke onderzoekzoeksvragen gekozen zouden worden als basis voor het aanvatten van de literatuurstudie. Dit aangezien de hiaten in kennis die we zelf ervaarden bij de aanpak van deze aandoening mooi overeenkwamen met de onderzoeksvragen van de literatuur. Het bleek nodig om naast (systematische) reviews en meta-analyses, ook richtlijnen in het literatuuronderzoek te includeren aangezien de gevonden literatuur, tot dan toe, ons niet toeliet om een antwoord op onze onderzoeksvragen te formuleren. Artikels waren heterogeen in onderzoekspopulatie, uitkomstmaten, onderzochte antipsychotica, resultaten, ... Uiteindelijk kon er toch een duidelijk antwoord geformuleerd worden op onze onderzoeksvragen en kon er een 'Best evidence topic' opgesteld worden en een eerste urgentieschema.

Het literatuuronderzoek werd door ons elk apart uitgevoerd. Door mij werd er gezocht naar (systematische) reviews en meta-analyses en door Fleur werd er gekeken naar richtlijnen. Nadien werd er een evidentietabel opgesteld met onze respectievelijke resultaten. Het eerste urgentieschema werd nadien door mij opgesteld.

Vervolgens werd het urgentieschema voorgelegd aan experten. Er werd aangeraden om 4 bijeenkomsten te organiseren en deze af te ronden tegen zomer 2021. Dit was echter geen sinecure en ons laatste feedbackmoment viel uiteindelijk op het einde van 2021. Voor deze vertraging zijn er een paar verklaringen. Zo duurde het lang vooraleer we de goedkeuring kregen van het ethisch comité van AZ Sint-Lucas om een feedbackmoment te organiseren. Daarnaast kan het niet anders

dan COVID-19 te vermelden als reden voor deze vertraging. Enerzijds was er de gewoonte om geen fysieke overlegmomenten meer te organiseren en anderzijds waren artsen druk bevraagd waardoor er nog maar weinig 'animo' en tijd was om naar bijeenkomsten te komen. Uiteindelijk hebben we toch 5 momenten kunnen organiseren met een aanwezigheid van in totaal 26 artsen. Deze momenten zijn telkens 'live' kunnen doorgaan wat als een meerwaarde beschouwd kan worden. Tijdens deze feedbackmomenten was het namelijk de bedoeling dat er idealiter een discussie zou ontstaan onder de panelleden waarbij wij dan eerder als moderator zouden optreden. Het leek ons eerder stroef en moeilijk te realiseren via een videoconferentie.

Fleur heeft 3 feedbackmomenten georganiseerd (huisartsen Heirnis, geriaters AZ Sint-Lucas en huisartsen 't Zuid). Het feedbackmoment van huisartsen Heirnis werd door ons beiden gepresenteerd aangezien dit ons allereerste overlegmoment was. De overige 2 feedbackmomenten werden door Fleur gepresenteerd. Door mij werden 2 feedbackmomenten georganiseerd (huisartsen De Boomgaard (met aanwezigheid van extra huisartsen uit Ieper) en psychiaters Psychiatrisch Centrum Menen). Bij huisartsen De Boomgaard ben ik momenteel werkzaam en in het psychiatrisch centrum kon ik terecht dankzij de vrouw van de collega van mijn huidige praktijkopleider, die daar psychiater is. Zij werden allebei door mij gepresenteerd.

Op basis van de verkregen feedback werd het urgentieschema herwerkt tot zijn finale vorm. Het werd vervolgens doorgestuurd naar de promotoren voor feedback waarna het urgentieschema opnieuw aangepast werd.

Het samenvatten van de verkregen feedback door het opstellen van de bijlage 'resultaten feedbackmomenten' en het herwerken van het urgentieschema tot een finale versie werd, in onderling overleg, door mij gedaan. Het herwerken van het finale urgentieschema op basis van het advies van de promotoren werd door Fleur gedaan.

Hierna werd er begonnen aan het schrijven van de masterproef. We kozen ervoor om ons elk apart te verdiepen in een hoofdstuk (bv. methodologie, resultaten, …) en onszelf een 'deadline' op te leggen waarna het geschreven deel doorgestuurd werd naar de ander ter goedkeuring en nalezing. Dit systeem werkte goed aangezien er zo geen kans was op het ontstaan van 2 verschillende versies van de masterproef en het de andere persoon, na het behalen van de deadline, tijdelijk rust gaf.

Het abstract, de methodologie en conclusie werden door Fleur geschreven. Objectieven, resultaten en discussie werden door mij geschreven. De inleiding werd door ons beiden geschreven. Het algemeen nalezen en corrigeren nadien werd door Fleur en mijzelf gedaan. Verder moet ik ook mijn vriendin bedanken voor het grondig nalezen en het creëren van een eigengemaakte figuur voor in de methodologie.

Er kan geconcludeerd worden dat er tijdens het maken van deze masterproef sprake was van een goede samenwerking. Er was wederzijds begrip voor elkaars persoonlijke agenda en voor vertragingen of moeilijkheden bij het organiseren van de feedbackmomenten. Ook kon er op elkaar ingespeeld worden wat betreft onze specifieke sterktes. Zo zou je kunnen stellen dat Fleur meer organisatorisch talent heeft en ik misschien meer geneigd ben naar het vastberaden schrijven.

Verder is het belangrijk op te merken dat het (hopelijk) succesvol afronden van deze scriptie voor een groot deel te danken is aan de promotor(en). Ondanks het gigantisch aantal masterproefstudenten dat ze onder hoede hadden, waren ze steeds duidelijk in hun communicatie wat betrof de verwachte resultaten per academiejaar, hadden ze begrip voor vertragingen en waren ze snel bereikbaar voor het nalezen van de thesis of het bijsturen via een 'Zoom meeting', ... Ook werd de goedkeuring door het ethisch comité, wat bemoeilijkt werd door een tussentijdse onvoorziene verandering, uitsluitend met de hulp van de promotoren behaald.