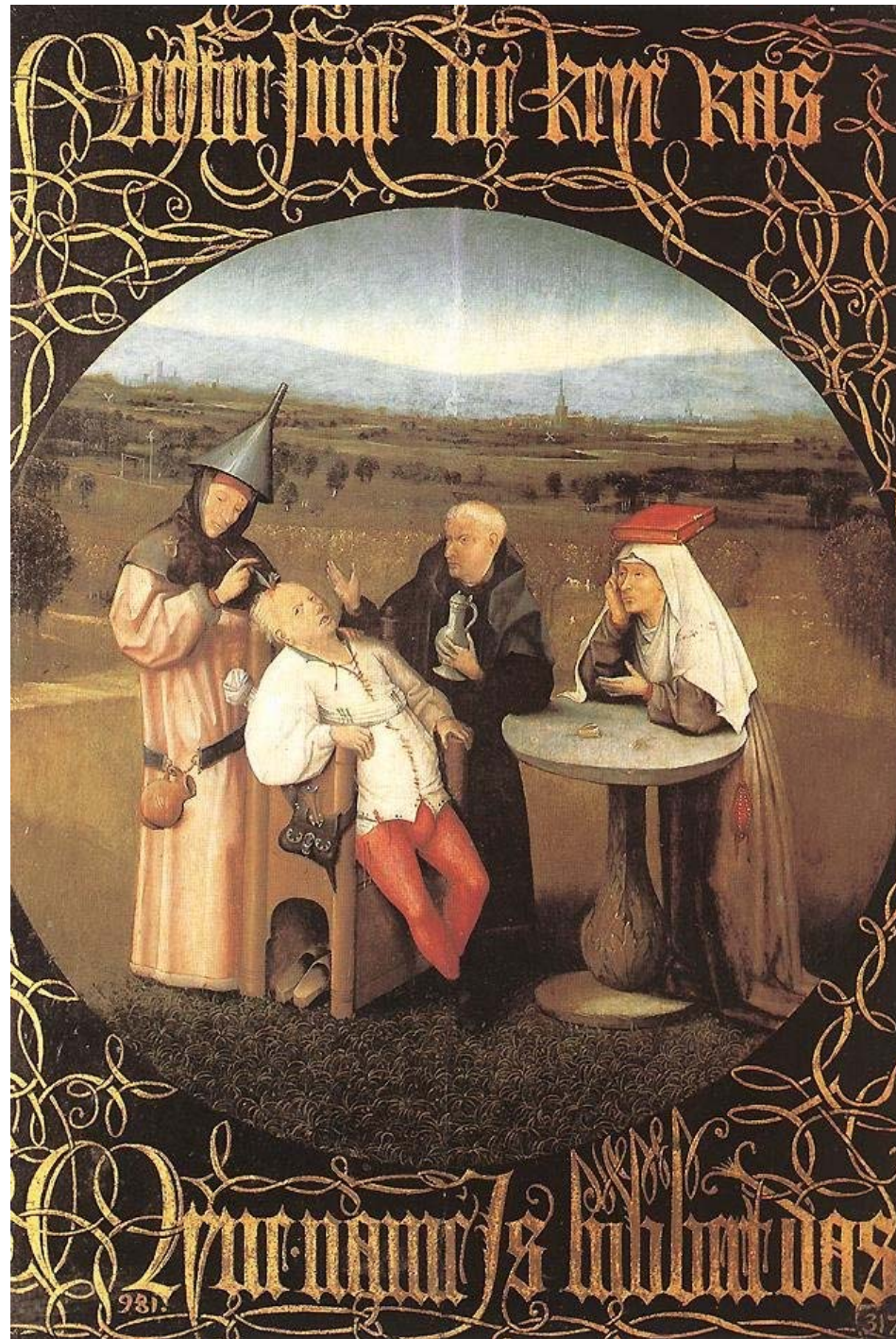


Delier

Marc Naesens





Cui calor et tremor est, saluti delirium est.

De Medicina, Liber II, Cornelius Celsus

# Delier



- Voor eerst als ziektebeeld beschreven door hippocrates (5<sub>de</sub> eeuw voor Christus)
- Latijn: '*delirare*' = uit de vore gaan = ontsporen
- Romeinen: '*deliratio*' = geraaskal

# DSM-IV : delier



- Verandering van bewustzijn met verstoring van de aandacht
- Een verandering in de cognitie of een stoornis in het waarnemen die niet te verklaren is door een voorafbestaande dementie
- De aandoening ontstaat acuut : gewoonlijk uren of dagen en heeft de neiging om te fluctueren in de loop van de dag
- Er is evidentie dat er onderliggende pathologie is hetzij een effect van intoxicatie of een nevenwerking van medikatie
- Bijkomende symptomen :
  - psychomotorische stoornissen als hypoactiviteit of hyperactiviteit met verhoogde sympathische tonus of gestoorde slaap
  - wisselende emotionele reacties als angst, depressie, euforie of verbijstering

# DSM-IV



- **Verandering van bewustzijn met verstoring van de aandacht**
  - Het bewustzijn is (in wisselende mate) verminderd, waardoor patiënt zich niet goed bewust is van de omgeving: 'clouding of the sensorium' ; slaperigheid, sufheid, ... kunnen wijzen op een delier
  - Het is moeilijk om de aandacht op één bepaald onderwerp te richten en te houden.
    - patiënt is voortdurend afgeleid door omgevingsprikkels (klop op de deur, geluiden in de gang, ...) en door eigen gedachten waardoor de patiënt vaak van de hak op de tak springt
    - Hierdoor is de inprenting verminderd ; het korte termijngeheugen is gering en de patiënten weten al niet meer wat er enkele minuten voordien is gezegd of gebeurd

# DSM-IV



- Verandering van bewustzijn met verstoring van de aandacht
- Een verandering in de cognitie of een stoornis in het waarnemen die niet te verklaren is door een voorafbestaande dementie
  - De aandacht is bij een beginnende dementie nog aanwezig
  - Het bewustzijn is bij dementie normaal
  - Bij dementie zijn de symptomen niet zo fluctuerend
  - In de beginfase van dementie vindt men gewoonlijk niet de duidelijke hallucinaties
  - 30 % van de patiënten met een delier vertonen delusies of hallucinaties
    - verwarren clinicus, verwarren objecten in de kamer ; zien familielid in de kamer ; zien dier ; horen bepaalde geluiden ; de spuit is gevuld met gif ; de dokter doet experimenten met de patiënt

# DSM-IV



- Verandering van bewustzijn met verstoring van de aandacht
- Een verandering in de cognitie of een stoornis in het waarnemen die niet te verklaren is door een voorafbestaande dementie
- De aandoening ontstaat acuut : gewoonlijk uren of dagen en heeft de neiging om te fluctueren in de loop van de dag
  - Het acute karakter laat toe om onderscheid te maken met dementie
  - Er is vaak informatie nodig van familie... om te weten hoelang het juist bezig is
  - Soms ontstaat de aandoening zeer geleidelijk : over weken (soms kan het delier zelfs maanden duren)
  - De symptomen fluctueren sterk met soms luciede perioden
    - Fluctuaties in de loop van de dag
    - vb: 's avonds en 's nachts verward en loopt in andere kamers ; overdag relatief goed

# DSM-IV



- Verandering van bewustzijn met verstoring van de aandacht
- Een verandering in de cognitie of een stoornis in het waarnemen die niet te verklaren is door een voorafbestaande dementie
- De aandoening ontstaat acuut : gewoonlijk uren of dagen en heeft de neiging om te fluctueren in de loop van de dag
- **Er is evidentie dat er onderliggende pathologie is hetzij een effect van intoxicatie of een nevenwerking van medikatie**
  - Cave : ouderen zien er soms minder ziek uit dan het is ; vaak is er geen koorts, geen spierweerstand en is er weinig pijn
  - Soms is een delier het hoofdsymptoom van vb. een pneumonie of een infarct...

# DSM-IV



- Verandering van bewustzijn met verstoring van de aandacht
- Een verandering in de cognitie of een stoornis in het waarnemen die niet te verklaren is door een voorafbestaande dementie
- De aandoening ontstaat acuut : gewoonlijk uren of dagen en heeft de neiging om te fluctueren in de loop van de dag
- Er is evidentie dat er onderliggende pathologie is hetzij een effect van intoxicatie of een nevenwerking van medikatie
- **Bijkomende symptomen :**
  - **psychomotorische stoornissen als hypoactiviteit of hyperactiviteit met verhoogde sympathische tonus of gestoorde slaap**
    - Vaak transpiratie, tachycardie...

# DSM-IV



- Verandering van bewustzijn met verstoring van de aandacht
- Een verandering in de cognitie of een stoornis in het waarnemen die niet te verklaren is door een voorafbestaande dementie
- De aandoening ontstaat acuut : gewoonlijk uren of dagen en heeft de neiging om te fluctueren in de loop van de dag
- Er is evidentie dat er onderliggende pathologie is hetzij een effect van intoxicatie of een nevenwerking van medikatie
- Bijkomende symptomen :
  - psychomotorische stoornissen als hypoactiviteit of hyperactiviteit met verhoogde sympathische tonus of gestoorde slaap
  - wisselende emotionele reacties als angst, depressie, euforie of verbijstering

# Symptomen



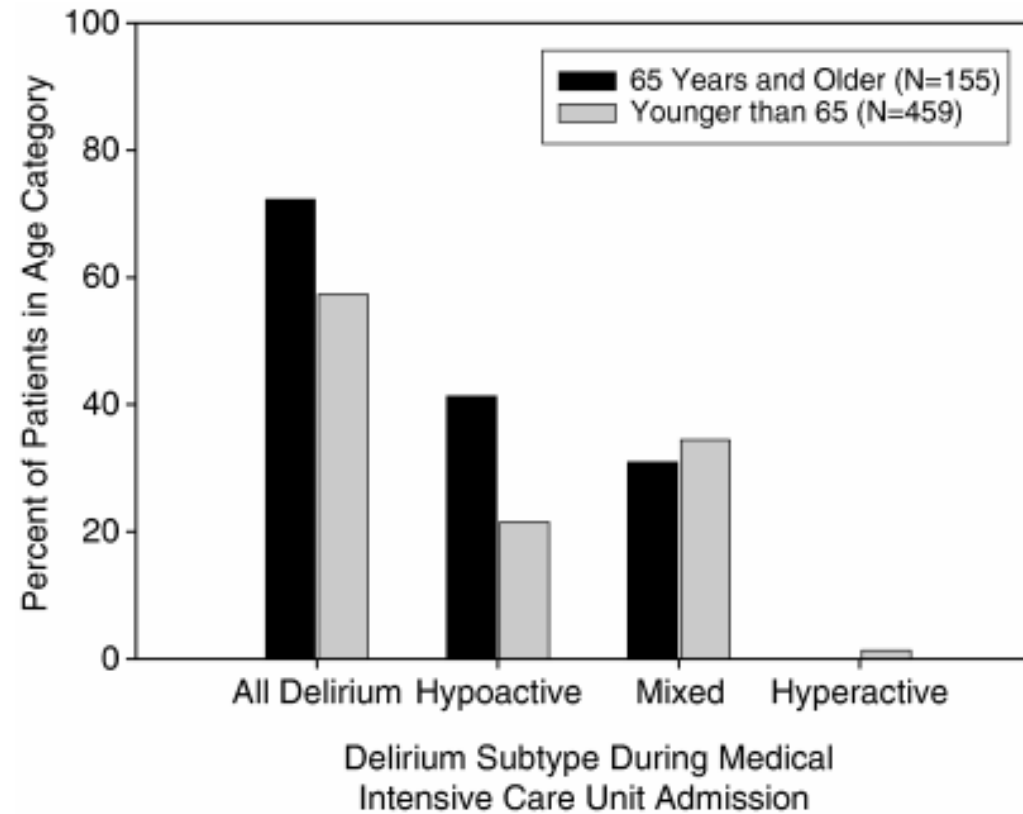
- De symptomen worden vaak het eerst herkend door de familie en de klacht van 'zij is niet als anders' dient au sérieux te worden genomen
- Zeer vlug is er desoriëntatie (tijd en plaats)
- Het is moeilijk converseren
  - Het gesprek is incoherent, zonder structuur met een onlogische flow van ideeën
  - Verminderde spraak
    - het verminderd bewustzijn
    - het gevoel niet begrepen te worden
- Nadien herinnert de patiënt zich vaak weinig of niets van wat er gebeurd is

# Verschijningsvormen



- Hyperactief-hyperalert, vaak gepaard met wanen en hallucinaties :  
vb. bij abstinentie van alcohol of medikatie
  - Klimmen over bedsponden ; trekken IV leidingen uit ; bij delusies : weigeren alle interventies ; slaan naar personeel ; roepen...
- Hypoactief-hypoalert : komt zeer veel voor bij ouderen
  - Dit trekt de aandacht niet : patiënt ligt stil in bed en het delier wordt niet herkend ; reageren onvoldoende op wat er gebeurt in de kamer of met henzelf
- Gemengd
  - Vaak onrustig bij het donkeren : ‘sundowning’ ; dan vaak helder moment de volgende morgen ; slapen dan terug meer overdag

# Verschijningsvormen



Peterson, Delirium and Its Motoric Subtypes: A Study of 614 Critically Ill patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 54 (3), 479-484, 2006



# Prevalentie

- Algemene ziekenhuispopulatie
  - Bij opname : 14-24 %
  - Tijdens de opname : 6-56 %
- Ouderen postoperatief : 15-53 %
- Ouderen op intensieve zorgen : 70-87 %
- In nursing homes : tot 60 %
- Terminale patiënten : tot 83 %
- Gemeenschap : 1-2 % (> 85 jaar : tot 14 %)

Inouye, NEJM, maart 2006

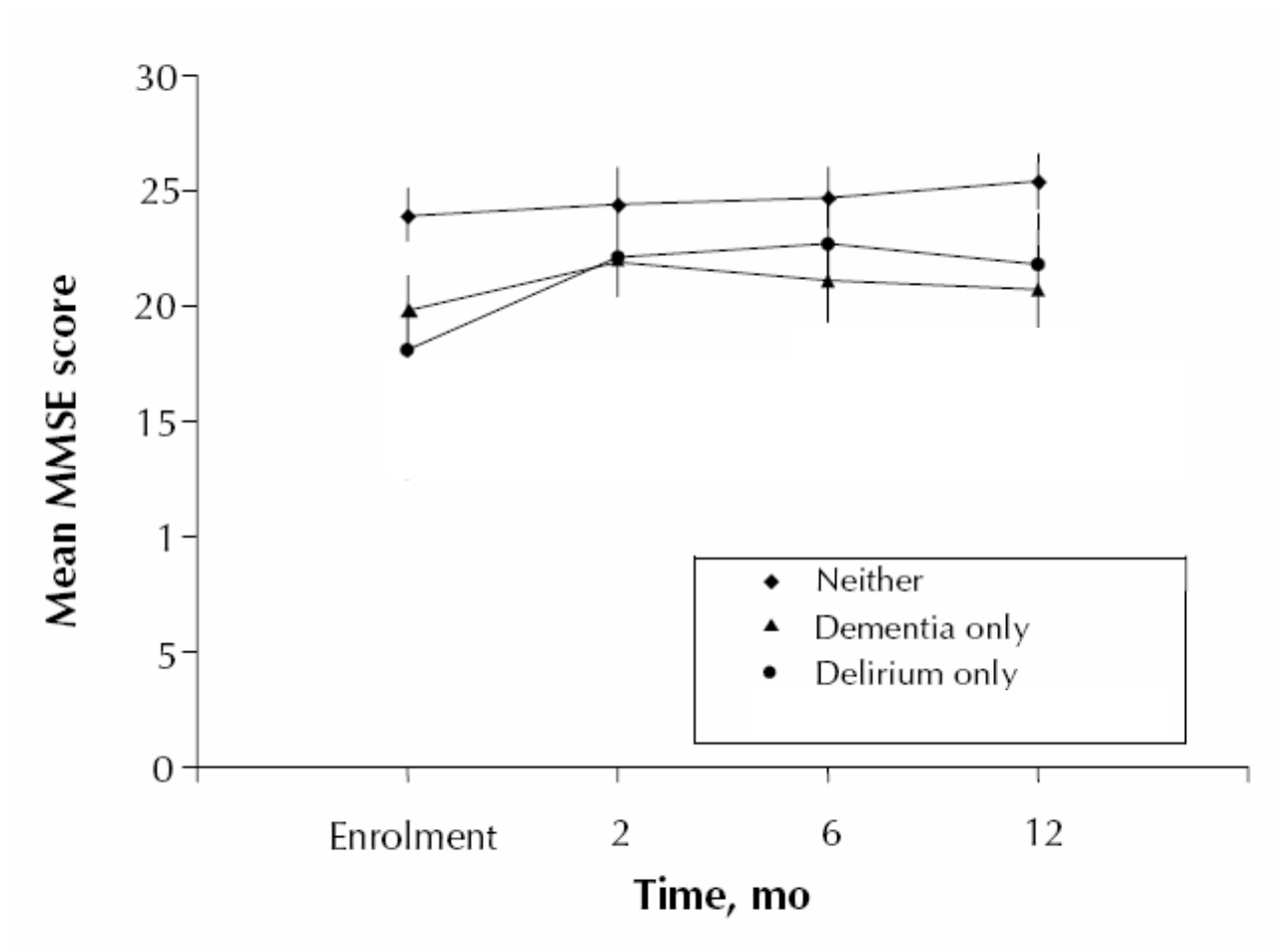
# Delier geassocieerd met



- Stress voor patiënt en familie
- Toegenomen verpleegkundige belasting
  - Ook meer stress voor omgeving in ziekenhuis
- Toegenomen kostprijs hospitalisatie



- Na het opklaren van de symptomen van een delier kan een cognitieve stoornis resteren. Dit kan mogelijk verklaard worden door een niet volledig hersteld delier of een vooraf bestaande dementie die voordat het delier optrad nog niet was gediagnostiseerd
- Patienten met dementie doen vlugger een delier en het doormaken van een delier is een voorbeschikkende factor voor dementie



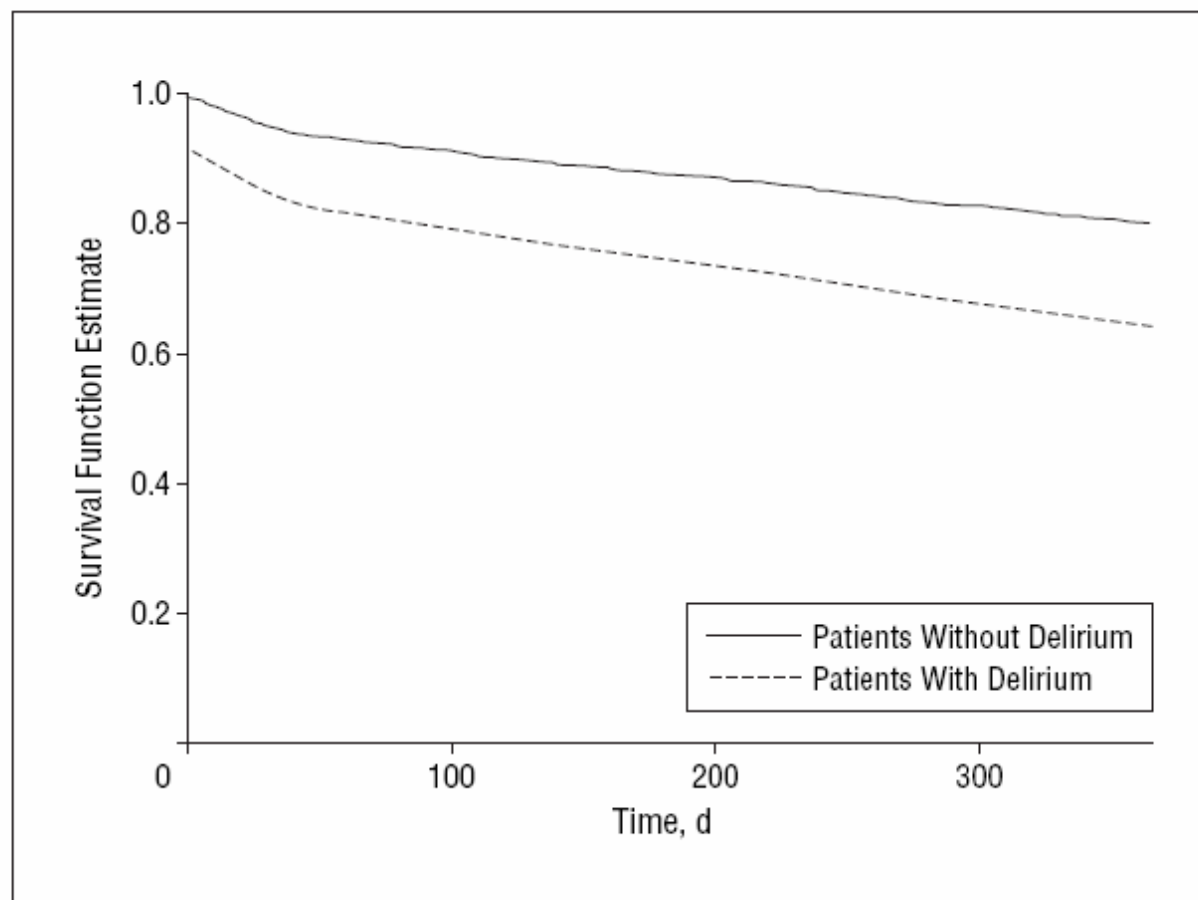
McCusker J : CMAJ : 2001 ; 165 : 575

# Prognose na doormaken delier



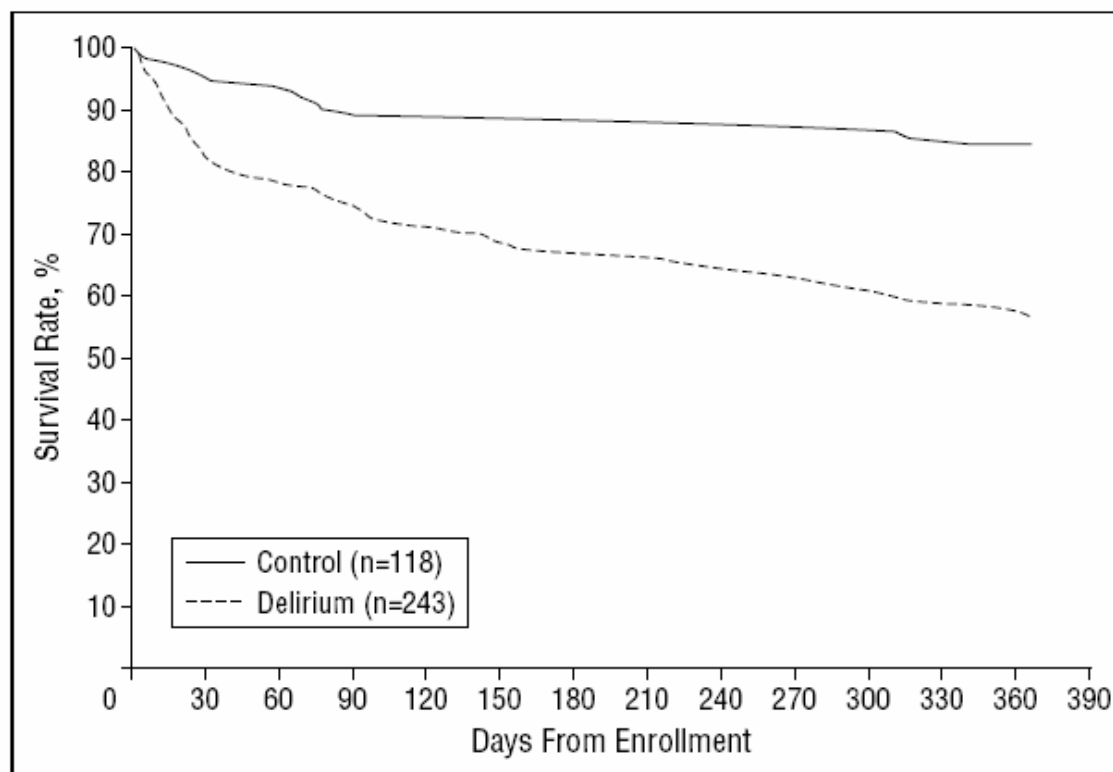
	delier	controle
hospitalisatieduur	20,7	8,9
% opname in instelling		
na 1 maand	46,5	18,3
na 6 maanden	43,2	8,3
mortaliteit		
na 1 maand	14,2	4,8
na 6 maanden	22,2	10,6

Cole, MG, Primeau, FJ. Prognosis of delirium in elderly hospital patients : CMAJ 1993; 149:41.



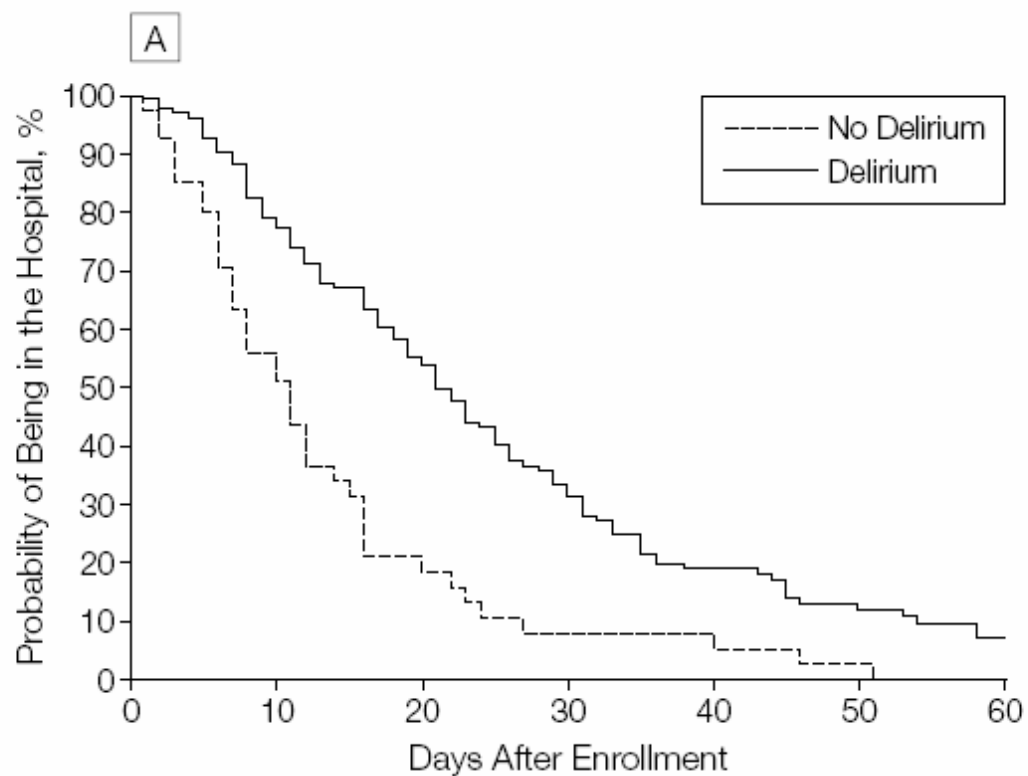
**Figure.** Fitted survival curves for patients with and without delirium.

Leslie, DL : Premature death associated with delirium at 1-year follow-up. Arch Intern Med 2005; 165:1657.

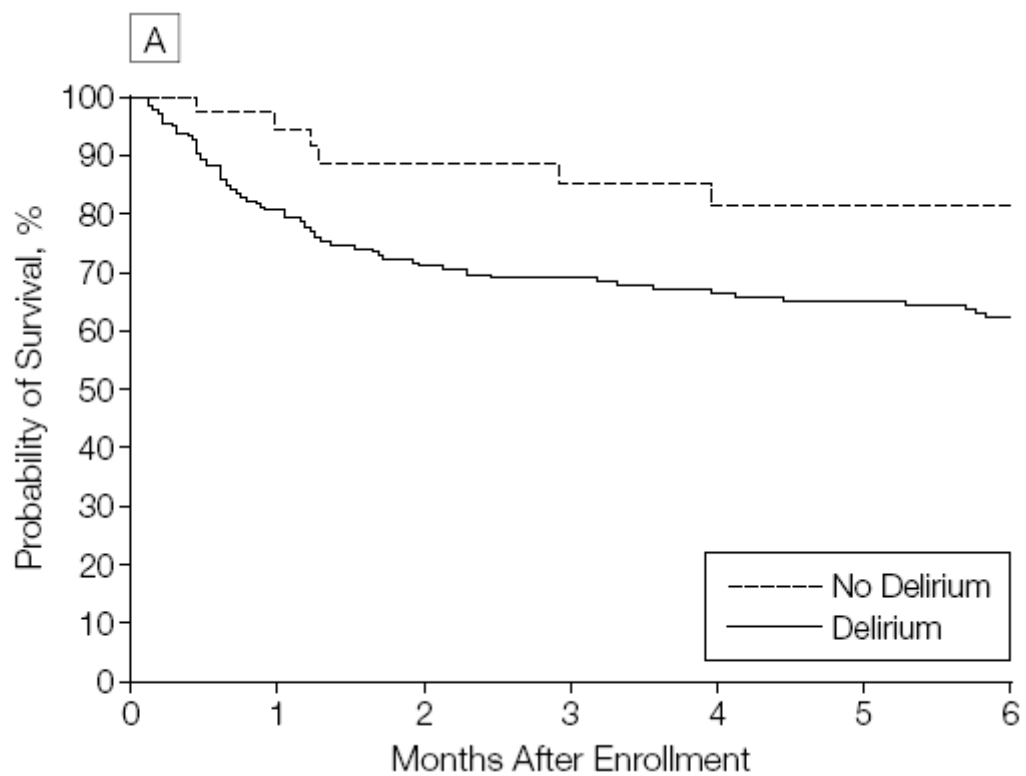


**Figure 1.** Unadjusted Kaplan-Meier survival curves of the 12-month mortality rate by study group.

McCusker, J, Delirium predicts 12-month mortality. Arch Intern Med 2002; 162:457.



Ely, EW, Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291:1753.



Ely, EW, Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291:1753.



# Predisponerende factoren

- Demografisch
  - Oudere leeftijd
  - > 65 jaar
- Cognitieve status
  - Dementie, cognitieve vermindering, depressie, voorgeschiedenis van delirium
- Functionele status
  - Functionele afhankelijkheid, immobiliteit, weinig actief, voorgeschiedenis van vallen
- Sensoriële vermindering
  - Gehoor, visus



# Predisponerende factoren

- Verminderde orale inname
  - Dehydratatie, ondervoeding
- Medicatie
  - Multiepele psychoactieve medicaties, polyfarmacie
- Alcoholabusus
- Onderliggende medische condities
  - Ernstige ziekte, multiepele aandoeningen, chronische nier- of leverpathologie, vroeger CVA, neurologische aandoening, metabole stoornissen, fractuur of trauma, terminale ziekte



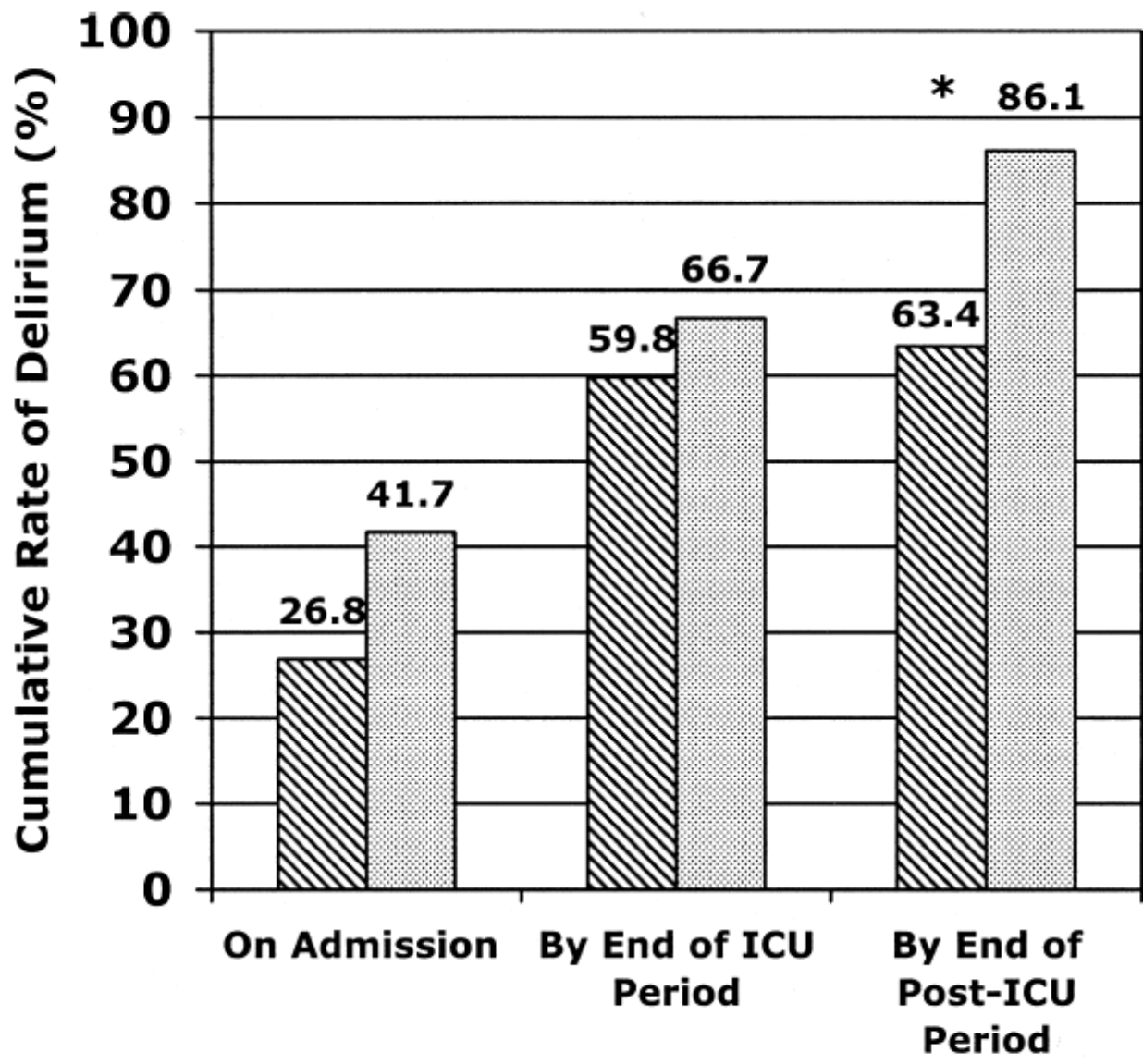
- Dus vaak gaat het over de fraile oudere patiënt met multiepele medikaties
- Nogal eens is er onderliggend dementieel beeld waarop het delirium zich ent



## Delirium in the Intensive Care Unit: Occurrence and Clinical Course in Older Patients

*Lynn McNicoll, MD, FRCPC,<sup>‡</sup> Margaret A. Pisani, MD, MPH,\* Ying Zhang, MD, MPH,\*  
E. Wesley Ely, MD, MPH,<sup>†</sup> Mark D. Siegel, MD,\* and Sharon K. Inouye, MD, MPH\**

McNicoll : Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients. J Am Geriatr Soc 2003; 51:591.



 **Without Dementia**  **With Dementia**



De oorzaak is vaak multifactorieel : er is een complexe interactie tussen de kwetsbare patiënt met risicofactoren en de uitlokkende factoren



# Uitlokkende factoren

- Medikatie
  - Verantwoordelijk voor 30 % van de gevallen van delirium
  - Talrijke medicaties kunnen een delirium uitlokken
  - Verder ook : plots stoppen van alcohol of sedativa-hypnotica : 'delirium tremens' / plots stoppen van SSRI
- Intoxicatie : drug (cannabis, cocaïne), methanol, CO
- Wernicke encefalopathie : Vit B1 bij ethylabusus !!!
- Neurologisch
  - CVA (vooral niet-dominante hemisfeer), meningitis, encephalitis, intracraniële bloeding
  - Zo geen andere pathologie wordt gezien : CT (of MRI)
- Ernstige infecties
  - Sepsis, pneumonie, urineweginfectie



# Uitlokkende factoren

- Respiratoire insufficiëntie
- Lever- of nierinsufficiëntie
- Koorts of hypothermie
- Shock
- Dehydratatie
- Myocardinfarct
- Laag serum albumine
- Ernstige anemie



# Uitlokkende factoren

- Metabole stoornissen : hyper- of hypoglycemie, hyper- of hyponatremie, hyper- of hypocalcemie, hypokaliëmie
- Chirurgie
  - Orthopedische chirurgie, cardiale chirurgie, verlengde cardiopulmonaire bypass, niet-cardiale chirurgie
- Omgevingsfactoren
  - Opname op ICU, fixatie, blaassonde, multiepele procedures, pijn, emotionele stress
- Langdurige slaapdeprivatie
- Blaas- en fecale retentie



**Table 3. Independent Risk Factors for Delirium at Discharge in 491 Subjects**

<b>Risk Factor</b>	<b>Adjusted OR (95% CI)<sup>a</sup></b>
Dementia, by diagnosis or mBDRS $\geq$ 4 (n=96)	2.3 (1.4-3.7)
Vision impairment (n=189)	2.1 (1.3-3.2)
ADL impairment $>$ 1 (n=97)	1.7 (1.2-3.0)
Charlson score <sup>41</sup> $\geq$ 4 (n=140)	1.7 (1.1-2.6)
Restraint use during delirium (n=75)	3.2 (1.9-5.2)

Inouye : Arch Intern Med. 2007;167(13):1406-1413



# Typische medikaties

- Analgetica : Contramal, Depronal, codeïne
- Dextromethorphan (hoestsiroop)
- Opiaten
- Corticoïden
- Theophylline
- NSAID
- Quinolones
- Anticholinergica : oxybutinine, Detrusitol, atropine
- Anticonvulsiva : Tegretol, Depakine
- Antidepressiva : SSRI (Sipralexa, Serlain...; ook het plots stoppen ervan), Remergon, Redomex of Tryptizol



# Typische medikaties

- Antiparkinsonmedikatie : Sinemet, Prolopa, Requirb, Mirapexin...
- H2-blokker : Zantac
- Anti-aritmica : Rythmodan
- $\beta$ -blokkers
- digoxine
- Catapressan
- Furosemide
- Sedativa : vooral iets langer werkende : lorazepam
- Hypnotica : Lormetazepam, Stilnoct
- Phenothiazines

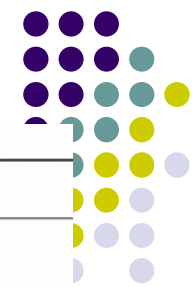
## Examples of Medications with Anticholinergic Properties



Examples of Medications with Anticholinergic Properties	
<p style="text-align: center;">ANTI-HISTAMINES (H-1 BLOCKERS)</p> <p>chlorpheniramine/<i>Chlortrimeton</i>                      cyproheptadine/<i>Periactin</i>                      diphenhydramine/<i>Benadryl</i>                      hydroxyzine/<i>Atarax</i></p>	<p style="text-align: center;">CARDIOVASCULAR MEDICATIONS</p> <p>furosemide/<i>Lasix</i>      digoxin/<i>Lanoxin</i>                      nifedipine/<i>Procardia</i>      disopyramide/<i>Norpace</i></p>
<p style="text-align: center;">ANTIDEPRESSANTS</p> <p>amoxapine/<i>Asendin</i>                      amitriptyline/<i>Elavil</i>                      clomipramine/<i>Anafranil</i>                      desipramine/<i>Norpramin</i>                      doxepin/<i>Sinequan</i>                      imipramine/<i>Trofranil</i>                      nortriptyline/<i>Pamelor</i>  <span style="border: 2px solid red; padding: 2px;">protriptyline/<i>Vivactil</i></span>                      paroxetine/<i>Paxil</i></p>	<p style="text-align: center;">GASTROINTESTINAL MEDICATIONS</p> <p style="text-align: center;"><u>Antidiarrheal Medications</u></p> <p>diphenoxylate/<i>Lomotil</i>      atropine/</p> <p style="text-align: center;"><u>Antispasmodic Medications</u></p> <p>belladonna/<i>Donnatal</i>      clidinium/<i>Librax</i>                      chlordiazapoxide/<i>Librium</i>      dicyclomine/<i>Bentyl</i>                      hyoscyamine/<i>Levsin</i>      propantheline/<i>Probanthine</i></p> <p style="text-align: center;"><u>Antiulcer Medications</u></p> <p>cimetidine/<i>Tagamet</i>      ranitidine/<i>Zantac</i></p>
<p style="text-align: center;">ANTIPARKINSON MEDICATIONS</p> <p>amantadine/<i>Symmetrel</i>                      benztropine/<i>Cogentin</i>                      biperident/<i>Akineton</i>                      trihexyphenidyl/<i>Artane</i></p>	<p style="text-align: center;">ANTIPSYCHOTIC MEDICATIONS</p> <p>chlorpromazine/<i>Thorazine</i>                      clozapine/<i>Clozaril</i>                      olanzapine/<i>Zyprexa</i>                      thioridazine/<i>Mellaril</i></p>
<p style="text-align: center;">MUSCLE RELAXANTS</p> <p>cyclobenzaprine/<i>Flexeril</i>                      dantrolene/<i>Dantrium</i>                      orphenadrine/<i>Norflex</i></p>	<p style="text-align: center;">URINARY INCONTINENCE</p> <p>oxybutynin/<i>Ditropan</i>      propantheline/<i>Probanthine</i>                      solifenacin/<i>Vesicare</i>      tolterodine/<i>Detrol</i>                      trospium/<i>Sanctura</i></p>



In de meeste gevallen zijn er meerdere (gemiddeld drie) precipiterende factoren. In 1/3 van de gevallen is er slechts één precipiterende factor.



**Table 2.** Nonpharmacologic Risk Factors of Postoperative Cognitive Decline or Delirium

	Postoperative cognitive decline	Postoperative delirium
Patient-related risk factors	Increasing age (7,8)	Increasing age (especially >70 yr) (4,5,12,65)
Prior cognitive impairment (7)	Prior cognitive impairment (4,5,12,32,65) Depression (7) Low education level (not completed high school) (7,8)	Depression (5,66,67) Poor functional status (4,12,65)  Abnormal blood pressure (32) Heart failure on admission (32) Abnormal serum electrolytes, or glucose (12,68) Self-reported alcohol abuse (10,12,65) Narcotic use before admission (65)
Intraoperative factors	Cardiac surgery (69–71) Longer duration of anesthesia (8)	Cardiac surgery (72) Noncardiac thoracic surgery (12) Aortic aneurysm surgery (12) Bilateral versus unilateral knee replacement (10) Blood loss (24)
Postoperative factors	Pain (27,73) Respiratory complications (8) Infections (8) Second operation within 1 wk (8)	Pain (9,25,32) Hematocrit < 30% (24) Blood transfusions (24)
Nonsignificant factors	General <i>vs.</i> regional anesthesia (3,14,20,21)	Electrolyte and metabolic derangements (74) General <i>vs.</i> regional anesthesia (22–24)
	Perioperative hypoxemia or hypotension (8)*	Intraoperative hemodynamic complications such as hypotension, bradycardia, tachycardia (24)

\*Small studies showed an association between hypoxemia and postoperative confusion (75,76).

## Nonpharmacologic Risk Factors of Postoperative Cognitive Decline or Delirium

*From:* Fong: *Anesth Analg*, Volume 102(4). April 2006. 1255-1266

# Diagnose



- Is louter klinisch ; geen enkel technisch onderzoek kan diagnose staven ; onderzoeken dienen alleen om andere pathologie uit te sluiten of onderliggende factoren op te sporen
- Bedside gebruik van een screening instrument zoals CAM (confusion assessment method) of de DOS (delirium observatie screening) is zeker nuttig
- Voor de ICU is er een specifieke screening : CAM-ICU : bij beademde patiënten zal men het gedrag bestuderen en een aantal niet-verbale reacties zien op eenvoudige vragen
- Steeds alert zijn voor de hypoactieve vorm die vaak over het hoofd wordt gezien
- Bij ouderen zal men rekening houden met een atypische presentatie van aandoeningen zoals myocardinfarct, infectie of respiratoire insufficiëntie. Soms is een delirium de voornaamste presentatie. Alle medikaties dienen zorgvuldig te worden bevraagd en ook een medikament dat al lang wordt gebruikt kan ineens een delirium veroorzaken. Speciaal zal men ook vragen naar het gebruik van benzodiazepines en alcohol.

# Verwardheid



- Is een misleidende term
- Verwardheid = desoriëntatie : in tijd, plaats en persoon
- Komt voor bij delier en bij dementie

# Preventie : niet-farmakologisch



- Vermijden van de belangrijkste uitlokkende factoren is de meest effectieve strategie om delirium te voorkomen
- Er is wel voldoende personeel noodzakelijk
- Grootste studie is de Yale Delirium Prevention trial



# The New England Journal of Medicine

---

© Copyright, 1999, by the Massachusetts Medical Society

---

VOLUME 340

MARCH 4, 1999

NUMBER 9



## A MULTICOMPONENT INTERVENTION TO PREVENT DELIRIUM IN HOSPITALIZED OLDER PATIENTS

SHARON K. INOUE, M.D., M.P.H., SIDNEY T. BOGARDUS, JR., M.D., PETER A. CHARPENTIER, M.P.H.,  
LINDA LEO-SUMMERS, M.P.H., DENISE ACAMPORA, M.P.H., THEODORE R. HOLFORD, PH.D., AND LEO M. COONEY, JR., M.D.

# Yale Delirium Prevention trial



- 852 patiënten > 70 jaar
- Afdeling van inwendige ziekten (niet op ICU)
- 6 risicofactoren behandeld in de interventiegroep en niet in controlegroep
  - Therapeutische activiteiten rond cognitief falen
  - Vroege mobilisatie
  - Beperking van psychofarmaca
  - Niet-farmakologische interventies rond slapeloosheid
  - Correctie visus (bril, loupe)
  - Correctie gehoor (nazicht, gehoorapparaat)
  - Vroegtijdig opsporen en behandelen van dehydratatie



OUTCOME	STUDY GROUP	
	INTERVENTION	USUAL CARE
All matched patients (n=852)		
First episode of delirium — no. of patients (%)	42 (9.9)	64 (15.0)
Total days of delirium§	105	161
No. of episodes of delirium	62	90

Inouye, NEJM, 340, 669, 1999



## A Nurse-Led Interdisciplinary Intervention Program for Delirium in Elderly Hip-Fracture Patients

*Koen Milisen, RN, PhD,\* Marquis D. Foreman, RN, PhD, FAAN,†  
Ivo L. Abraham, RN, PhD, FAAN,‡ Sabina De Geest, RN, PhD, NFESC,§  
Jan Godderis, MD, PhD,¶ Erik Vandermeulen, MD, PhD,‡ Benjamin Fischler, MD, PhD,‡  
Herman H. Delooz, MD, PhD, FCCM,\*\* Bart Spiessens, Msc,†† and  
Paul L. O. Broos, MD, PhD‡‡*

Milisen : J Am Geriatr Soc : 2001; 49 : 523



Met de **interne liaison** die we nu uitwerken in het ziekenhuis gaan er verpleegkundigen en evt. ook een geriater naar niet-geriatrie diensten. Ze vestigen de aandacht op typische geriatrie problemen zoals vb. delirium en er wordt advies gegeven hoe bepaalde problemen kunnen worden voorkomen, opgespoord en behandeld





- Algemene diagnostiek bij oudere patiënten
- Geheugenkliniek
- Valkliniek
- Medicatie IV of transfusie
- Revalidatie



*Age and Ageing* 2005; **34**: 152–156  
doi:10.1093/ageing/af031

*Age and Ageing* Vol. 34 No. 2 © British Geriatrics Society 2005; all rights reserved

## **An educational intervention can prevent delirium on acute medical wards**

NAJI TABET<sup>1</sup>, SHEILA HUDSON<sup>2</sup>, VANESSA SWEENEY<sup>3</sup>, JUSTIN SAUER<sup>4</sup>, CATHERINE BRYANT<sup>3</sup>,  
ALISTAIR MACDONALD<sup>4</sup>, ROBERT HOWARD<sup>4</sup>

# Farmakologische behandeling



- de verwachtingen in verband met het gebruik van medikatie wordt door medici en verpleegkundigen te groot ingeschat
- systematisch medikatie geven is niet aangewezen
- rekening dient te worden gehouden met de risico's van bewustzijnsvermindering en van cardiovasculaire of respiratoire depressie
- de medikatie kan worden gegeven indien de symptomen de veiligheid van patiënt of die van anderen in gevaar kan brengen of indien dit kan leiden tot problemen met andere essentiële behandelingen (beademing, centrale katheter, sonde)
- de dosering dient lager te zijn bij ouderen
- voortdurend dient de klinische toestand geëvalueerd te worden

# Farmakologische behandeling



- klassiek wordt Haldol gebruikt bij de therapie, hoewel hierover niet zoveel studies zijn verschenen
- voor lichte gevallen start men met 1-2 mg per os (10-20 dr) wat eventueel na 4-6 u kan worden herhaald
- time to peak effect na orale toediening : 3u
- voor ernstige gevallen met psychomotorische onrust of agitatie start men met Haldol 2.5 mg IM (1/2 ampul) of traag IV met evaluatie na 30 min en herhaling na 30-60 min zo nodig



# Farmakologische behandeling



- de perorale dosis Haldol wordt gespreid over 2 toedieningen per dag
- de werking van Haldol IV is vrij snel (na 10 min) maar ook kortdurend (3-6 u)
- het half-leven van Haldol is ongeveer 15-40 u
- de onderhoudsdosis kan komen op ongeveer de helft van de aanvalsdosis ; in de loop van de komende dagen kan naarmate het delier opklaart de dosis geleidelijk worden verminderd





# Gebruik van haloperidol

- Haldol niet snel IV geven gezien risico op torsade de pointes : niet geven bij patiënten met verlengde QT-tijd
- Niet geven bij Lewy body dementie of ziekte van Parkinson
- Cave : indien herhaaldelijk of langdurig toegediend : tardieve dyskinesieën / extrapyramidale symptomen : verminderde motoriek, dysfagie, dysartrie...



# Lorazepam

- Zo onvoldoende effect met Haldol associatie van lorazepam (Temesta)
- vermindert het bewustzijn, met evt. paradoxale toename verwardheid
- ademhalingsdepressie
- 0.5-1 mg peroraal tot 3 maal per dag
- Kan ook IV (traag 2 mg =  $\frac{1}{2}$  ampul) of IM (goede absorptie)

# Trazodone



- Geen gecontroleerde studies
- Dosis : 25-150 mg voor slapengaan (Inouye, 2006)

# Atypische antipsychotica



		startdosis po
risperidone	Risperdal	2x0,5 mg/d
olanzapine*	Zyprexa	5 mg/d
quetiapine	Seroquel	2x25-50 mg/d
*kan ook IM		



There is some evidence from RCT's that antipsychotics are effective, in varying doses, for different presentations of delirium. Haloperidol (<3.5 mg/d), risperidone and olanzapine were equally effective in treating delirium, with few adverse effects. All studies were small and should be repeated.

Cochrane library, 2007

# Atypische neuroleptica en cardiaal



- **Marx: Rosen's emergency medicine 2006**
  - Haloperidol can prolong the QTc interval, but this effect is clinically insignificant in the vast majority of patients and does not require a pretreatment ECG. Caution should be used with patients taking medications that prolong the QTc (e.g., class Ia and III antiarrhythmics, certain antibiotics, inhibitors of the cytochrome P-450 system) and patients with acute coronary ischemia or uncompensated congestive heart failure.
  - Ziprasidone, risperidone, and quetiapine have been associated with QT interval prolongation similar to that seen with droperidol but have not been found to be associated with sudden cardiac death.

# Conventional and Atypical Antipsychotics and the Risk of Hospitalization for Ventricular Arrhythmias or Cardiac Arrest

Rosa Liperoti, MD, MPH; Giovanni Gambassi, MD; Kate L. Lapane, PhD; Claire Chiang, MS; Claudio Pedone, MD, PhD, MPH; Vincent Mor, PhD; Roberto Bernabei, MD

**Background:** Conventional antipsychotic drugs have been implicated as a cause of ventricular arrhythmias and cardiac arrest, but no definitive information is available regarding atypical antipsychotics. We compared the effect of conventional and atypical antipsychotics on the risk of hospitalization for ventricular arrhythmias and cardiac arrest.

**Methods:** We conducted a case-control study on residents of nursing homes in 6 US states by using data from the Minimum Data Set linked to Medicare inpatient claims. Cases were residents hospitalized for ventricular arrhythmias or cardiac arrest between July 4, 1998, and December 30, 1999. For each case, we identified up to 5 controls residing in the same facility during the same period. The sample consisted of 649 cases and 2962 controls.

**Results:** Use of conventional antipsychotics was associated with a nearly 2-fold increase in risk of hospital-

ization for ventricular arrhythmias or cardiac arrest (adjusted odds ratio, 1.86; 95% confidence interval, 1.27-2.74). There was no increased risk associated with the use of atypical antipsychotics (odds ratio, 0.87; 95% confidence interval, 0.58-1.32). The risk of hospitalization for ventricular arrhythmias or cardiac arrest was highest among conventional users with cardiac disease (odds ratio, 3.27; 95% confidence interval, 1.95-5.47). However, cardiac disease and conventional antipsychotics did not show a synergistic effect (synergy index, 1.19).

**Conclusions:** Conventional but not atypical antipsychotics are associated with an increased risk of hospitalization for ventricular arrhythmias and cardiac arrest. The prescription of conventional antipsychotics in patients with cardiac disease should be carefully weighed.

*Arch Intern Med.* 2005;165:696-701



Search

*Established in 1927 by the American College of Physicians*

[Home](#) | [Current Issue](#) | [Past Issues](#) | [Audio/Video](#) | [CME](#) | [Collections](#) | [In the Clinic](#) | [Mobile](#) | [Subscribe](#) | [Tools](#) | [Help](#) | [ACP Online](#)

## BRIEF REPORT

# Torsade de Pointes Associated with the Use of Intravenous Haloperidol

► Jeffrey L. Wilt; Ann Mary Minnema; Robert F. Johnson; and Andrew M. Rosenblum

1 September 1993 | Volume 119 Issue 5 | Pages 391-394

Intensive-care-unit delirium requires rapid treatment to prevent morbidity [1]. Intravenous haloperidol (Haldol, McNeil Pharmaceuticals, Spring House, Pennsylvania) has been used frequently in recent years to combat intensive-care-unit delirium. Its advantages include minimal cardiac effects, even at doses greater than 100 mg/d [2]. We present four cases of haloperidol-associated torsade de pointes [3] developing in intubated patients with intensive-care-unit delirium.

Annals of internal medicine 1993



Intensive Care Med (2004) 30:444–449  
DOI 10.1007/s00134-003-2117-0

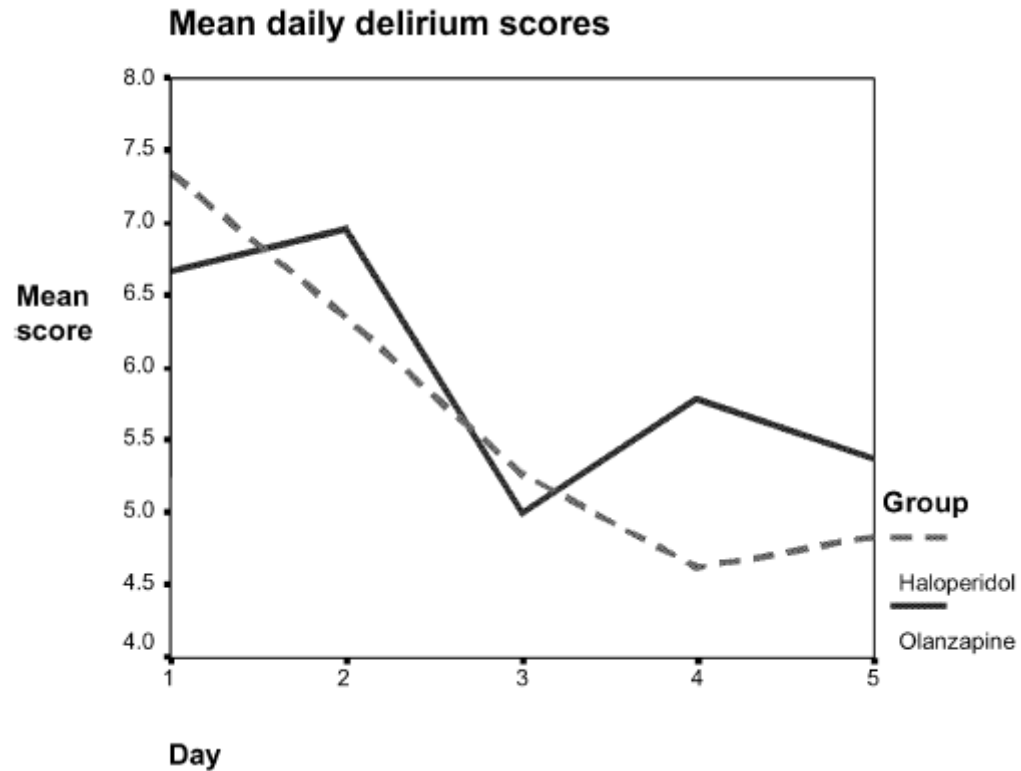
ORIGINAL

Yoanna K. Skrobik  
Nicolas Bergeron  
Marc Dumont  
Stewart B. Gottfried

## **Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting**

**CONCLUSIONS:** Olanzapine is a safe alternative to haloperidol in delirious critical care patients, and may be of particular interest in patients in whom haloperidol is contraindicated.

# Olanzapine versus haloperidol



Intensive care medicine 2004, 33, 444



Memory image of acute alcoholic delirium.

Unknown artist, 1900-1901



# Delirium tremens

- Ongeveer 5 % van de alcoholici vertonen na stoppen een ontwenningssyndroom gekenmerkt door hallucinaties, desoriëntatie, tachycardie, hypertensie, agitatie, transpiratie, lichte koorts
- Dit begint meestal 48 u – 96 u na de laatste inname van alcohol en duurt 1-5 dagen
- Risicofactoren zijn
  - Langdurig alcoholgebruik
  - Voorgeschiedenis van DT
  - > 30 jaar
  - Concurrente ziekte
- Mortaliteit : tot 5 % : door aritmieën, pneumonie...

# Delirium tremens : behandeling



- Thiamine : best te starten vooraleer toediening van glucose-infuus in dosis van 100 mg IV of IM en dit om encephalopathie van Wernicke of een syndroom van Korsakoff te voorkomen
- Foliumzuur
- Magnesium : tekort is frequent bij alcoholisme : tot 30 % bij gehospitaliseerde alcoholici met geringe inname van magnesium vnl. indien braken, diarree of diuretica : geeft spierzwakte, epileptie en aritmieën
  - 2 g IV over 3-24 u : bij ernstig withdrawal syndroom ; in een niet-acute setting kan oraal magnesium de levertesten en de spierkracht verbeteren
- Zo nodig ook fosfaat : ook frequent deficiënt bij alcoholici

# Delirium tremens : behandeling



- Benzodiazepines :
  - Lorazepam :
    - voordeel van relatief kort half-leven waardoor geen verlengde effecten
    - kan IV (ampul van 4 mg; op helft verdunnen) : 2-4 mg traag IV of IM evt. na 2u te herhalen of in continu infuus; kan ook IM worden gegeven ; andere medikaties geven wisselende absorptie IM
    - Soms massieve dosissen benzodiazepines noodzakelijk (cave oversedatie, ademhalingssuppressie)
  - Chlorazepate : Tranxene : 25 mg traag IV, 100-400 mg/24u, zelden tot 1000 mg/24u : derivaat van diazepam : lang half-leven

# Delirium tremens : behandeling



- Zo onvoldoende verbetering met benzodiazepines : propofol (100 mg IV)
- Eventueel kunnen ook barbituraten, een  $\beta$ -blokker (vb. Inderal) of clonidine worden gegeven
- Best geen Haldol : verlaging van epileptiedrempel en verminderde zweetsecretie

# Dementie en agitatie



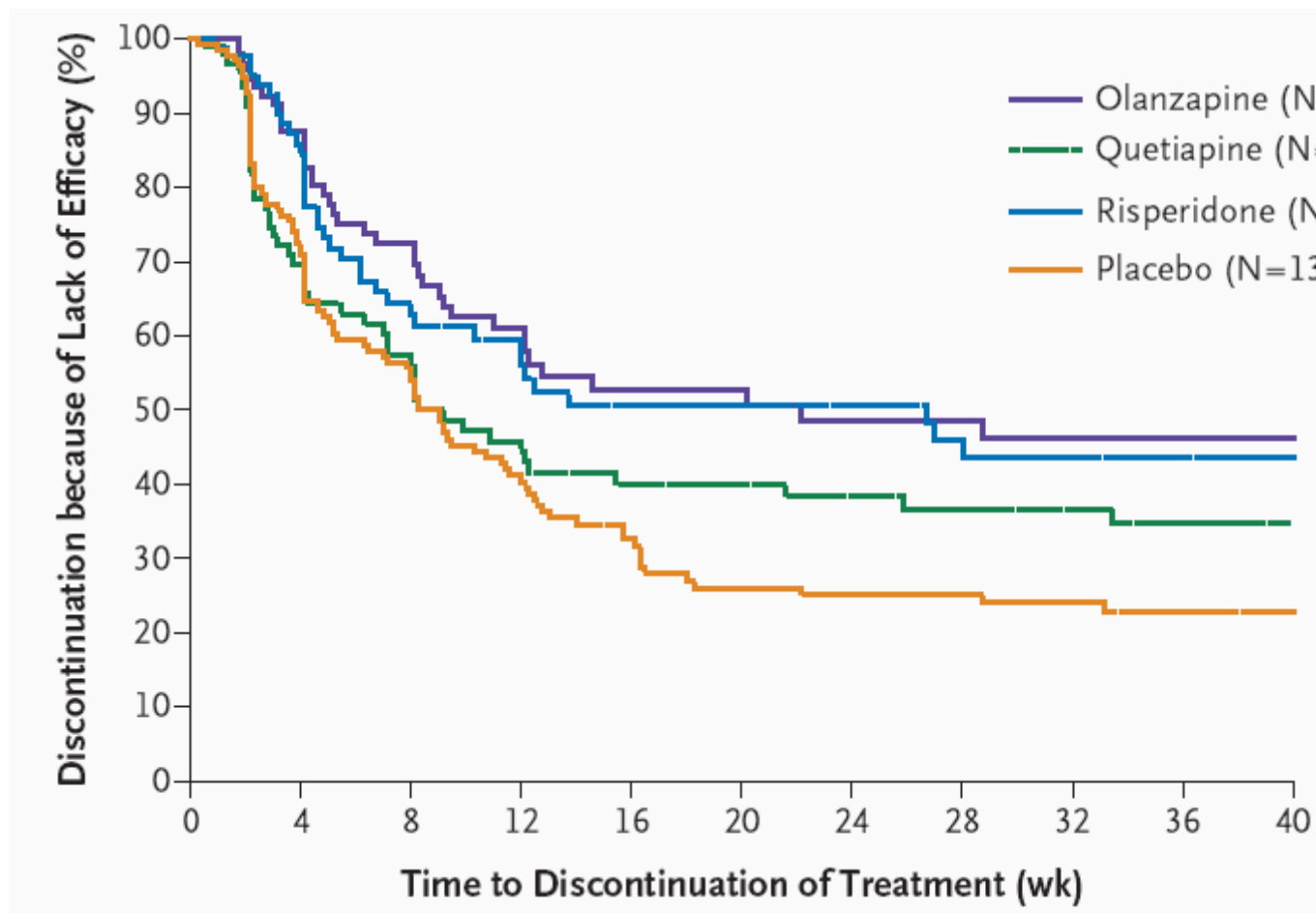
- Atypische neuroleptica
- Trazodone : 50-200 mg per dag
  - Aanvankelijk op markt gebracht als antidepressivum met sederende eigenschappen
  - Nu ook gebruikt bij dementerende patiënten met intolerantie van neuroleptica : weinig studies
  - Cave orthostatische hypotensie, sedatie



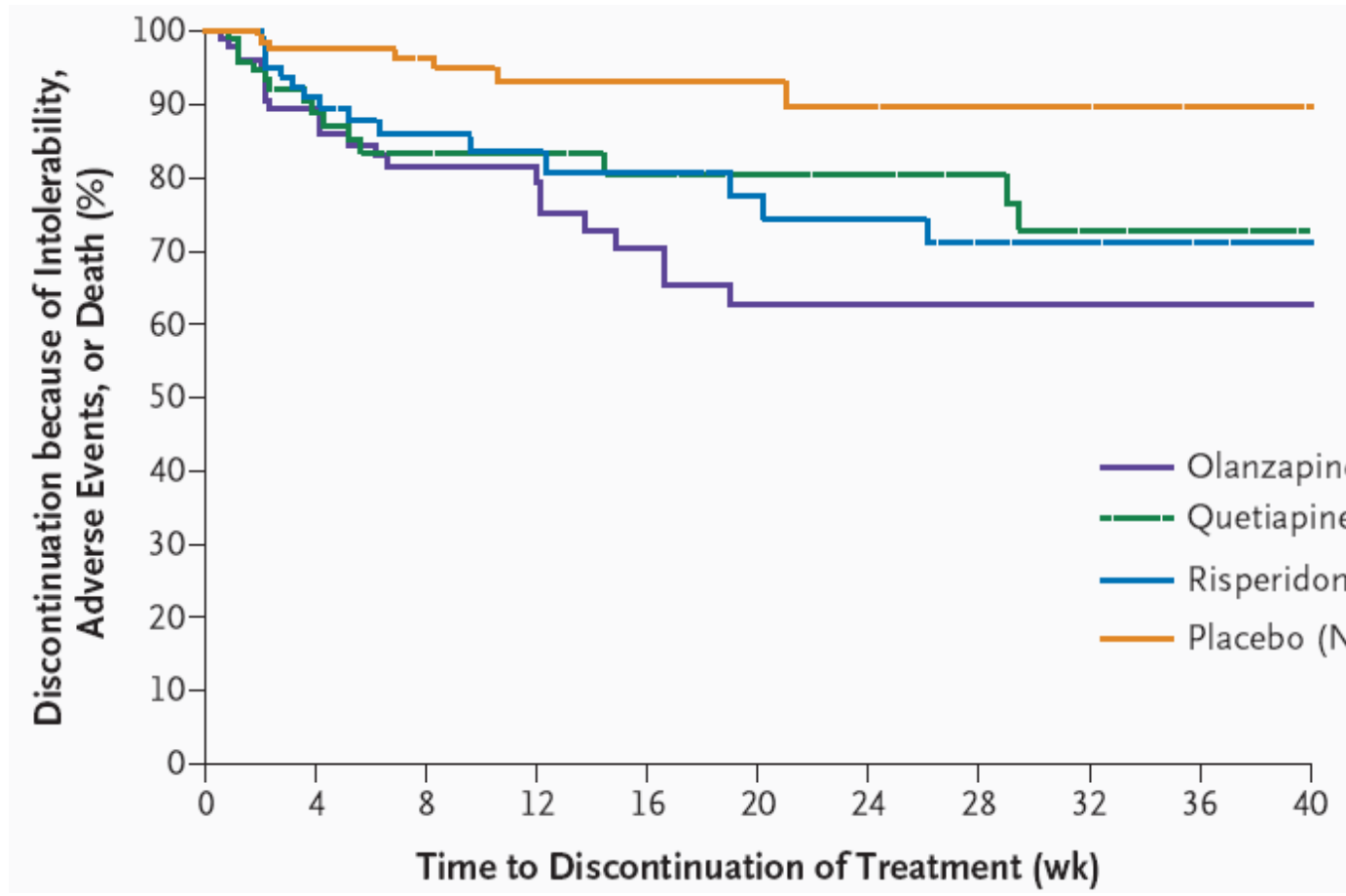
# Catie-AD trial

- 421 ambulante patiënten met alzheimer ;  
agressie, agitatie, psychose (delusies en hallucinaties)
- Olanzapine (Zyprexa, gem. 5.5 mg/d) versus risperidone (Risperdal, gem. 1 mg/d) versus quetiapine (Seroquel, gem. 56.5 mg/d) versus placebo met dosisaanpassing volgens noodzaak
- Follow-up gedurende 36 weken

NEJM, 12 oct, 2006

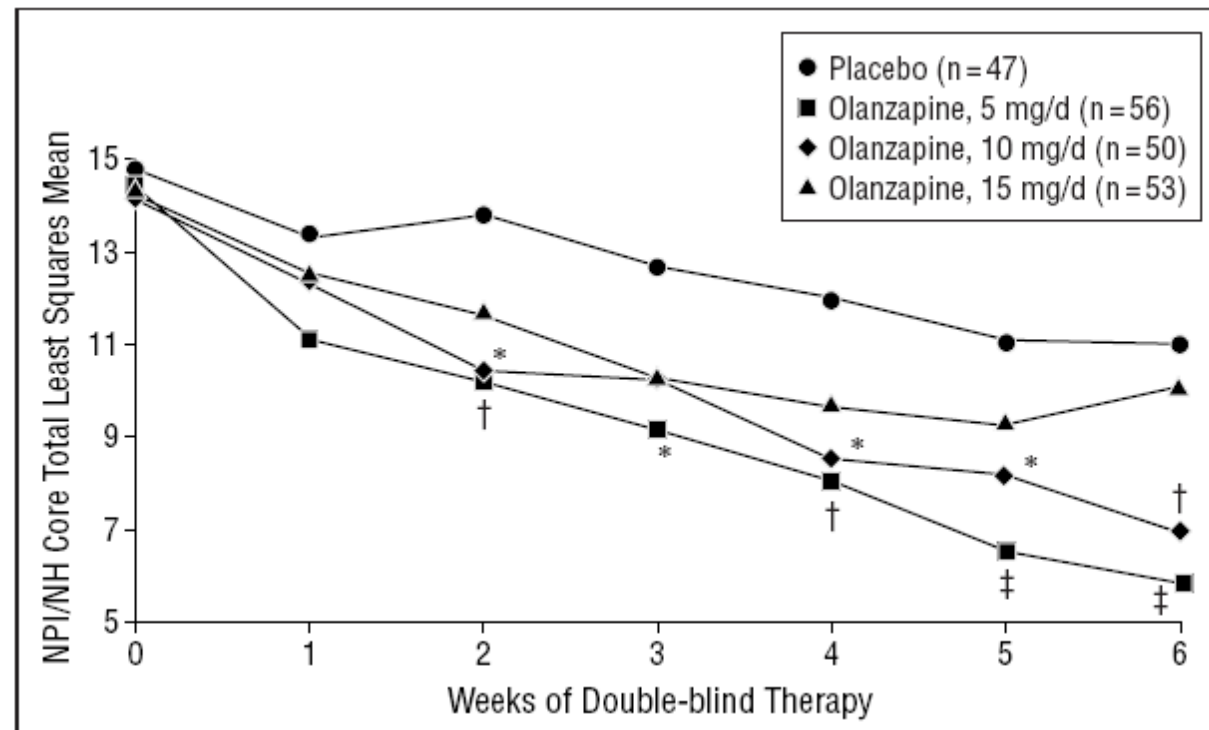


NEJM, 12 oct, 2006



NEJM, 12 oct, 2006

# Olanzapine bij ziekte van Alzheimer



Archives of Gen Psych 2000; 57 : 968

# Behandeling van agitatie bij ziekte van Alzheimer

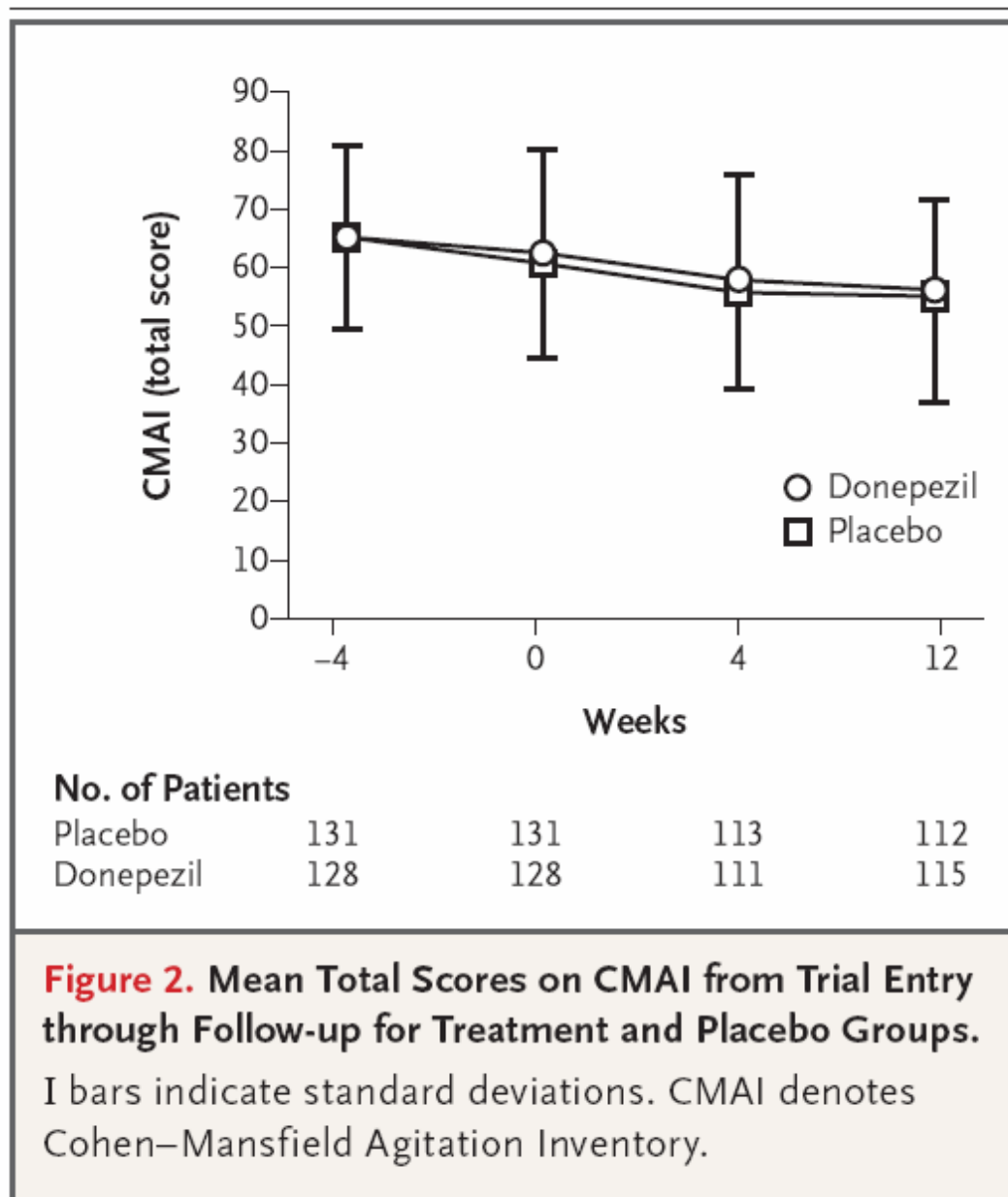


*Table 2 Primary outcome: ADCS-CGIC by treatment arm*

Outcome	Behavior management techniques, n = 41	Haloperidol, n = 34	Trazodone, n = 37	Placebo, n = 36	Overall, n = 148
Improved	13 (32)	11 (32)	15 (41)	11 (31)	50 (34)
No change	8 (20)	7 (21)	5 (14)	10 (28)	30 (20)
Worse	20 (49)	16 (47)	17 (46)	15 (42)	68 (46)

Values are n (%).

Teri : Neurology 2000; 55 : 1271



Howard R. : N Engl J Med 357:1382, October 4, 2007

