

Risicofactoren voor een delirium

3.1. VRAAGSTELLING

In dit hoofdstuk heeft de werkgroep gezocht naar een antwoord op de volgende uitgangsvraag:

- Wat zijn de omstandigheden die de kans op het optreden van een delirium vergroten?

3.2. ZOEKSTRATEGIE

Als zoektermen zijn gebruikt:

- *delirium, prevention, risk factors, detection* in ‘title/abstract’ en als ‘MeSH-heading’.

3.3. SELECTIECRITERIA LITERATUUR

Inclusie criterium was:

- artikelen die preventie van of risicofactoren voor het delirium als voornaamste onderwerp van studie hadden.

Exclusiecriteria waren:

- artikelen die betrekking hadden op het delirium door intoxicatie of alcohol(onttrekking) dan wel neurodegeneratieve aandoeningen;
- artikelen die betrekking hadden op de pathogenese van het delirium.

3.4. WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING

Er werden 207 artikelen gevonden. Op basis van de abstracts werden 56 artikelen geselecteerd volgens de genoemde criteria. Deze artikelen werden vervolgens nader onderzocht. Uiteindelijk leverde dit 10 relevante artikelen van voldoende kwaliteit op (een van deze artikelen bevatte zowel een systematische review als een prospectief cohortonderzoek (Inouye 1999) (zie bijlage II).

Volgens de richtlijn van de American Psychiatric Association (1999) hebben patiënten die een operatie ondergaan een verhoogd risico – met name als het een cardiochirurgische ingreep, heupoperatie of transplantatie betreft. Als prevalentie van delirium worden genoemd: 51% bij geopereerde patiënten, 10 tot 30% bij patiënten die met een interne aandoening opgenomen zijn, 30 tot 40% bij aids, 25% bij kanker, 80% bij terminaal lijden en 10 tot 40% bij ouderen die in het ziekenhuis opgenomen zijn. Andere risicogroepen die worden genoemd zijn patiënten met brandwonden, hemodialysepatiënten en patiënten met een aandoening van het centrale zenuwstelsel. De wetenschappelijke onderbouwing van de *APA Practice guideline* is op het punt van risicofactoren niet duidelijk.

3.4.1. Systematische reviews

De werkgroep vond twee systematische reviews over risicofactoren voor het optreden van een delirium (APA 1999; Elie e.a. 1998). In een systematische review van 27 onderzoeken (in totaal 1365 patiënten met een delirium en 5513 controles) werden 61 veronderstelde risicofactoren voor een delirium bestudeerd (Elie e.a. 1998). Van de 27 onderzoeken werden er 11 uitgevoerd op een afdeling interne geneeskunde, 9 op een afdeling chirurgie, 2 op zowel een afdeling interne geneeskunde als een afdeling chirurgie en 5 op een afdeling psychiatrie. Veel onderzoeken kenden methodologische tekortkomingen. De belangrijkste risicofactoren die werden gevonden, waren dementie, lichamelijke ziekte, alcoholgebruik, een stoornis in de activiteiten van het dagelijks leven (ADL), afwijkende natriumspiegel in het bloed, mannelijk geslacht, premorbide depressieve stoornis, visuele of auditieve beperkingen en gebruik van opiaten. De systematische review bevat ook een kwalitatief overzicht van onderzoeken naar risicofactoren van een delirium. Naast de al genoemde risicofactoren werden de volgende risicofactoren vaak gevonden: hoge leeftijd (gevonden in 8 van 12 onderzoeken), afwijkende verhouding ureum-kreatinine in het bloed (4 van 6 onderzoeken), en afwijkende kaliumspiegel in het bloed (4 van 5 onderzoeken).

De beschrijving van de tweede systematische review is summier. In deze systematische review werden 14 onderzoeken geselecteerd (in totaal 3575 patiënten; aantal patiënten met een delirium en aantal controles worden niet vermeld) (APA 1999). Van het totale aantal patiënten was 38% afkomstig van 1 onderzoek (Marcantonio e.a. 1994). De populatie van de geselecteerde studies werd als volgt omschreven: interne geneeskunde (5 onderzoeken), interne geneeskunde of chirurgie (2 onderzoeken), geriatrie (1 onderzoek), heupfractuur (2 onderzoeken), electieve orthopedische ingreep (3 onderzoeken) en electieve niet-cardiochirurgische ingreep (1 onderzoek). De belangrijkste risicofactoren die in meerdere onderzoeken werden gevonden, waren: cognitieve stoornissen (10 onderzoeken), hoge leeftijd (7 onderzoeken), gebruik van psychoactieve stoffen (5 onderzoeken), ernstige comorbiditeit (4 onderzoeken), dehydratie (3 onderzoeken), mannelijk geslacht (3 onderzoeken), alcoholmisbruik (3 onderzoeken), infectie of koorts (3 onderzoeken) en metabole stoornissen (3 onderzoeken). Risicofactoren die slechts in 1 onderzoek werden genoemd, waren: hypoxie, thoraxchirurgie of operatie voor een aneurysma van de aorta, fractuur bij opname, hypotensie, weinig sociale contacten en weinig sociale activiteiten.

3.4.2. Cohortonderzoeken

De werkgroep vond 8 prospectieve cohortonderzoeken van voldoende kwaliteit (APA 1999; Dai e.a. 2000; Dubois e.a. 2001; Litaker e.a. 2001; Marcantonio e.a. 1998; Martin e.a. 2000; Rolfson e.a. 1999; Sasajima e.a. 2000).

In een onderzoek met 508 patiënten van 70 jaar en ouder die opgenomen waren op een afdeling interne geneeskunde, ontwikkelden 82 patiënten (16%) een delirium gedurende 9 dagen follow-up (APA 1999). Er werden 5 onafhankelijke precipiterende factoren gevonden: fixatie, ondervoeding, uitbreiding van de medicatie bij opname met meer dan 3 geneesmiddelen, gebruik van een blaascatheter, en complicaties van diagnostisch of therapeutisch handelen (bv. transfusiereacties of bloedverlies door overdosering van anticoagulantia). De auteurs vonden de volgende onafhankelijke predisponerende factoren: cognitieve stoornissen, ernstige lichamelijke ziekte, gestoorde visus en een gestoorde ureum-kreatinineverhouding. De kans op een delirium nam toe naarmate er meer predisponerende en precipiterende factoren aanwezig waren. Volgens de auteurs versterken de predisponerende en precipiterende factoren elkaar (synergie) (APA 1999). In een ander onderzoek van 156 patiënten van 65 jaar en ouder die opgenomen waren op een afdeling interne geneeskunde of chirurgie, ontwikkelden 28 patiënten (18%) een delirium gedurende de follow-up (Martin e.a. 2000). Er werden 6 onafhankelijke risicofactoren gevonden: hoge leeftijd, cognitieve stoornissen, aantal diagnostische en therapeutische ingrepen in de eerste dagen van de opname, aantal (genees)middelen, operatie en opname op de afdeling intensive care.

Vijf onderzoeken werden op een chirurgische afdeling uitgevoerd (Dai e.a. 2000; Litaker e.a. 2001; Marcantonio e.a. 1998; Rolfson e.a. 1999; Sasajima e.a. 2000). In een onderzoek van 1341 patiënten van 50 jaar en ouder die opgenomen waren voor een electieve chirurgische ingreep (cardiochirurgie uitgezonderd), ontwikkelden 117 patiënten (9%) postoperatief een delirium (Marcantonio e.a. 1998). Er werden 8 onafhankelijke risicofactoren voor een postoperatief delirium gevonden: cognitieve stoornissen, beperkingen in lichamelijk functioneren, hoge leeftijd, alcoholmisbruik, afwijkende biochemische laboratoriumwaarden, hematocriet postoperatief minder dan 30%, operatie van een abdominaal aneurysma en thoraxchirurgie. In een ander onderzoek van 701 patiënten van 65 jaar en ouder die opgenomen waren op een afdeling orthopedie of urologie voor een electieve ingreep, ontwikkelden 36 patiënten (5%) postoperatief een delirium (Dai e.a. 2000). Daarbij werden 3 onafhankelijke risicofactoren voor een postoperatief delirium gevonden: hoge leeftijd, cognitieve stoornissen en gebruik van psychoactieve stoffen. In een volgend onderzoek van 500 patiënten van 50 jaar en ouder die voor een electieve ingreep opgenomen waren op een afdeling orthopedie (54%), neurochirurgie (23%), gynaecologie (13%) of andere chirurgische afdeling (9%), ontwikkelden 57 patiënten (11%) een delirium gedurende de eerste 4 dagen postoperatief (Litaker e.a. 2001). Er werden 6 onafhankelijke risicofactoren gevonden: eerder een delirium doorgemaakt, hoge leeftijd, cognitieve stoornissen, alcoholgebruik, preoperatief gebruik van morfinomimetica en neurochirurgie. In een onderzoek van 71 patiënten van 65 jaar en ouder die opgenomen waren voor electieve coronaire bypasschirurgie, ontwikkelden 23 patiënten (32%) postoperatief een delirium (Rolfson e.a. 1999). Er werden 3 onafhanke-

lijke risicofactoren gevonden: CVA in voorgeschiedenis, duur van periode aan de hart-longmachine en een laag hartminuutvolume. Géén van de volgende factoren verhoogde het risico van delirium: depressie in de voorgeschiedenis, hartfalen geassocieerd volgens de criteria van de New York Heart Association, comorbiditeit, alcoholgebruik, elektrolytstoornissen en geneesmiddelen die postoperatief werden voorgeschreven. In een onderzoek van 110 patiënten van 60 jaar en ouder met ischemisch perifeer vaatlijden die opgenomen waren voor electieve bypasschirurgie, ontwikkelden 32 patiënten (29%) postoperatief een delirium (Sasajima 2000). Van de onderzoeksgroep was 92% man. Er werden 3 onafhankelijke risicofactoren gevonden: hoge leeftijd, dementie en ernstige perifere ischemie of enkeldruk minder dan 40 mmHg.

Eén onderzoek werd uitgevoerd op een afdeling voor intensive care (IC). Het omvatte 198 patiënten van 18 jaar en ouder die minstens 24 uur opgenomen waren op een IC voor interne geneeskunde en chirurgie (Dubois e.a. 2001). Van hen ontwikkelden 38 patiënten (19%) een delirium. Er werden 5 onafhankelijke risicofactoren gevonden: pijnstilling via een epidurale katheter, hypertensie, roken, afwijkende bilirubinespiegel in het bloed en gebruik van morfine.

4. Nota bene: door het ontbreken van een uniform systeem voor het beoordelen van het niveau van bewijs voor artikelen over risicofactoren is dat in dit hoofdstuk niet aangegeven.

3.5. CONCLUSIES

Bij de indeling van de conclusies is onderscheid gemaakt tussen predisponerende en precipiterende factoren voor een delirium.⁴

Het is aannemelijk dat de volgende kenmerken *predisponerende* factoren voor een delirium zijn:

- leeftijd \geq 70 jaar;
- cognitieve stoornissen;
- visus- en gehoorstoornissen;
- stoornissen in de activiteiten van het dagelijks leven (ADL);
- gebruik van alcohol en opiaten.

Het is aannemelijk dat de volgende kenmerken *precipiterende* factoren voor een delirium zijn:

- infectie;
- koorts;
- dehydratie;
- elektrolytstoornissen (serumconcentratie van natrium en kalium);
- polyfarmacie;
- gebruik van (genees)middelen met psychoactieve werking zoals hypnosedativa, opiaten, histamine-2-receptorantagonisten, anti-Parkinsonmiddelen, en vooral middelen met anticholinerge werking.

3.6. OVERWEGINGEN

Onderzoekspopulaties van studies naar risicofactoren voor een delirium bestaan in de regel uit één categorie patiënten, bijvoorbeeld ouderen met een heupfractuur of patiënten die opgenomen zijn voor coronaire bypasschirurgie. Deze onderzoekspopulaties kunnen echter onderling sterk verschillen. Het is mogelijk dat de risicofactoren voor een delirium verschillend zijn voor verschillende categorieën patiënten, en de conclusies van de beschreven onderzoeken gelden dan ook niet zonder meer voor andere patiëntengroepen.

Het is vaak niet vast te stellen of de relatie tussen een bepaalde risicofactor en delirium causaal van aard is. Dit is het gevolg van de opzet van de meeste onderzoeken. Onderzoeken naar risicofactoren zijn meestal prospectief en beschrijven een cohort; meestal gaat het om een groep van achtereenvolgend opgenomen of verwezen patiënten. In deze onderzoeken wordt er echter geen vergelijking gemaakt tussen personen met of zonder een bepaalde risicofactor, maar tussen personen met of zonder een delirium. Deze groepen worden dan vergeleken voor risicofactoren. De analyses zijn dus als bij een case-controlonderzoeksopzet. Ook is de tijdsrelatie tussen het moment waarop een risicofactor is opgetreden en het moment waarop het delirium is ontstaan, veelal niet duidelijk. Sommige factoren zijn mogelijk ook een gevolg van delirium en geen oorzaak of risicofactor. Dit geldt bijvoorbeeld voor fixatie en wellicht ook voor psychoactieve medicatie die wordt toegediend. Daarnaast kan het verband tussen risicofactor en delirium berusten op een andere onderliggende oorzaak of bijkomende factor. Zo is het niet waarschijnlijk dat een enkele afwijkende waarde bij laboratoriumonderzoek een delirium veroorzaakt. Naar we mogen aannemen wordt het delirium veroorzaakt door een onderliggende metabole stoornis waarvan de afwijkende waarde bij laboratoriumonderzoek een symptoom is. De klinische relevantie van veel risicofactoren is daarom onduidelijk.

3.7. AANBEVELINGEN

De werkgroep beveelt aan om bij patiënten van zeventig jaar en ouder, bij patiënten met ernstige somatische ziekte en/of cognitief disfunctioneren, bij patiënten met stoornissen in de ADL en bij patiënten die alcohol of opiaten gebruiken, na te gaan welke (andere) risicofactoren voor een delirium aanwezig zijn bij opname in het ziekenhuis of welke factoren nieuw ontstaan tijdens het verblijf. Zie ook hoofdstuk 10 over preventie.

De werkgroep beveelt aan om protocollen te ontwikkelen die gericht zijn op het voorkomen of wegnemen van risicofactoren voor een delirium. Zie ook hoofdstuk 10 over preventie.