

REACTIE OP

‘Antipsychotica bij delier?’

Collega's Bergink en Mocking (2018) vestigen in hun bijdrage in de rubriek Psychiatrie van de Toekomst in het septembernummer van dit tijdschrift de aandacht op een meta-analyse waaruit volgt dat er geen bewijs is voor de effectiviteit van antipsychotica door de behandeling van delier. Antipsychotica zouden de patiënt enkel schaden. In het betreffende cochrane-artikel keken Burry e.a. (2018) naar opnameduur, sterftcijfers en de ernst van het delier, gemeten met de *Delirium Rating Scale* (DRS/DRS-R-98). Opmerkelijk daarbij was dat zij het begrip placebo herdefinieerden als ‘medicatie niet-zijnde een antipsychoticum’.

Burry e.a. namen onder andere het onderzoek van Tahir e.a. (2010) mee, waar quetiapine in doses van minimaal 25-175 mg werd voorgeschreven. Refererend aan Andreasen e.a. (2010) komt 100 mg quetiapine overeen met 1 mg haloperidol, een tamelijk lage dosering vergeleken met de dagelijkse praktijk. Zo ook bij een aantal andere geselecteerde onderzoeken: haloperidol 0,5-2 mg versus quetiapine 25-100 mg en haloperidol (0,25-1,25 mg) versus quetiapine (12,5-75 mg).

Agar e.a. (2016) vergeleken risperidon en haloperidol in de palliatieve geneeskunde bij terminale patiënten met lichte tot matige delierverschijnselen. Waarschijnlijk een erg zieke patiëntengroep, maar in dit geval niet erg delirant. Deze auteurs gebruikten niet de DRS, maar de *Richmond Agitation and Sedation Scale* (RASS; Sessler e.a. 2002). De laagste score op deze schaal is -5 en komt overeen met een patiënt die niet reageert op een verbale of fysieke prikkel. De op een na hoogste score is +3, ‘zeer geagiteerd’, met het uittrekken of verwijderen van slangen, tubes, katheters en het optreden van agressie. Score +4 staat voor strijdustig en gewelddadig gedrag met direct gevaar voor personeel. Het merendeel van de door Agar e.a. onderzochten had een RASS-score van 0 (alert en kalm). Met de DRS kan het uittrekken van infuuslijnen en de aanwezigheid van motorische agitatie en agressie op zich worden gescoord. Een hoge score valt echter niet op in het totaal van de DRS, terwijl dit in de klinische praktijk juist bepaalt of de arts tot fixatie en agitatieverminderende medicatie, waaronder antipsychotica, zal overgaan.

Burry e.a. erkennen dat in geen van de geselecteerde onderzoeken iets werd gemeld over fixatie. Het op één hoop gooien van hyper- en hypoactief delier en het vergelijken van DRS-totaalscores beperkt de vertaalbaarheid van deze meta-analyse naar de praktijk. Bij het door Bergink en Mocking aanbevolen klinisch onderzoek zou de RASS

LITERATUUR

- Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, Draper B, Caplan GA, Rowett D, e.a. Efficacy of oral risperidone, haloperidol, or placebo for symptoms of delirium among patients in palliative care: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 34-42.
- Andreasen NC, Pressler M, Nopoulos P, Miller D, Ho BC. Antipsychotic dose equivalents and dose-years: a standardized method for comparing exposure to different drugs. *Biol Psychiatry* 2010; 67: 255-62.
- Bergink V, Mocking RJT. Antipsychotica bij delier? *Tijdschr Psychiatr* 2018; 60: 644.
- Burry L, Mehta S, Perreault MM, Luxenberg JS, Siddiqi N, Hutton B, e.a. Antipsychotics for treatment of delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 6: CD005594.
- Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, e.a. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1338-44.
- Tahir TA, Eeles E, Karapareddy V, Muthuvelu P, Chapple S, Phillips B, e.a. A randomized controlled trial of quetiapine versus placebo in the treatment of delirium. *J Psychosom Res* 2010; 69: 485-90.

AUTEUR

VALENTIJN HOLLÄNDER, psychiater, Kliniek voor Langdurige Intensieve Zorg (LIZ) & ECT-centrum, Arkin/Inforsa, Amsterdam.

CORRESPONDENTIEADRES

V. Holländer, Arkin/Inforsa, LIZ & ECT-centrum, Duivendrechtsekade 55, 1096 AH Amsterdam.
E-mail: valentijn.hollander@inforsa.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

TITLE IN ENGLISH

Reaction on ‘Antipsychotics against delirium?’

niet mogen ontbreken. Maar kunnen we uit deze meta-analyse nu echt opmaken dat we het bij delier wel redden zonder antipsychotica?



ARTIKEL



ANTWOORD AAN

Holländer

Wij danken collega Holländer voor zijn reactie op onze samenvatting van de cochrane meta-analyse (Burry e.a. 2018), die onvoldoende aanwijzingen vonden voor de effectiviteit van antipsychotica bij delier. Dit biedt ons de ruimte om de nodige aanvullingen te verstrekken op de genoemde punten.

Ten eerste noemt Holländer dat Burry e.a. het begrip placebo herdefiniëren als medicatie niet-zijnde een antipsychoticum. Dit is echter niet het geval, Burry e.a. maken wel degelijk onderscheid tussen placebo en medicatie niet-zijnde een antipsychoticum. Wel hebben ze deze groepen in bepaalde analyses samengevoegd. Zij presenteren echter ook sensitiviteitsanalyses waarin ze alleen de placebostudies opnamen, die vergelijkbare resultaten opleverden als de gecombineerde analyses.

Ten tweede geeft Holländer aan dat de dosering antipsychotica in de geïncludeerde trials laag is vergeleken met de dagelijkse praktijk. De onderzochte doseringen zijn (equivalent aan) 0,25-1,5 mg haloperidol per dag. De aanbevolen startdosering in de vigerende Nederlandse richtlijn is 0,5-2 mg haloperidol met een maximale dagdosering van 10 mg, dit lijkt dus redelijk overeen te komen. Het zou wel kunnen dat de geïncludeerde studies met een lagere maximale dagdosering (bijv. Tahir e.a. 2010) het gepoolde effect hebben verminderd. Er lijkt nu echter onvoldoende evidence beschikbaar om dit aan te tonen.

Ten derde geeft Holländer aan dat de meest gebruikte uitkomstmaat (DRS) onvoldoende meeweegt in hoeverre de behandeling leidt tot een afname van klinisch relevante agitatie, agressie en bijvoorbeeld het uittrekken van infuuslijnen. De DRS wordt over het algemeen gezien als een bruikbaar instrument om de ernst van delier te volgen (Grover & Kate 2012) en lijkt dus een passende uitkomstmaat voor studies die het effect van een interventie op de ernst van delier willen onderzoeken. De DRS is echter inderdaad niet ontworpen om specifieke aspecten te meten die kunnen optreden bij delier, zoals agressie of het uittrekken van infuuslijnen.

De vraag is of het inzetten van antipsychotica om deze aspecten te voorkomen gezien moet worden als behandeling van het delier of als 'chemical restraint'. Momenteel wordt er een andere systematische review uitgevoerd naar het gebruik van chemical restraints (De Bruijn e.a., schriftelijke mededeling). We zijn het met Holländer eens dat het aanbeveling verdient om deze klinisch relevante uitkomstmaten in vervolgonderzoek op te nemen.

Ten slotte geeft Holländer aan dat het gecombineerd analyseren van hyper- en hypoactief delier de vertaalbaarheid van de meta-analyse naar de klinische praktijk beperkt.

LITERATUUR

- Burry L, Mehta S, Perreault MM, Luxenberg JS, Siddiqi N, Hutton B, e.a. Antipsychotics for treatment of delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 6: CD005594.
- Grover S, Kate N. Assessment scales for delirium: A review. *World J Psychiatry* 2012; 2: 58-70.
- Tahir TA, Eeles E, Karapareddy V, Muthuvelu P, Chapple S, Phillips B, e.a. A randomized controlled trial of quetiapine versus placebo in the treatment of delirium. *J Psychosom Res* 2010; 69: 485-90.

AUTEURS

VEERLE BERGINK, psychiater, afd. Psychiatrie, Erasmus MC, Rotterdam.

ROEL MOCKING, arts in opleiding tot psychiater en postdoctoraal onderzoeker, Amsterdam UMC, AMC, Amsterdam.

CORRESPONDENTIEADRES

Veerle Bergink, Erasmus MC, afd. Psychiatrie,
Postbus 2040, 3000 CA, Rotterdam.
E-mail: v.bergink@erasmusmc.nl

Burry e.a. beschrijven in hun introductie dat ze aanwijzingen hadden dat antipsychotica bij zowel hyper- als hypoactief delier effectief zouden kunnen zijn. Ook geven ze aan dat de uitkomstmaten zich voornamelijk richtten op symptomen passend bij hyperactief delier. Helaas is er tot op heden onvoldoende evidence om de effecten van antipsychotica bij hyper- of hypoactief delier te vergelijken. Daarmee is er op basis van deze meta-analyse ook onvoldoende evidence om te stellen dat antipsychotica wél effectief zijn bij hyperactief delier.

Concluderend vraagt Holländer zich af of we uit deze meta-analyse kunnen opmaken dat we het bij delier wel redden zonder antipsychotica. Dit was niet de strekking van onze bijdrage. Wel denken we dat het gebrek aan bewijs in deze meta-analyse voor de effectiviteit van antipsychotica bij de behandeling van delier aangeeft dat er meer kennis nodig is en dat tot die tijd terughoudendheid gepast is. Deze kennis kan worden opgedaan door (*non-inferiority*)studies naar antipsychotica bij delier waarbij men onderscheid maakt tussen subtypes van delier. Daarbij verdient het aanbeveling om naast ernst en duur van het delier als uitkomstmaten ook agressie, medische complicaties als gevolg van het delier en de noodzaak tot inzet van vrijheidsbeperkende interventies mee te nemen. Dit zal leiden tot een betere weging van eventuele voor- en nadelen voor iedere individuele patiënt, wat voor de klinische praktijk meer duidelijkheid oplevert over de vraag of we het moeten redden zonder antipsychotica bij delier.