

<http://hdl.handle.net/1765/118970>



# Samenvatting





## SAMENVATTING

Delirium is een vaak voorkomend syndroom bij volwassenen die zijn opgenomen op een intensive care (IC) afdeling. Een delirium wordt onder andere gekenmerkt door aandacht stoornissen, problemen met oriëntatie en kort termijn geheugen, slecht inzicht en een slecht beoordelingsvermogen en een wisselend bewustzijnsniveau. Patiënten met een delirium verblijven langer op de IC, hebben een groter risico op overlijden in ziekenhuis en hebben een slechtere prognose na ontslag. Voor de optimale zorg met betrekking tot delirium bij IC-patiënten zijn richtlijnen beschikbaar voor de behandeling van pijn, agitatie en delirium bij kritiek zieke patiënten, met toepassing van een geïntegreerde en multidisciplinaire aanpak. De huidige richtlijnen worden echter niet voldoende routinematig gebruikt, ondanks het bewezen nut van de aanbevelingen. De implementatiewetenschap biedt ons de hulpmiddelen en processen om het routinematig gebruik van richtlijnen te verbeteren. Het doel van dit proefschrift was om verschillende aspecten van de implementatie van deliriumrichtlijnen te onderzoeken. Deze studie werd "ICU Delirium in Clinical Practice Implementation Evaluation" (iDECePTivE) studie genoemd. Drie belangrijke componenten daarvan zijn beschreven.

Eerst is de omvang van de implementatie van de richtlijn in de praktijk in kaart gebracht en zijn de belemmerende en bevorderende factoren voor het naleven van richtlijnen beschreven. Ten tweede is een 'op maat' gemaakte implementatiestrategie ontwikkeld en is de richtlijn geïmplementeerd. Ten derde zijn de effecten geëvalueerd van de implementatie op de naleving van richtlijnen en klinische uitkomsten (aantal delirium- en coma-vrije dagen, duur van mechanische ventilatie, ICU verblijfsduur en mortaliteit) geëvalueerd. Ten slotte is de deliriumbehandeling met lage-dosis haloperidol geëvalueerd door het meten van de bloedspiegels van haloperidol en deze te relateren aan genetisch profiel van de patiënt.

In **hoofdstuk twee**, is de methode van deze prospectieve multicenter implementatiestudie in vier fases uitgewerkt. In de eerste fase is de huidige behandeling van delirium beschreven evenals het niveau van de naleving van de delirium richtlijnen in de deelnemende IC's. In fase twee zijn de analyse belemmerende en bevorderende factoren voor de implementatie van delirium richtlijnen beschreven. In fase drie is de implementatiestrategie opgezet op basis van de resultaten van fase één en twee. En in de laatste fase is de implementatie van de richtlijnen beschreven samen met de beoordeling van de effecten van implementatie. Hoofdstuk twee sluit af met een Editorial waar we beweren dat er geen 'zilveren kogel' is voor deliriumpreventie en -behandeling en dat delirium, als een multifactoriële aandoening, eerder zal verdwijnen als gevolg van meerdere interventies, bijvoorbeeld in een zorgbundel.

Om inzicht te krijgen in belemmerende en bevorderende factoren hebben we een gedetailleerde analyse uitgevoerd door middel van focusgroep interviews en enquêtes

(**hoofdstuk drie**) onder IC-professionals. Uit het onderzoek was gebleken dat men delirium in de IC als een groot probleem vond, waarvoor een adequate behandeling nodig was. Men was zich echter van bewust dat de aanpak van delirium in het algemeen zou kunnen worden verbeterd. We merkten inderdaad dat de kennis van IC-verpleegkundigen en artsen over screening, preventie en behandeling van delirium voor verbetering vatbaar was. Bovendien werd systematische deliriumscreening door IC-verpleegkundigen slechts bij een derde van de patiënten uitgevoerd. Op de meeste IC's werd geen integraal protocol voor de preventie en -behandeling van delirium gehanteerd. Een van de meest zorgwekkende conclusies was dat IC-professionals er aan twijfelden dat een betere naleving van de richtlijnen echt een verschil zou kunnen maken voor de uitkomsten van de patiënt. Maar aan de andere kant vormde de algehele motivatie voor verandering een bevorderende factor voor richtlijn implementatie.

In **hoofdstuk vier** hebben we een systematische literatuur review beschreven, gericht op het evalueren van implementatie strategieën en hun effecten op klinische uitkomsten betreffende delirium preventie en -management richtlijnen. Uit deze review van de literatuur bleek dat het gebruik van meerdere implementatiestrategieën (meer dan zes) gericht op het veranderen van het gedrag van IC-professionals en / of het gebruik van zorgbundels (bijvoorbeeld de Pain, Agitation and Delirium (PAD-richtlijnen) of de Awakening and Breathing Coordination, Delirium Monitoring, Early Mobility and Exercise (ABCDE-bundel) gericht op delirium interventies was geassocieerd met verbeterde klinische uitkomsten.

Vervolgens hebben we het implementatiemodel van Grol en Wensing gebruikt om een implementatieprogramma te maken gebaseerd op de uitkomsten van de eerste fase (enquête en focus groep interviews) en de bovengenoemde review. Het implementatieprogramma bestond uit verschillende implementatiestrategieën (**hoofdstuk vijf**), voornamelijk samengesteld uit strategieën op organisatieniveau en op professioneel niveau. Deze waren afgestemd op de eerder gevonden belemmerende en bevorderende factoren. In het bijzonder bestond het implementatieprogramma uit voorlichting over delirium (klassikaal onderwijs en e-learning), praktische training (delirium screening), standaardisatie van medisch beleid door implementatie van een preventie- en behandelprotocol en vergroting van de betrokkenheid van de familie van IC-patiënten. Aanbevelingen uit de PAD-richtlijnen van 2013 die pleiten voor delirium- en sedatiescreening, lichte sedatie, analgesie bij sedatie, preventieve maatregelen en andere behandel aanbevelingen werden opgenomen in een praktisch protocol en geïmplementeerd in twee fasen. Eerst hebben we een op maat gemaakte implementatie van deliriumscreening uitgevoerd en daarna hebben we een protocol voor de preventie en behandeling van delirium geïmplementeerd. Professionals van de IC's waren hierbij betrokken om een betere aansluiting op de praktijk te bewerkstelligen en om de doeltreffendheid van de implementatie te vergroten. Gegevens werden verzameld vóór de implementatie, na de

implementatie van delirium screening en na de implementatie van het behandelprotocol. De naleving van deliriumrichtlijnen werd gemeten en de veranderingen werden berekend voor de verschillende perioden. In totaal 3.930 patiënten (overeenkomend met meer dan 18.000 IC-dagen) werd opgenomen in de analyse. Het opvolgen van de richtlijnaanbevelingen verbeterde na de implementatie. Deliriumscreening verbeterde aanzienlijk na de implementatie en bleef op peil na volledige implementatie van de richtlijn. Na de implementatie hebben IC-verpleegkundigen deliriumscreening toegepast tijdens meer dan 90% van alle patiëntdagen. Meer dagen met 'lichte sedatie' werden gemeten en het gebruik van benzodiazepinen voor sedatie nam af. 'Analgesie bij sedatie' bij gesedeerde patiënten verbeterde na beide implementatieperioden. Er was ook een verbetering in de toepassing van preventieve maatregelen zoals vroege mobilisatie en fysiotherapie. De duur van het delirium nam af van 5,6 dagen naar 3,3 dagen, en het percentage coma-dagen nam af van 14% naar 9% na de implementatie. Voor andere patiëntuitkomsten, zoals de duur van de beademing, de duur van ICU-verblijf en de mortaliteit, vonden we geen verbeteringen tussen de meetperioden.

In **hoofdstuk zes** zijn we dieper ingegaan op het implementatieproces. Zes maanden na de implementatie, zoals beschreven in hoofdstuk vijf, hebben we voor het laatst patiëntengegevens verzameld om de duurzaamheid van de implementatie bij alle deelnemende IC's te meten. We onderzochten ook de uitvoering van het implementatieprogramma op individueel IC-niveau; de impact van de implementatie op belemmerende factoren en de kennis van professionals; en de ervaringen van de lokale implementateteams met het implementatieprogramma. We hebben vastgesteld dat de implementatie volgens plan is uitgevoerd. De implementatie van deliriumrichtlijnen was haalbaar en de meeste belemmerende factoren waren weggenomen. De kennis over delirium was toegenomen en de naleving van de richtlijnen was verbeterd (ook zes maanden na de laatste implementatieactiviteiten). Ondanks een uniforme implementatiestrategie voor alle IC's waren er echter duidelijke verschillen in het opvolgen van de richtlijn tussen de IC's.

Om tegemoet te komen aan een belangrijke belemmerende factor voor implementatie, namelijk de twijfels bij sommige IC-professionals over de werkzaamheid van haloperidol, hebben we de studie uitgevoerd naar het effect van haloperidol op deliriumsymptomen (**hoofdstuk zeven**) in een van de IC's. Geen van de meest recente haloperidol IC studies die tot op heden zijn gepubliceerd, bevatte farmacokinetische gegevens en daarom was de farmacodynamische respons van een lage dosis haloperidol voor de behandeling van delier bij ernstig zieke volwassenen onduidelijk. Daarom hebben we geprobeerd om de farmacodynamische, farmacokinetische en farmacogenetische karakteristieken van een lage dosis haloperidol behandeling op de IC te karakteriseren. De betrokken tweeëntwintig patiënten kregen een gemiddelde dagelijkse dosis haloperidol van 3,5 ± 1,8 mg. Serum dal haloperidol concentraties waren niet significant geassocieerd met

de dagelijkse toegediende haloperidol dosis, dagelijkse aanwezigheid van delirium of delirium score. Een langzame CYP2D6 metaboliet was geassocieerd met significant hogere haloperidolconcentraties, maar er werd geen verband gevonden tussen de CYP3A4-metabolieten en haloperidolconcentraties. Er zijn geen verlengde QTc-intervallen boven 500 ms gemeten.

In **hoofdstuk 8** worden de belangrijkste bevindingen van ons onderzoek samengevat, en uitgebreid bediscussieerd (algemene discussie).