

Health & Research Journal

Vol 2, No 2 (2016)

Volume 2 Issue 2 April - June 2016



Delirium in general intensive care unit survivors

Giannoula Giavasi, Christina Marvaki, Theodore Kapadohos, Serafim Nanas

doi: [10.12681/healthresj.19812](https://doi.org/10.12681/healthresj.19812)

To cite this article:

Giavasi, G., Marvaki, C., Kapadohos, T., & Nanas, S. (2016). Delirium in general intensive care unit survivors. *Health & Research Journal*, 2(2), 121–138. <https://doi.org/10.12681/healthresj.19812>

ΤΟ ΝΤΕΛΙΡΙΟ ΣΤΟΥΣ ΕΠΙΒΙΩΣΑΝΤΕΣ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ ΣΕ ΓΕΝΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Γιαβάση Γιαννούλα¹, Μαρβάκη Χριστίνα², Καπάδοχος Θεόδωρος³, Νανάς Σεραφείμ⁴

1. Νοσηλεύτρια, MSc
2. Ομότιμη Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, ΤΕΙ Αθήνας
3. Καθηγητής Εφαρμογών, Τμήμα Νοσηλευτικής, ΤΕΙ Αθήνας
4. Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

DOI: 10.5281/zenodo.48715

Περίληψη

Εισαγωγή: Το ντελίριο, ένα οργανικό ψυχosύνδρομο που εμφανίζεται συχνά σε νοσηλευόμενους ασθενείς της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), τις τελευταίες δεκαετίες έχει αναγνωριστεί ως ένας σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την πρόγνωση του ασθενή.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της επίπτωσης του ντελίριο σε ασθενείς που νοσηλεύθηκαν σε γενική ΜΕΘ τριτοβάθμιου νοσοκομείου της Αττικής.

Υλικό και Μέθοδος: Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 93 ασθενείς. Για τη συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ειδική φόρμα καταγραφής που αναπτύχθηκε με βάση τις ανάγκες της παρούσας μελέτης. Επιπλέον, υπολογίστηκαν οι κλίμακες βαρύτητας της νόσου Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHEII), Simplified Acute Physiology Score III (SAPS III), Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) score και η παρουσία του ντελίριο με τη χρήση της κλίμακας Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU). Για την επεξεργασία των δεδομένων, χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο Statistical Package for Social Sciences (SPSS) έκδοση 19.

Αποτελέσματα: Το 62,4% (n=58) του δείγματος ήταν άνδρες. Από τους 93 ασθενείς, οι 39 (41,9%) εμφάνισαν ντελίριο, οι 15 ασθενείς (16,1%) δεν εμφάνισαν ενώ οι άλλοι 39 (41,9%) ασθενείς του δείγματος ήταν αδύνατον να εξεταστούν για το σύνδρομο. Η επίπτωση του συνδρόμου ήταν υψηλή όπως και το ποσοστό πρόωρης θνησιμότητας σε διάστημα μικρότερο των 28 ημερών. Συγκεκριμένα, στο σύνολο των ασθενών που απεβίωσαν (n=41), το ποσοστό πρόωρης θνησιμότητας ήταν 56% (n=23). Η μελέτη απέτυχε να αναδείξει κάποια σχέση του ντελίριο με γνωστούς παράγοντες κινδύνου (ηλικίας, υψηλής βαρύτητας της νόσου, χρήσης βενζοδιαζεπινών και λοίμωξης) και με την έκβαση των ασθενών, τη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και τη διάρκεια μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής. Καμία σχέση δεν αναδείχτηκε μεταξύ των κατασταλτικών φαρμάκων και της εμφάνισης ντελίριο.

Συμπεράσματα: Η αρχική υπόθεση της μελέτης υπαγόρευε μία σχέση μεταξύ εμφάνισης ντελίριο και προχωρημένης ηλικίας, υψηλής βαρύτητας της νόσου, χρήσης βενζοδιαζεπινών και λοίμωξης με βάση παλαιότερα ερευνητικά αποτελέσματα. Ωστόσο, καμία από αυτές τις σχέσεις δεν αναδείχτηκε στην παρούσα μελέτη.

Λέξεις-κλειδιά: Ντελίριο, μονάδα εντατικής θεραπείας, ασθενείς, έκβαση.

Υπεύθυνος αλληλογραφίας: Γιαβάση Γιαννούλα, giavasigian@gmail.com

DELIRIUM IN GENERAL INTENSIVE CARE UNIT SURVIVORS

Giavasi Giannoula¹, Marvaki Christina², Kapadohos Theodore³, Nanas Serafim⁴

1. RN, MSc
2. Emeritus Professor, Nursing Department Technological Educational Institute, Athens
3. Lecturer, Department of Nursing, TEI of Athens
4. Professor of Critical Care Medicine, National and Kapodistrian University of Athens

DOI: 10.5281/zenodo.48715

Abstract

Introduction: The last decades, delirium, an organic psycho syndrome frequently found in hospitalized patients in the Intensive Care Unit (ICU), has been recognized as an important factor affecting patient's prognosis.

Aim: The purpose of the present study was to evaluate the incidence of delirium in patients hospitalized in general ICU of a tertiary hospital of Attica.

Material and Method: The studied sample consisted of 93 patients. a specific record form which was developed according to the needs of this study, was used for data collection.. The severity of the disease was calculated using international ICU scoring systems; Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHEII), Simplified Acute Physiology Score III (SAPS III), Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) score and the presence of delirium was evaluated by implementing the Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU). Data analysis was performed by the statistical package Statistical Package for Social Sciences (SPSS) ver.19.

Results: 62.4% (n = 58) of the studied sample were male. Of the 93 patients, 39 (41.9%) exhibited delirium; the 15 patients (16.1%) did not develop while the other 39 (41.9%) patients of the sample could not be tested for the syndrome. The incidence of the syndrome was high as the rate of premature mortality in less than 28 days. In particular, all the patients who died (n=41), the rate of premature mortality was 56% (n=23). The study failed to show a relationship of delirium with known risk factors (age, high severity of disease, infection and benzodiazepine use) patients' outcome, ICU length of stay and duration of mechanical ventilation. No association emerged between sedatives and delirium occurrence.

Conclusions: The hypothesis of the study dictate a relationship between delirium appearance and advanced age, high severity of disease, benzodiazepine use and infection based on previous research results. However, none of these relationships emerged in this study.

Keywords: Delirium, intensive care unit, patients, outcome.

Corresponding author: Giavasi Giannoula, giavasigian@gmail.com

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ντελίριο ή εναλλακτικά παραλήρημα ανήκει στην κατηγορία των οργανικών ψυχοσυνδρόμων. Χαρακτηρίζεται από οξεία γενικευμένη γνωσιακή και συμπεριφορική δυσλειτουργία η οποία διακυμαίνεται ως προς την ένταση και διαρκεί μέρες έως και τέσσερις εβδομάδες.¹

Στο παρελθόν αναπτύχθηκε η θεωρία πως αποτελεί ξεχωριστή νοσολογική οντότητα όταν εμφανίζεται στο περιβάλλον της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Ο όρος «σύνδρομο της ΜΕΘ» στηρίχτηκε στην υπόθεση πως το ίδιο το περιβάλλον της ΜΕΘ με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του, όπως ο διαρκής φωτισμός, ο θόρυβος από τα μηχανήματα και το προσωπικό, είναι ικανή συνθήκη για να αναπτυχθεί ένα ψυχιατρικό σύνδρομο. Σήμερα, ο όρος αυτός δεν αναγνωρίζεται επίσημα και ένας από τους βασικούς λόγους είναι η σύγχυση που μπορεί να προκαλέσει στον κλινικό γιατρό η θέση πως για το σύνδρομο αυτό ευθύνονται μη οργανικά αίτια. Αυτή η άποψη αποθαρρύνει τον πλήρη έλεγχο και τη θεραπεία των οργανικών αιτιών.^{2,3}

Σήμερα, αναγνωρίζεται πως το ντελίριο συμβάλει σημαντικά στη νοσηρότητα, τη θνησιμότητα στη ΜΕΘ, αυξάνει το κόστος νοσηλείας ενώ αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για μακροχρόνια γνωσιακή δυσλειτουργία.³⁻⁶ Μεταξύ των μηχανικά υποστηριζόμενων ασθενών της ΜΕΘ, αυτοί με υποαλβουμιναιμία και σήψη φαίνεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης του συνδρόμου τις πρώτες μέρες παραμονής τους στη ΜΕΘ. Αυτή η πρόωγη ανάπτυξη του συνδρόμου αυξάνει την διάρκεια της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής και την επίπτωση της νοσοκομειακής πνευμονίας.⁷ Νοσηλευόμενοι ηλικιωμένοι ασθενείς με ιστορικό άνοιας εμφανίζουν ντελίριο σε ποσοστό

22-89%.⁸ Το ποσοστό εμφάνισης του συνδρόμου είναι επίσης υψηλό μεταξύ των καρκινοπαθών ασθενών στα τελικά στάδια της νόσου.⁹ Σε πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες για την διαχείριση του συνδρόμου, συστήνεται η αξιολόγηση για ντελίριο να συμπεριλαμβάνεται στο καθημερινό έλεγχο ρουτίνας του ασθενή στη ΜΕΘ.¹⁰ Η πρόωγη έναρξη του ντελίριο, η οποία μπορεί να αποτελεί σημείο επιδείνωσης της νόσου, έχει φανεί ότι μπορεί να δώσει πολύ σημαντικές πληροφορίες στον κλινικό ιατρό σχετικά με την πρόγνωση του ασθενή.⁷ Το οργανικό αυτό ψυχосύνδρομο, παρά τη υψηλή επίπτωσή του, συχνά διαφεύγει της διάγνωσης ενώ άλλοτε συγχέεται με άλλα ψυχосύνδρομα όπως με την άνοια.¹¹ Συγκεκριμένα, αυτό αφορά κυρίως, τον κατεσταλμένο τύπο του συνδρόμου λόγω της «σιωπηλής» του κλινικής εικόνας. Ποσοστό έως και 76% των περιπτώσεων με ντελίριο, δεν αναγνωρίζεται οδηγώντας σε φτωχά θεραπευτικά αποτελέσματα.^{11,12}

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της επίπτωσης του ντελίριο σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε γενική ΜΕΘ μεγάλου νοσοκομείου της Αττικής.

Επιμέρους στόχος της μελέτης αποτέλεσε η αναζήτηση σχέσης μεταξύ της εμφάνισης του συνδρόμου και παραγόντων που έχουν ενοχοποιηθεί από προηγούμενες μελέτες πως αυξάνουν την επίπτωσή του όπως για παράδειγμα η προχωρημένη ηλικία και η υψηλή βαρύτητα της νόσου όπως υπολογίζεται από τις διεθνείς κλίμακες Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHEII), Simplified Acute Physiology Score III

(SAPS III) και Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) score.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Ο σχεδιασμός της έρευνας συμπεριλαμβανομένου των κριτηρίων εισόδου και αποκλεισμού, στηρίχθηκε σε τέσσερις πρόσφατες έρευνες του εξωτερικού που μελετούν τη σχέση παραγόντων και βιοδεικτών με την εμφάνιση του συνδρόμου σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας και σε Χειρουργικά Τμήματα.^{13,14-16}

Δείγμα μελέτης

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 93 ασθενείς που εισήχθησαν στην ΜΕΘ τριτοβάθμιου γενικού νοσοκομείου της Αττικής κατά τη χρονική περίοδο 3/11/2014 έως 3/3/2015. Η παρακολούθηση του δείγματος έληξε στις 29/05/15. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς ηλικίας άνω των 18 ετών που παρέμειναν στη ΜΕΘ για χρονικό διάστημα άνω των 48 ωρών και ήταν υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής για χρονικό διάστημα άνω των 12 ωρών.

Κριτήρια εισόδου-αποκλεισμού

Κριτήρια εισόδου

- Ηλικία >18 ετών
- Μηχανική υποστήριξη της αναπνοής >12 ώρες
- Παραμονή στη ΜΕΘ >48 ώρες

Κριτήρια αποκλεισμού

- Αιτία εισόδου στη ΜΕΘ- ΑΕΕ, καρδιακή ανακοπή, δηλητηρίαση από αλκοόλ
- Ιστορικό ψυχικής νόσου
- Ιστορικό επιληπτικών κρίσεων

- Παρουσία εγκυμοσύνης
- Αδυναμία ομιλίας και κατανόησης της ελληνικής γλώσσας
- Αμφιβολία για την ύπαρξη ψυχικού ιστορικού
- Εγκεφαλικός θάνατος

Συλλογή δεδομένων – Εργασία

Για τη συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ειδική φόρμα καταγραφής όπου αναφέρονταν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη, πληροφορίες για το ατομικό αναμνηστικό ιστορικό σχετικά με χρόνια νοσήματα, τα ζωτικά σημεία τις πρώτες δύο ημέρες νοσηλείας, το είδος της εισαγωγής (επείγουσα ή προγραμματισμένη) και η αιτία εισόδου. Με βάση τα ζωτικά σημεία των πρώτων δύο ημερών, τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων της εισαγωγής και άλλα στοιχεία από το ιστορικό, υπολογίζονταν οι κλίμακες βαρύτητας APACHE II, SAPS III και SOFA. Η συνολική διάρκεια της παραμονής στη ΜΕΘ, της μηχανικής αναπνευστικής υποστήριξης και η τελική έκβαση των περιστατικών συμπληρώνονταν με βάση τους φακέλους των ασθενών και το βιβλίο εισαγωγών και εξόδου που υπάρχει ξεχωριστά στις δύο ΜΕΘ. Μέσα στο διάστημα των τριών εβδομάδων παρακολούθησης, συλλέγονταν καθημερινά στοιχεία σχετικά με τη φαρμακευτική αγωγή, την παρουσία μεταβολικής οξέωσης και λοίμωξης, την προσωρινή διακοπή της καταστολής (διακοπή της καταστολής για χρονικό διάστημα ≥ 1 ώρας καταγραφόταν ως προσωρινή διακοπή της καταστολής-στις περιπτώσεις όπου ο ασθενής δεν έλαβε καταστολή από τις 7:00 το πρωί μέχρι τις 7:00 το πρωί της επόμενης ημέρας, αυτό

καταγραφόταν ως «ΔΙΑΚΟΠΗ» και όχι ως προσωρινή διακοπή της καταστολής) και ο ασθενής εξεταζόταν για την παρουσία ντελίριο με χρήση της κλίμακας Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU).¹⁷⁻¹⁹

Το πρώτο στοιχείο που αξιολογείται με τη διαγνωστική αυτή μέθοδο είναι η αλλαγή της διανοητικής κατάστασης του ασθενή σε σχέση με αυτήν που χαρακτήριζε το άτομο πριν την είσοδο στη ΜΕΘ ή η αλλαγή της διανοητικής κατάστασης κατά τη διάρκεια του τελευταίου 24ώρου. Ο έλεγχος για την παρουσία του συνδρόμου απαιτεί ο ασθενής να είναι σε θέση να απαντήσει σε ορισμένες ερωτήσεις. Οι ασθενείς που εξετάζονταν για την παρουσία του συνδρόμου, όπως υπαγορεύουν οι οδηγίες εκτέλεσης της κλίμακας CAM-ICU, είχαν βαθμολογία ≥ 3 στην κλίμακα RASS (ασθενείς με βαθμό -3 στη κλίμακα RASS είναι μέτρια κατασταλασμένοι, που κινούν ή ανοίγουν τα μάτια τους στο κάλεσμα χωρίς να διατηρούν οπτική επαφή με τον εξεταστή).²⁰ Η εξέταση για την παρουσία του συνδρόμου γινόταν μία φορά την ημέρα στο χρονικό διάστημα 12:00–20:00. Όταν ένας ασθενής εμφάνιζε το σύνδρομο, έπαυε η καταγραφή των στοιχείων.

Ηθική και δεοντολογία

Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μετά από έγγραφη άδεια από το Επιστημονικό Συμβούλιο του νοσοκομείου. Κατά τη διεξαγωγή της παρούσας μελέτης τηρήθηκαν όλες οι βασικές αρχές ηθικής και δεοντολογίας.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Όλες οι συνεχείς μεταβλητές περιγράφονται ως μέση τιμή \pm τυπική απόκλιση ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές περιγράφονται με τη μορφή απόλυτων και σχετικών συχνοτήτων. Οι διαφορές των χαρακτηριστικών μεταξύ της ομάδας που εμφάνισε και αυτής που δεν εμφάνισε το σύνδρομο εξετάστηκαν με τις στατιστικές δοκιμασίες Pearson, Chi-square και T-test. Το επίπεδο σημαντικότητας σταθμίστηκε, όπου $p < 0,05$. Για την επεξεργασία των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα Statistical Package for Social Sciences (SPSS) έκδοση 19.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν τα $58 \pm 18,3$ έτη. Το δείγμα αποτελείτο στη πλειοψηφία του από άντρες σε ποσοστό 62,4% ($n=58$). Από τους 93 ασθενείς που τελικά μπήκαν στη μελέτη, το 41,9% ($n=39$) εμφάνισε το σύνδρομο κάποια στιγμή στο διάστημα των 3 εβδομάδων παρακολούθησης, το 16,1% ($n=15$) δεν εμφάνισε ντελίριο, ενώ 41,9% ($n=39$) του τελικού δείγματος ήταν αδύνατο να ελεγχθεί για την παρουσία του συνδρόμου λόγω φαρμακευτικού ή μη φαρμακευτικού κώματος για διάστημα ≥ 3 εβδομάδων ή θανάτου πριν την εκτέλεση της δοκιμασίας.

Το ποσοστό προβλεπόμενης θνησιμότητας ήταν 56,8% σύμφωνα με τη κλίμακα APACHE II (APACHE II predicted death rate) και 55,9% σύμφωνα με την κλίμακα βαρύτητας SAPS III (SAPS III predicted death rate). Η μέση τιμή της βαρύτητας του συνολικού δείγματος των 93 ασθενών σύμφωνα με την APACHE II ήταν 26,5, σύμφωνα με τη διεθνή

κλίμακα SAPSIII ήταν 71,8 και σύμφωνα με την κλίμακα SOFA ήταν 10,6.

Η μέση διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ για τους 93 ασθενείς ήταν $21,8 \pm 23,1$ ημέρες και η μέση διάρκεια μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής ήταν $18 \pm 21,7$ ημέρες. Σε ότι αφορά την έκβαση των ασθενών, ποσοστό 44,1% απεβίωσε, 32,3% μεταφέρθηκε στη Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας (ΜΑΦ), 22,6% μεταφέρθηκε σε κάποιο τμήμα ενώ 1,1% μεταφέρθηκε σε άλλο νοσοκομείο.

Στο Πίνακα 2 παρουσιάζονται οι αιτίες εισαγωγής στη ΜΕΘ σε σειρά συχνότητας για το σύνολο του δείγματος και για τις δύο ομάδες ασθενών που εξετάστηκαν για την παρουσία του ντελίριο. Η μη χειρουργική αναπνευστική αιτία φάνηκε να είναι η συχνότερη σε ποσοστό 28% ενώ ακολουθεί σε σειρά συχνότητας το μη χειρουργικό τραύμα σε ποσοστό 16,1%.

Στον Πίνακα 3, παρουσιάζονται τα φάρμακα που ελάμβαναν οι ασθενείς καθώς και οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ντελίριο. Ποσοστό 44,1% του τελικού δείγματος εμφάνισε θετικές αιμοκαλλιέργειες στο χρονικό διάστημα παρακολούθησης. Στο σύνολο του τελικού δείγματος η μέγιστη διάρκεια προσωρινής διακοπής της καταστολής ήταν 8 ημέρες και η μέση διάρκεια ήταν $2 \pm 1,7$ ημέρες.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα προοπτική μελέτη παρουσίασε μία εικόνα της αυξημένης επίπτωσης του ντελίριο στο περιβάλλον της ΜΕΘ. Το εύρημα αυτό επιβεβαιώνει ανάλογα στοιχεία της διεθνούς βιβλιογραφίας. Συγκεκριμένα, για ασθενείς που νοσηλεύονται σε χειρουργικές ΜΕΘ και ΜΕΘ τραύματος το ποσοστό

εμφάνισης του συνδρόμου ανέρχεται σε 73% και 67% αντίστοιχα.²¹ Έρευνα των Ely και συν.,⁴ σε 275 μηχανικά υποστηριζόμενους ασθενείς της ΜΕΘ, έδειξε 82% επίπτωση του συνδρόμου. Ανάλογο ποσοστό ανέδειξε και η προοπτική μελέτη που συμπεριέλαβε 48 ασθενείς της ΜΕΘ, εκ των οποίων οι 24 υποστηρίζονταν μηχανικά.³ Οι Milbrandt και συν.,⁵ σε 224 νοσηλευόμενους ασθενείς της ΜΕΘ, στα αποτελέσματά τους αναφέρουν αντίστοιχη επίπτωση (81,7%) του συνδρόμου με μέση διάρκειά του τις 2 ημέρες. Επίπτωση 78% ανέδειξε και η μελέτη των Milbrandt και συν.,²² που διεξήχθη σε ΜΕΘ και αφορούσε τους δείκτες φλεγμονής και σήψης που σχετίζονται με το σύνδρομο.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία,^{21,23} ο κατεσταλμένος και μικτός τύπος παραληρήματος εμφανίζει την υψηλότερη επίπτωση. Η συγκεκριμένη μελέτη δεν συμπεριέλαβε την καταγραφή του τύπου ντελίριο ωστόσο είναι σκόπιμο να αναφερθεί η παρατήρηση πως μεγάλο ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν το σύνδρομο, κατά τη διάρκεια της εξέτασης εμφάνιζαν χαμηλή ψυχοκινητική συμπεριφορά και νωθρότητα τα οποία είναι σημεία του κατεσταλμένου τύπου ντελίριο.

Η εμφάνιση του συνδρόμου δε φάνηκε να σχετίζεται με την προχωρημένη ηλικία, ωστόσο η μέση ηλικία στην ομάδα αυτών που εμφάνισαν ντελίριο φαίνεται να απέχει 11 χρόνια. Η προχωρημένη ηλικία έχει ενοχοποιηθεί σαν ένας μη τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για το ντελίριο σε αντίστοιχες μελέτες όπως αυτή των Peterson και συν.²³ Από τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης και σε δείγμα 614 νοσηλευόμενων ασθενών, φάνηκε ότι η προχωρημένη ηλικία και η ανάγκη μηχανικής

υποστήριξης της αναπνοής κατά την εισαγωγή του ασθενή, σχετίζονται σημαντικά με τον κατεσταλμένο τύπο του συνδρόμου και αποτελούν ισχυρούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ντελίριο. Η έρευνα των Schuurmans και συν.,²⁴ της οποίας το δείγμα αποτέλεσαν ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών με κάταγμα ισχίου, υποστηρίζει πως το νοσηλευτικό προσωπικό πρέπει να είναι προϊδεασμένο για την ανάπτυξη ντελίριο στην περίπτωση ασθενών ηλικίας άνω των 80 ετών με γνωσιακά και ψυχιατρικά προβλήματα και με συννοσηρότητες. Όσον αφορά τα καρδιοχειρουργικά περιστατικά δύο μελέτες που συμπεριέλαβαν ασθενείς που υπεβλήθησαν σε χειρουργείο αορτοστεφανιαίας παράκαμψης και μία μελέτη της οποίας το δείγμα αποτελείτο από μετεγχειρητικά περιστατικά της ΜΕΘ που είχαν υποβληθεί σε θωρακικά χειρουργεία αορτής ή/και καρδιάς, δείχνουν την προχωρημένη ηλικία να αυξάνει τον κίνδυνο για την εμφάνιση του ψυχοσυνδρόμου.²⁵⁻²⁷ Μια πιθανή εξήγηση για την σχέση μεταξύ προχωρημένης ηλικίας και ντελίριο είναι τα αισθητηριακά και γνωσιακά ελλείμματα που συχνά συνοδεύουν το γήρας και συγκεκριμένα έχουν ενοχοποιηθεί σε έρευνες σαν παράγοντες κινδύνου. Στη μελέτη η απουσία σχέσης μεταξύ ηλικίας και ντελίριο πιθανόν να οφείλεται στην μεγάλη ανομοιογένεια του δείγματος. Κατώτερο ηλικιακό όριο ήταν τα 18 έτη ενώ ανώτερα ηλικιακά όρια δεν ορίστηκαν στη μελέτη. Η μικρότερη ηλικία για τους ασθενείς που εξετάστηκαν για την εμφάνιση του συνδρόμου ήταν τα 19 έτη και η μεγαλύτερη ηλικία για τους ίδιους ασθενείς τα 89 έτη. Τα διαφορετικά χαρακτηριστικά της κάθε ηλικιακής ομάδας περιπλέκουν την ανάλυση και

είναι δύσκολο να αποτυπωθεί κάποια στατιστικά σημαντική σχέση. Μια δεύτερη εξήγηση για την απουσία σχέσης μεταξύ των δύο μεταβλητών ήταν το μικρό δείγμα της μελέτης.

Η βαρύτητα των περιστατικών όπως απεικονίστηκε στις τρεις διεθνείς κλίμακες που χρησιμοποιήθηκαν (APACHE II, SAPS III, SOFA) στη μελέτη δεν φάνηκε να επηρεάζει με κάποιον τρόπο την έκφραση του συνδρόμου. Η κλίμακα SAPS III είναι ένας αξιόπιστος τρόπος να υπολογιστεί η πιθανότητα θανάτου ενός ασθενή που νοσηλεύεται στη ΜΕΘ. Στην βιβλιογραφία δεν ανευρίσκονται έρευνες που να μελετούν τη σχέση του ντελίριο με την κλίμακα αυτή. Η κλίμακα SOFA απαιτεί για την εκτέλεσή της λιγότερες πληροφορίες από ότι οι άλλες δύο και προσφέρει μία εικόνα της οργανικής λειτουργίας (αναπνευστική, καρδιαγγειακή, νεφρική, ηπατική, νευρολογική, πήξης). Μπορεί να εκτελείται κάθε 24 ώρες. Στη βιβλιογραφία^{4,7} συχνά εμπεριέχεται στις μεταβλητές όπου καταγράφονται μαζί με τη κλίμακα APACHE II, ωστόσο δεν έχει φανεί κάποια στατιστικά σημαντική σχέση με το σύνδρομο. Η κλίμακα APACHE II είναι μία από τις διαγνωστικές δοκιμασίες που μετρούν τη βαρύτητα της νόσου σε ενήλικους ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ. Για την εκτέλεσή της απαιτούνται στοιχεία του πρώτου 24ώρου νοσηλείας όπως η ανάγκη μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής, το μίγμα του οξυγόνου που χορηγήθηκε από τον αναπνευστήρα, στοιχεία από το ιστορικό του ασθενή και τις εργαστηριακές εξετάσεις. Για κάθε τελική τιμή της κλίμακας αντιστοιχεί και ένα ποσοστό θνησιμότητας. Η βαρύτητα των περιστατικών σύμφωνα με τη κλίμακα APACHE II σχετίζεται με την εμφάνιση του κατεσταλμένου και μικτού τύπου ντελίριο σε έρευνα

που διεξήχθη σε ΜΕΘ και μελέτησε την επίδραση παραγόντων όπως η ηλικία, η συννοσηρότητα, η αιτία εισόδου και η χρήση ψυχοδραστικών φαρμάκων στην εκδήλωση των τύπων του συνδρόμου.²³ Έρευνα σε ΜΕΘ δημοσιευμένη το 2006 της οποίας το δείγμα αποτέλεσαν 764 ενήλικοι ασθενείς που παρέμειναν στο συγκεκριμένο τμήμα πάνω από 24 ώρες, έδειξε πως για κάθε αύξηση κατά «1» της τιμής της κλίμακας APACHE II, ο κίνδυνος εμφάνισης ντελίριο αυξάνεται κατά 4,9%.²⁸ Η βαρύτητα των περιστατικών δεν φάνηκε να σχετίζεται με το ψυχοσύνδρομο σε δύο έρευνες του 2010 που αφορούσαν καρδιοχειρουργικά περιστατικά. Και στις δυο έρευνες η ανίχνευση για την παρουσία του συνδρόμου έγινε με τη μέθοδο CAM-ICU.^{26,27}

Η απουσία στατιστικής σχέσης μεταξύ βαρύτητας περιστατικού και εμφάνισης ντελίριο πιθανόν να οφείλεται στο μικρό δείγμα της μελέτης. Επίσης, το γεγονός ότι στην ανάλυση της σχέσης εμφάνισης ντελίριο με τις υπόλοιπες μεταβλητές αποκλείστηκαν 39 ασθενείς υψηλής βαρύτητας οι οποίοι είτε απεβίωσαν προτού εξεταστούν για ντελίριο είτε αφυπνίστηκαν μετά την 3^η εβδομάδα, διάστημα μέσα στο οποίο γινόταν η εξέταση CAM-ICU, πιθανόν να σχετίζεται με τη μη στατιστικά σημαντική αυτή σχέση.

Η παρουσία της φλεγμονώδους αντίδρασης και λοίμωξης απεικονίστηκε στη μελέτη με την CRP και την θετική αιμοκαλλιέργεια. Δεν αναδείχτηκε καμία διαφορά στις δύο ομάδες της μελέτης σε ότι αφορά τις δύο αυτές μεταβλητές. Η φλεγμονώδης οδός με την αυξημένη παραγωγή κυτταροκινών και άλλων παραγόντων της φλεγμονής φαίνεται να πυροδοτεί την εμφάνιση του συνδρόμου. Η υπόθεση αυτή

βασίζεται στην επίδραση που ασκεί η φλεγμονή στη διαδικασία της πήξης και έχει σαν τελικό αποτέλεσμα δυσμενείς επιπτώσεις σε μικροαγγειακό επίπεδο και αγγειακές θρομβώσεις. Αυτή η επίδραση αφορά ζωτικά όργανα όπως τους πνεύμονες και τα νεφρά, ενώ αυξάνεται η διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού για τους παράγοντες της φλεγμονής επηρεάζοντας έτσι και την εγκεφαλική λειτουργία.²²

Έρευνα των Pfister και συν.,²⁹ μελέτησε το ντελίριο σχετιζόμενο με τη σήψη σε 23 ενήλικους ασθενείς με εξωκρανική εστία λοίμωξης και απουσία ιστορικού εγκεφαλικής παθολογίας. Από τις ουσίες που καταγράφονταν η CRP, η S100β και η κορτιζόλη φάνηκαν να σχετίζονται με την εμφάνιση του συνδρόμου. Οι Lin και συν.,⁷ σε μελέτη τους στην οποία καθημερινά εξεταζόταν η παρουσία σήψης, πυρετού και καταπληξίας, έδειξαν πως ο κίνδυνος εμφάνισης ντελίριο τις πρώτες 5 ημέρες νοσηλείας στη ΜΕΘ αυξάνεται σημαντικά για τους ασθενείς σε σήψη.⁷

Η λοίμωξη και η CRP δεν φάνηκε να σχετίζονται με το σύνδρομο σε έρευνα που συμπεριέλαβε ηλικιωμένους ασθενείς που εισήλθαν απρογραμματίστα σε ακαδημαϊκό ιατρικό κέντρο στο Άμστερνταμ.³⁰ Έρευνα που έγινε σε ΜΕΘ σε νοσοκομείο της Ολλανδίας το 2008 εξέτασε παράγοντες κινδύνου για το οργανικό ψυχοσύνδρομο σε ασθενείς που εμφάνισαν και δεν εμφάνισαν λοίμωξη. Η διάκριση αυτή έγινε με βάση τα αποτελέσματα καλλιέργειών ανεξαρτήτου δείγματος και με την παρουσία άνω των δύο κριτηρίων SIRS. Διαφορετικοί βιοδείκτες όπως η S100β, η κορτιζόλη και οι ιντερλευκίνες φαίνεται να σχετίζονται με το ντελίριο στις δύο κατηγορίες

ασθενών ενώ η CRP δεν φαίνεται να διαφέρει μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών.³¹

Η καταγραφή των αιμοκαλλιέργειών δεν ήταν ο σωστότερος τρόπος για να διαπιστωθεί η ύπαρξη λοίμωξης καθώς από κάποια περιστατικά που παρέμειναν στη ΜΕΘ για μικρό χρονικό διάστημα δεν ελήφθησαν αιμοκαλλιέργειες ενώ άλλοι ασθενείς που είχαν αρνητικές αιμοκαλλιέργειες εμφάνισαν θετικές καλλιέργειες άλλων δειγμάτων όπως βρογχικών εκκρίσεων οι οποίες δεν ελήφθησαν υπόψη για την ύπαρξη λοίμωξης. Συνεπώς, διαμορφώνεται η υπόθεση πως η αποτυχία ανάδειξης κάποια στατιστικής σχέσης μεταξύ λοίμωξης και ντελίριο οφείλεται στις αδυναμίες της μελέτης ως προς τους τρόπους καταγραφής της.

Η διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και η διάρκεια μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής, επίσης, δεν φάνηκε να έχουν καμία διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων ασθενών παρά την εμφανή απόκλιση που έχει η μέση τιμή για τις δύο αυτές μεταβλητές. Μεταξύ 275 μηχανικά υποστηριζόμενων ασθενών καρδιολογικών και γενικών ΜΕΘ, οι ασθενείς με ντελίριο, εμφάνισαν μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ, λιγότερες ημέρες εκτός μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής και μεγαλύτερη επίπτωση της γνωσιακής δυσλειτουργίας μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.⁴ Προοπτική μελέτη του 2007 μεταξύ 764 ενήλικους ασθενείς Γενικής- Χειρουργικής ΜΕΘ εξέτασε την επίπτωση, τους παράγοντες κινδύνου και την έκβαση των περιστατικών που εμφανίζουν ντελίριο. Η εξέταση για την παρουσία του συνδρόμου έγινε με το ερωτηματολόγιο ICDSC και η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έδειξε πως στις

περιπτώσεις παρουσίας του συνδρόμου οι ασθενείς παραμένουν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα εντός της ΜΕΘ και εντός του νοσοκομείου. Η διάρκεια μηχανικής υποστήριξης δεν φάνηκε να σχετίζεται με την εμφάνιση του συνδρόμου.²⁸

Πρόσφατη έρευνα που συμπεριέλαβε 104 μηχανικά υποστηριζόμενους ασθενείς της ΜΕΘ, μελέτησε το όφελος της καθημερινής διακοπής της καταστολής και της καθημερινής κινητοποίησης και εργοθεραπείας. Οι παρεμβάσεις αυτές οδήγησαν σε σημαντική μείωση της διάρκειας παραμονής στον μηχανικό αερισμό.³²

Μεταξύ 1384 επαγγελματιών υγείας της ΜΕΘ έγινε έρευνα η οποία εξέτασε την χρήση πρωτοκόλλων διαχείρισης και διάγνωσης του ντελίριο και πρωτοκόλλου καταστολής. Το δείγμα της μελέτης προήλθε από 41 νοσοκομεία της Βόρειας Αμερικής και από 8 άλλα ιδρύματα. Η έρευνα διήρκεσε 7 μήνες και βασίστηκε σε ερωτηματολόγια προηγούμενων αντίστοιχων ερευνών. Η πλειοψηφία των ερωτηθέντων φάνηκε να χρησιμοποιεί πρωτόκολλο στη χορήγηση καταστολής, ωστόσο μόλις 1 στους 5 επαγγελματίες υγείας εφαρμόζει καθημερινή προσωρινή διακοπή της καταστολής. Η έρευνα δεν είχε σαν στόχο την ανάδειξη κάποιας σχέσης του ντελίριο με τη διακοπή της καταστολής ωστόσο αναφέρθηκε στα ευεργετικά αποτελέσματα αυτής της πρακτικής σε ότι αφορά την πορεία του ασθενή, τη διάρκεια νοσηλείας του και τη διάρκεια μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής.³³ Πρόσφατη έρευνα δημοσιευμένη το 2012, σύγκρινε το αποτέλεσμα της εφαρμογής πρωτοκόλλου καταστολής, σε ότι αφορά τον απαιτούμενο χρόνο αποσωλήνωσης, τη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και την εμφάνιση του συνδρόμου, με την εφαρμογή

του ίδιου πρωτοκόλλου συνδυάζοντας την καθημερινή διακοπή της καταστολής. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης έδειξαν πως στους ασθενείς που γινόταν διακοπή της καταστολής, αυξήθηκε σε δόση η ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση φαιντανύλης και μιδαζολάμης και δεν φάνηκε καμία άλλη στατιστικά σημαντική σχέση με τις άλλες μεταβλητές που καταγράφονταν.³⁴

Στην βιβλιογραφία δεν ανευρίσκονται έρευνες όπου αναφέρεται η ύπαρξη στατιστικής σχέσης μεταξύ του συνδρόμου και της προσωρινής διακοπής της καταστολής. Ακόμα έρευνες που μελετούν την αποτελεσματικότητα πολυπαραγοντικών παρεμβάσεων στη πρόληψη και μείωση της επίπτωσης του συνδρόμου δεν συμπεριλαμβάνουν στα παρεμβατικά αυτά μέτρα την διακοπή της καταστολής, ωστόσο περιλαμβάνουν εκτός των άλλων, περιορισμό των χορηγούμενων φαρμάκων και των βενζοδιαζεπινών.³⁵

Τα φάρμακα καταστολής που χρησιμοποιήθηκαν στους ασθενείς της μελέτης δεν φάνηκαν να σχετίζονται με κάποιο τρόπο με την εμφάνιση του συνδρόμου. Ο έλεγχος του ύπνου με την χορήγηση χαμηλής δόσης βενζοδιαζεπινών και πεθιδίνης φαίνεται να σχετίζεται με μείωση της επίπτωσης του μετεγχειρητικού ντελίριο. Αυτό έδειξε έρευνα η οποία συμπεριέλαβε ένα μικρό δείγμα 42 μετεγχειρητικών ασθενών ηλικίας άνω των 70 και έως τα 85 έτη οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε γαστρεντερικό χειρουργείο.³⁶

Απουσία στατιστικής σχέσης μεταξύ της εμφάνισης ντελίριο και της χορήγησης προποφόλης, μορφίνης και φαιντανύλης έδειξε έρευνα η οποία μελέτησε την επίδραση της εμφάνισης του συνδρόμου στην θνησιμότητα ασθενών που υποστηρίζονται

μηχανικά αναπνευστικά.⁴ Τα οπιοειδή που καταγράφονταν στη μελέτη (μορφίνη, πεθιδίνη φαιντανύλη, ρεμιφεντανύλη) δεν φάνηκε να σχετίζονται με την εμφάνιση του ψυχοσυνδρόμου. Η ρεμιφεντανύλη αν και ευρέως χρησιμοποιούμενο φάρμακο για την αντιμετώπιση του πόνου και η πεθιδίνη δεν έχουν μελετηθεί ιδιαίτερα σε ότι αφορά τη σχέση τους με το σύνδρομο. Μεταξύ 100 ασθενών χειρουργικής ΜΕΘ και ΜΕΘ τραύματος φάνηκε πως η χορήγηση φαιντανύλης οδηγεί σε μείωση της διάρκειας του συνδρόμου για τους χειρουργημένους ασθενείς ενώ η χορήγηση μορφίνης μειώνει τη διάρκεια του συνδρόμου στους ασθενείς που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ τραύματος. Η εξέταση για την παρουσία του συνδρόμου γινόταν με την CAM-ICU μία φορά κατά τη διάρκεια της ημέρας και η χορήγηση των φαρμάκων αναλγησίας βασιζόταν σε κλίμακες πόνου.²¹ Έρευνα η οποία συμπεριέλαβε 118 ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών που είχαν υποβληθεί σε μείζων εκλεκτική χειρουργική επέμβαση κοιλίας, δεν έδειξε κάποια στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της χορήγησης μορφίνης και φαιντανύλης με την εμφάνιση μετεγχειρητικού ντελίριο.³⁷

Καμία σχέση δεν αναδείχτηκε στη μελέτη μεταξύ χορήγησης αλοπεριδόλης και της εμφάνισης του συνδρόμου. Η αλοπεριδόλη αποτελεί ένα κεντρικώς δρώντα φάρμακο και είναι αποτελεσματικό στην διαχείριση των παραισθήσεων και ψευδαισθήσεων. Αποτελεί το φάρμακο εκλογής για την αντιμετώπιση του ντελίριο.¹⁷ Η βιβλιογραφία μας δίνει αντιφατικά συμπεράσματα σχετικά με την επίδραση του φαρμάκου τόσο στην εμφάνιση όσο και στη διάρκεια του συνδρόμου. Την επίδραση της αλοπεριδόλης στην επίπτωση του συνδρόμου

αμφισβητεί έρευνα η οποία διεξήχθη σε γενική ΜΕΘ μεταξύ 141 ασθενών ηλικίας >18 ετών που έλαβαν μηχανική υποστήριξη της αναπνοής εντός 72 ωρών από την στιγμή της εισαγωγής τους. Η έρευνα δεν ανέδειξε κάποια σημαντική σχέση μεταξύ της έγκαιρης χορήγησης αλοπεριδόλης και της διάρκειας ή επίπτωσης του συνδρόμου.³⁸ Στη βιβλιογραφία^{10,35} δεν υπάρχουν επαρκή τεκμηριωμένα στοιχεία που να υποστηρίζουν την χορήγηση αλοπεριδόλης στην προφύλαξη και αντιμετώπιση του ντελίριο. Συστήνεται η χρήση του φαρμάκου για την αντιμετώπιση της συμπτωματολογίας του συνδρόμου όπως για την διαχείριση της επιθετικότητας και την διαταραχή της αντίληψης.

Καθώς τα αποτελέσματα της μελέτης συνηγορούν με άλλα της διεθνούς βιβλιογραφίας, διαμορφώνεται η υπόθεση πως το συγκεκριμένο φάρμακο δεν επηρεάζει την εμφάνιση του συνδρόμου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Η αρχική υπόθεση της μελέτης υπαγόρευε μία σχέση μεταξύ εμφάνισης ντελίριο και προχωρημένης ηλικίας, υψηλής βαρύτητας, χρήσης βενζοδιαζεπινών και λοίμωξης με βάση παλαιότερα ερευνητικά αποτελέσματα. Ωστόσο, καμία από αυτές τις σχέσεις δεν αναδείχτηκε στη προκειμένη μελέτη. Μία υπόθεση για αυτό το γεγονός είναι ο μικρός αριθμός του δείγματος. Όπως φάνηκε η επίπτωση του ντελίριο στη ΜΕΘ ήταν υψηλή. Επίσης, η μελέτη μας παρείχε μια εικόνα σχετικά με την έκβαση των περιστατικών. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, απεβίωσε ενώ το ποσοστό θνησιμότητας σε

μικρότερο διάστημα των 28 ημερών ήταν επίσης υψηλό.

Αξίζει να σημειωθεί το γεγονός πως παρά την αδυναμία ανάδειξης κάποιας σχέσης με τους πιθανούς παράγοντες κινδύνου που καταγράφονταν στη μελέτη, αρκετές από αυτές όπως η ηλικία και οι κλίμακες βαρύτητας εμφάνισαν υψηλότερες τιμές στην ομάδα των ασθενών που εμφάνισε το σύνδρομο.

Επόμενες μελέτες με σχετικό αντικείμενο θα ήταν σκόπιμο να έχουν μεγαλύτερη διάρκεια. Σε ότι αφορά τον καθημερινό έλεγχο του ασθενή για την εμφάνιση του συνδρόμου, βάση παλαιότερων ερευνών συστήνεται η εξέταση του ασθενή τουλάχιστον δύο φορές κατά τη διάρκεια της ημέρας για την αποφυγή να διαφύγει από την προσοχή κάποιο επεισόδιο ντελίριο λόγω της διακύμανσης της εικόνας. Επίσης, είναι σκόπιμο να εφαρμοστούν άλλοι τρόποι καταγραφής της ύπαρξης λοίμωξης καθώς κατά τη διάρκεια της μελέτης συχνά παρουσιαζόταν το πρόβλημα της μη λήψης αιμοκαλλιέργειας για τα περιστατικά που νοσηλεύονταν στη ΜΕΘ για λιγότερο των 5 ημερών. Θα ήταν άξιο να διερευνηθεί ο ρόλος της σήψης στην εμφάνιση του ντελίριο με καταγραφή τόσο των καλλιέργειών όσο και των ζωτικών σημείων που υποδηλώνουν συστηματική φλεγμονώδη απάντηση. Επίσης, εκτός από την απλή καταγραφή των φαρμάκων που έλαβε ο ασθενής, στοιχείο αρκετά γενικευμένο, θα μπορούσε στη μελέτη να καταγράφεται η δοσολογία αυτών των φαρμάκων ώστε να γίνεται έπειτα ο έλεγχος της σχέσης του ντελίριο με τη χορήγηση φαρμάκων άνω ή κάτω συγκεκριμένων ορίων της δόσης.

Σε ότι αφορά τη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνει ο ασθενής που νοσηλεύεται στη ΜΕΘ, η χορήγηση άνω των τριών ή πέντε φαρμάκων έχει μελετηθεί σε αρκετές προοπτικές μελέτες και ίσως να προσέφερε σημαντικά ευρήματα στην ανάλυση των αποτελεσμάτων. Η καταγραφή της χορήγηση πολλαπλής αγωγής θα βασιζόταν στη μέτρηση των φαρμάκων που λαμβάνει καθημερινά ο ασθενής αλλά και στην καταγραφή της ποσότητας των λαμβανόμενων φαρμάκων για κάθε κατηγορία ουσιών για παράδειγμα, καταστολή, αναλγησία, αντιβιοτικά.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Μαδιανός Μ. Οργανικές Ψυχικές Διαταραχές. Στο: Μαδιανός Μ(συντ) Κλινική Ψυχιατρική. Καστανιώτη ΑΕ. Αθήνα. 2006, 136-138.
2. Mc Guire EB, Basten JC, Ryan JC, Gallagher J. Intensive Care Unit Syndrome. A Dangerous Misnomer. Arch Intern Med 2000; 160(7):906-909.
3. Ely WE, Gautam S, Margolin R, Francis J, May L, Speroff T, et al. The Impact of delirium in the Intensive care unit on hospital length of stay. Intensive Care Med 2001; 27(12):1892-1900.
4. Ely WE, Ayumi Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, et al. Delirium as a Predictor of Mortality in Mechanically Ventilated Patients in the Intensive Care Unit. JAMA 2004; 291(14):1753-1762.
5. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison P, Shintani A, Speroff T, Stiles R, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. Crit Care Med 2004; 32(4):955-962.
6. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, Pun BT, Thompson JL, Shintani AK, et al. Delirium as a Predictor of Long-Term Cognitive Impairment in Survivors of Critical Illness. Crit Care Med 2010; 38(7):1513-1520.
7. Lin SM, Huang CD, Liu CY, Lin HC, Wang CH, Huang PY, et al. Risk factors for the development of early-onset delirium and the subsequent clinical outcome in mechanically ventilated patients. J Crit Care 2008; 23(3):372-379.
8. Fick DF, Hodo DM, Lawrence F, Inouye SK. Recognizing Delirium Superimposed on Dementia: Assessing Nurses' Knowledge Using Case Vignettes. J Gerontol Nurs 2007; 33(2):40-49.
9. Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, Pereira JL, Hanson J, Suarez-Almazor ME, et al. Occurrence, Causes, and Outcome of Delirium in Patients With Advanced Cancer. Arch Intern Med 2000;160(6):786-794.
10. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. Crit Care Med 2013; 41(1):263-306.
11. Francis J, Young GB. Diagnosis of delirium and confusional states. UpToDate [Internet]. 2014 April [cited 2012 Aug 13]; [about 20pp.]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-delirium-and-confusional->

[states?source=search_result&search=diagnosis+of+delirium&selectedTitle=1~150](#). Ημερομηνία πρόσβασης: 10/06/2014.

12. Han JH, Zimmerman EE, Cutler N, Schnelle J, Morandi A, Dittus RS, et al. Delirium in Older Emergency Department Patients: Recognition, Risk Factors, and Psychomotor Subtypes. *Acad Emerg Med* 2009;16(3):193–200.

13. Girard TD, Ware LB, Bernard GR, Pandharipande PP, Thompson JL, Shintani AK, et al. Associations of markers of inflammation and coagulation with delirium during critical illness. *Intensive Care Med* 2012;38(12):1965-1973.

14. Khan BA, Farber MO, Campbell N, Perkins A, Prasad NK, Hui SL, et al. S100 calcium binding protein B as a biomarker of delirium duration in the intensive care unit-an exploratory analysis. *Int J Gen Med* 2013; 6:855-861.

15. Pfister D, Siegemund M, Dell-Kuster S, Smielewski P, Ruegg S, Strebel SP, et al. Cerebral perfusion in sepsis-associated delirium. *Crit Care* 2008;12(3):R63.

16. Van Den Boogaard M, Kox M, Quinn KL, Achterberg VT, Van Der Hoeven JG, Schoonhoven L, Pickkers P. Biomarkers associated with delirium in critically ill patients and their relation with long-term subjective cognitive dysfunction; indications for different pathways governing delirium in inflamed and noninflamed patients. *Crit Care* 2011;15(6):R297.

17. Connor D, English W. Delirium in Critical Care. *Update in Anaesthesia* 2012;28:67-73.

18. Adamis D, Dimitriou C, Anifantaki S, Zachariadis A, Astrinaki I, Alegakis A, et al.

Validation of the Greek version of confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *Intensive Crit Care Nurs* 2012;28(6):337-343.

19. Vanderbilt University Medical Center. Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU). The complete training manual. ICU Delirium Organisation [Internet]. 2002 [Revised Edition 2014 March]; Available from: http://www.icudelirium.org/docs/CAM_ICU_training.pdf. Ημερομηνία πρόσβασης: 10/12/2013.

20. McCusker J, Cole M, Dendukuri N, Belzile E. The Delirium Index, a measure of the severity of delirium: New findings on reliability, validity, and responsiveness. *J Am Geriatr Soc* 2004;52(10):1744-1749.

21. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA Jr, et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma ICU patients. *J Trauma* 2008;65(1):34–41.

22. Girard TD, Ware LB, Bernard GR, Pandharipande PP, Thompson JL, Shintani AK, et al. Associations of markers of inflammation and coagulation with delirium during critical illness. *Intensive Care Med* 2012;38(12):1965-1973.

23. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Ely WE. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc* 2006;54(3):479-484.

24. Schuurmans MJ, Duursma SA, Shortridge-Baggett LM, Clevers GJ, Pel-Little R. Elderly patients with a hip fracture: the risk for delirium. *Appl Nurs Res* 2003;16(2):75-84.

25. Sasajima Y, Sasajima T, Uchida H, Kawai S, Haga M, Akasaka N, et al. Postoperative Delirium in Patients with Chronic Lower Limb Ischaemia: What are the Specific Markers? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20(2):132–137.
26. Afonso A, Scurlock C, Reich D, Raikhelkar J, Hossain S, Bodian C, et al. Predictive Model for Postoperative Delirium in Cardiac Surgical Patients. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2010;14(3):212-217.
27. Mu DL, Wang DX, Li LH, Shan JG, Li JL, Yu QJ, et al. High serum cortisol level is associated with increased risk of delirium after coronary artery bypass graft surgery: a prospective cohort study. *Crit Care* 2010;14(6):238-259.
28. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 2007;33(1):66–73.
29. Pfister D, Siegemund M, Dell-Kuster S, Smielewski P, Ruegg S, Strebel SP, et al. Cerebral perfusion in sepsis-associated delirium. *Crit Care* 2008;12(3):R63.
30. De Rooij SE, Van Munster BC, Korevaar JC, Levi M. Cytokines and acute phase response in delirium. *J Psychosom Res* 2007;62(5):521–525.
31. Van Den Boogaard M, Kox M, Quinn KL, Achterberg VT, Van Der Hoeven JG, Schoonhoven L, Pickkers P. Biomarkers associated with delirium in critically ill patients and their relation with long-term subjective cognitive dysfunction; indications for different pathways governing delirium in inflamed and noninflamed patients. *Crit Care* 2011;15(6):R297.
32. Brahmbhatt N, Murugan R, Milbrandt EB. Early mobilization improves functional outcomes in critically ill patients. *Crit Care* 2010;14(5):321-323.
33. Patel RP, Gambrell M, Speroff T, Scott TA, Pun BT, Okahashi J, et al. Delirium and Sedation in the Intensive Care Unit (ICU): survey of behaviors and attitudes of 1,384 healthcare professionals. *Crit Care Med* 2009;37(3):825-832.
34. Mehta S, Burry L, Cook D, Fergusson D, Steinberg M, Granton J, et al. Daily Sedation Interruption in Mechanically Ventilated Critically Ill Patients Cared for With a Sedation Protocol. A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2012;308(19):1985-1992.
35. National Clinical Guidelines Center [Internet] London: National Clinical Guideline Centre; 2010 [cited 2010 Jul]. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG103/chapter/introduction>.
36. Aizawa KI, Kanai T, Saikawa Y, Takabayashi T, Kawano Y, Miyazawa N, et al. A Novel Approach to the Prevention of Postoperative Delirium in the Elderly after Gastrointestinal Surgery. *Surg Today* 2002;32(4):310–314.
37. Brouquet A, Cudennec T, Benoist S, Moulias S, Beauchet A, Penna C, et al. Impaired mobility, ASA status and administration of tramadol are risk factors for postoperative delirium in patients aged 75 years or more after major abdominal surgery. *Ann Surg* 2010;251(4):759-65.
38. Page VJ, Ely EW, Gates S, Zhao XB, Alce T, Shintani A, et al.

Effect of intravenous haloperidol on the duration of delirium and coma in critically ill patients (Hope-ICU): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2013;1(7):512-523.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας 1. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ		ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑ (N=93)	CAM-ICU ΘΕΤΙΚΟΙ (N=39)	CAM-ICU ΑΡΝΗΤΙΚΟΙ (N=15)	P value
Ηλικία (χρόνια)**		57,8±18,3	61,8±18,7 (95% CI:-0,1-23)	50,4±19,7 (95% CI:-0,7-23,6)	0,5
Άντρες*		62,4%(58)	69,4% (25)	30,6%(11)	0,5
APACHE II		26,5±8,5	26,6±7,5 (1,1-10)	21±6,5 (1,3-9,8)	0,4
SAPS III		71,8±20,4	70±14,9 (-0,1-20,4)	59,8±21,2 (-2,3-22,6)	0,1
SOFA		10,6±3,6	10,2±3,2 (-0,2-3,7)	8,4±3,2 (-0,2-3,7)	0,4
Επείγουσα Εισαγωγή	NAI	90,3%(84)	89,7%(35)	73,3% (11)	0,1
	OXI	9,7%(9)	10,3%(4)	26,7%(4)	
Διάρκεια Μηχανικής Αναπνευστικής Υποστήριξης (ημέρες)		18±21,7	22,3±29,8	13,3±12	0,1
Log_Διάρ.Μηχ.Υποστ.Αν.		0,9±0,5	1±0,5	0,9±0,4	0,4
Διάρκεια Παραμονής σε ΜΕΘ (ημέρες)		21,8±23,1	27,7±29,6	16,7±12,5	0,1
Log_Διάρ.Παραμ.σε ΜΕΘ		1,1±0,4	1,2±0,4	1,1±0,3	0,4
Έκβαση	ΜΑΦ	32,3%(30)	43,6%(17)	26,7%(4)	0,5
	ΚΛΙΝΙΚΗ	22,6%(21)	33,3%(13)	53,3%(8)	
	ΘΑΝΑΤΟΣ	44,1%(41)	20,5%(8)	20%(3)	
	ΑΛΛΟ	1,1%(1)	2,6%(1)	0%(0)	
Επανεισαγωγή	NAI	5,4%(5)	2,6%(1)	13,3%(2)	0,122
	OXI	94,6%(88)	97,4%(38)	86,7%(13)	

**Μέση τιμή ± Τυπική Απόκλιση (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης)

*%(n)

Πίνακας 2. Αιτίες εισαγωγής ασθενών στη ΜΕΘ.

Αιτία εισόδου στη ΜΕΘ*	ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑ (N=93)	CAM-ICU ΘΕΤΙΚΟΙ (N=39)	CAM-ICU ΑΡΝΗΤΙΚΟΙ (N=15)	p value
1	2,2%(2)	0%(0)	6,7%(1)	0,112
2	28%(26)	20,5%(8)	33,3%(5)	
3	4,3%(4)	7,7%(3)	0%(0)	
4	8,6%(8)	7,7%(3)	6,7%(1)	
5	6,5%(6)	7,7%(3)	6,7%(1)	
6	16,1%(15)	23,1%(9)	0%(0)	
7	1,1%(1)	2,6%(1)	0%(0)	
8	5,4%(5)	0%(0)	0%(0)	
9	5,4%(5)	2,6%(1)	6,7%(1)	
10	4,3%(4)	2,6%(1)	13,3%(2)	
11	6,5%(6)	12,8%(5)	0%(0)	
12	6,5%(6)	5,1%(2)	20%(3)	
13	2,2%(2)	0%(0)	6,7%(1)	
14	2,2%(2)	5,1%(2)	0%(0)	
15	1,1%(1)	2,6%(1)	0%(0)	
*ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΙΤΙΩΝ ΕΙΣΟΔΟΥ ΣΤΗ ΜΕΘ 1=ΜΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ, 2=ΜΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ 3=ΜΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΓΑΣΤΡΗ, 4=ΜΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ 5=ΜΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΣΗΠΤΙΚΗ, 6=ΜΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΤΡΑΥΜΑ 7=ΜΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ, 8=ΜΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ 9=ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ, 10=ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ 11=ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΓΑΣΤΡΗ, 12=ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ 13=ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΤΡΑΥΜΑ, 14=ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΕΦΡΙΚΗ, 15=ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΟΡΘΟΠΕΔΙΚΗ				

Πίνακας 3. Πιθανοί παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ντελίριο.

ΠΙΘΑΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑ (N=93)	CAM-ICU ΘΕΤΙΚΟΙ (N=39)	CAM-ICU ΑΡΝΗΤΙΚΟΙ (N=15)	P value (95% CI)
Αιμοκαλλιέργεια (Τουλάχιστον 1 θετική)*	44,1%(41)	33,3%(13)	33,3%(5)	1
Φαιντανύλη (Χορήγηση)	38,7%(36)	33,3%(13)	40%(6)	0,6
Ρεμιφεντανύλη	92,5%(86)	89,7%(35)	93,3%(14)	0,6
Πεθιδίνη	8,6%(8)	10,3%(4)	0%(0)	0,1
Μορφίνη	18,3%(17)	23,1%(9)	20%(3)	0,8
Μιδαζολάμη	82,8%(77)	71,8%(28)	73,3%(11)	0,9
Προποφόλη	86%(80)	92,3%(36)	93,3%(14)	0,8
Αλοπεριδόλη	5,4%(5)	7,7%(3)	13,3%(2)	0,5
Δεξμεδετομίνη	26,9%(25)	30,8%(12)	33,3%(5)	0,8
Μεταβολική Οξέωση(Εμφάνιση)	79,6%(74)	64,1%(25)	86,7%(13)	0,1
CRP(mg/L)**	21,4±11,2	20,1±9,5 (95% CI: -4,3-7,9)	18,3±11,4 (95% CI: -5,1-8,6)	0,5
Διάρκεια Προσωρινής Διακοπής της Καταστολής, (ημέρες)	2±1,7	2,3±1,6 (-0,6-1,2)	2±1,2 (-0,5-1,1)	0,3
*(n)				
**Μέση τιμή ± Τυπική Απόκλιση (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης)				