

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

Το ντελίριο σε ασθενείς της μονάδας εντατικής θεραπείας Ανασκόπηση σχετικά με τις σύγχρονες προληπτικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις

Το ντελίριο, ένα οργανικό ψυχосύνδρομο που εμφανίζεται συχνά σε νοσηλευόμενους ασθενείς της μονάδας εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), απασχολεί όλο και περισσότερο τα τελευταία χρόνια τους επιστημονικούς κύκλους. Ασθενείς σε προχωρημένη ηλικία εμφανίζουν συχνότερα το σύνδρομο. Σήμερα, είναι γνωστή η επίδραση που ασκεί στην πορεία νόσου του ασθενούς. Η επιπλοκή της νόσου με ντελίριο οδηγεί σε αύξηση της θνητότητας και των δαπανών υγείας, παράταση της νοσηλείας και της μηχανικής αναπνευστικής υποστήριξης και αύξηση του κινδύνου για μακροχρόνια γνωσιακή δυσλειτουργία. Τα προληπτικά μέτρα του συνδρόμου επικεντρώνονται στην αναγνώριση των ασθενών που είναι σε κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου και σε πολυσύνθετες παρεμβάσεις, με στόχο την εξάλειψη των παραγόντων κινδύνου. Ο νοσηλευτής κατέχει πρωτεύοντα ρόλο στην εκτέλεση των προληπτικών μέτρων. Προληπτικά μέτρα, των οποίων η αποτελεσματικότητα έχει επαληθευτεί, είναι η εξάλειψη των προδιαθεσικών παραγόντων, η θεραπεία της υποκείμενης νόσου, η πρώιμη κινητοποίηση, οι παρεμβάσεις με στόχο τον επαναπροσανατολισμό του ασθενούς, η χρήση μέτρων αποκατάστασης αισθητηριακών ή φυσικών ελλειμμάτων και η κατάλληλη αντιμετώπιση του πόνου. Τα μη φαρμακευτικά μέτρα αντιμετώπισης ομοιάζουν με τα προληπτικά. Όσον αφορά στη φαρμακευτική θεραπεία του συνδρόμου, συνιστάται η χορήγηση αντιψυχωσικών και ο περιορισμός της χορήγησης αντιχολινεργικών φαρμάκων. Η αλοπεριδόλη κατέχει πρωτεύοντα ρόλο στη φαρμακευτική αντιμετώπιση, αν και η χρήση της δεν συνοδεύεται από μείωση της διάρκειας του συνδρόμου. Τα άτυπα αντιψυχωσικά είναι εξ ίσου αποτελεσματικά, μειώνουν τη διάρκεια του συνδρόμου και παρουσιάζουν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε σχέση με τα κλασικά νευροληπτικά. Σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν τη χρήση βενζοδιαζεπινών στη θεραπεία του ντελίριο που σχετίζεται με απόσυρση από το οινόπνευμα. Συστήνεται η επίτευξη ενός χαμηλού επιπέδου καταστολής ή η καθημερινή διακοπή της καταστολής για κάποιο χρονικό διάστημα στους μηχανικά υποστηριζόμενους ασθενείς της ΜΕΘ, για βέλτιστα αποτελέσματα τόσο στη διαχείριση του ντελίριο, όσο και στη διαχείριση του πόνου και της επιθετικότητας. Κρίνεται σκόπιμο να εντοπιστούν οι τομείς που έχουν μελετηθεί λιγότερο και να αποτελέσουν επίκεντρο για μελλοντικές μελέτες.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ντελίριο ή, εναλλακτικά, παραλήρημα ανήκει στην κατηγορία των οργανικών ψυχосυνδρόμων. Χαρακτηρίζεται από οξεία γενικευμένη γνωσιακή και συμπεριφορική δυσλειτουργία, η οποία διακυμαίνεται ως προς την ένταση και διαρκεί ημέρες έως και 4 εβδομάδες.¹

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2015, 32(3):263-279
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2015, 32(3):263-279

Γ. Γιαβάση,
Λ. Σαμαρτζής,
Σ. Νανάς

Α΄ Πανεπιστημιακή Κλινική Εντατικής
Θεραπείας, Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό
Νοσοκομείο «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

Delirium in the intensive care unit
patient: A review of the current
approaches to diagnosis
and treatment

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Αλοπεριδόλη
Delirium
ICU
Καταστολή
ΜΕΘ

Υποβλήθηκε 21.10.2014
Εγκρίθηκε 29.10.2014

Στο παρελθόν, αναπτύχθηκε η θεωρία ότι αποτελεί ξεχωριστή νοσολογική οντότητα όταν εμφανίζεται στο περιβάλλον της μονάδας εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Ο όρος «σύνδρομο της ΜΕΘ» στηρίχθηκε στην υπόθεση ότι 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 ιατρό η θέση ότι για το εν λόγω σύνδρομο ευθύνονται μη οργανικά αίτια. Η συγκεκριμένη άποψη αποθαρρύνει τον πλήρη έλεγχο και τη θεραπεία των οργανικών αιτιών.^{2,3} Σήμερα, αναγνωρίζεται ότι το ντελίριο συμβάλλει σημαντικά στη νοσηρότητα και στη 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 υπολευκωματιναιμία και σήψη φαίνεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης του συνδρόμου τις πρώτες ημέρες παραμονής τους στη ΜΕΘ. Η εν λόγω πρώιμη ανάπτυξη του συνδρόμου αυξάνει τη διάρκεια της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής και την επίπτωση της νοσοκομειακής πνευμονίας.⁷ Νοσηλεύμενοι 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 τη διαχείριση του συνδρόμου, συστήνεται η αξιολόγηση για ντελίριο να περιλαμβάνεται στον καθημερινό έλεγχο ρουτίνας του ασθενούς στη ΜΕΘ.¹⁰ Η πρώιμη 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 ασθενούς.⁷ Το οργανικό αυτό ψυχοσύνδρομο, παρά την υψηλή επίπτωσή του, συχνά διαφεύγει της διάγνωσης, ενώ άλλοτε συγχέεται με άλλα ψυχοσύνδρομα, όπως με την άνοια.¹¹ Συγκεκριμένα, αυτό αφορά κυρίως στον κατασταλαμένο τύπο του συνδρόμου λόγω της «σιωπηλής» του κλινικής εικόνας. Ποσοστό έως και 76% των περιπτώσεων με ντελίριο δεν αναγνωρίζεται, οδηγώντας σε πτωχά θεραπευτικά αποτελέσματα.^{11,12}

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η παρουσίαση των φαρμακευτικών και των μη φαρμακευτικών μέτρων αντιμετώπισης του ντελίριο, καθώς και των παρεμβάσεων εκείνων που θεωρούνται προληπτικές της εμφάνισής του. Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων PubMed και SCOPUS. Το χρονικό διάστημα αναζήτησης της βιβλιογραφίας ήταν περίπου 5 μήνες (Μάιος–Σεπτέμβριος 2014). Στις βάσεις δεδομένων πραγματοποιήθηκε αναζήτηση συστηματικών, περιγραφικών ανασκοπήσεων και πρόσφατων ερευνών. Από τις ανασκοπήσεις οι οποίες βρέθηκαν αναζητήθηκαν τα επί μέρους άρθρα που αναφέρονταν στο κείμενο. Στη βιβλιογραφία της μελέτης υπάρχουν τέσσερις ανασκοπήσεις και οι υπόλοιπες αναφορές είναι έρευνες, η πλειοψηφία των οποίων έχει δημοσιευτεί μετά το 2001. Πέντε έρευνες

και μία ανασκόπηση έχουν δημοσιευτεί το έτος 2000. Παλαιότερο έτος δημοσίευσης έχουν τέσσερις έρευνες, δύο δημοσιευμένες το 1998 και δύο το 1999.

2. ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΥΠΟΤΥΠΟΙ

Η Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρία (American Psychiatric Association) ορίζει το ντελίριο ως διαταραχή της συνείδησης, της προσοχής, της γνωσιακής λειτουργίας και αντίληψης που αναπτύσσεται σε σύντομο χρονικό διάστημα (συνήθως ώρες ή ημέρες) και τείνει να παρουσιάζει διακυμάνσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας.¹³ Κατά το DSM-IV, ένα παραλήρημα μπορεί να οφείλεται σε γενική ιατρική κατάσταση ή να είναι τοξικό ή στερητικό από ουσίες ή να είναι πολλαπλής αιτιολογίας.¹

Το ντελίριο διακρίνεται σε τρεις υποτύπους ανάλογα με την κλινική εικόνα:¹⁴

- Κινητικός (hyperactive) τύπος, όπου παρατηρείται αυξημένη ψυχοκινητική δραστηριότητα, ανησυχία, ταραχή και μειωμένος έλεγχος της συμπεριφοράς
- Κατασταλαμένος (hypoactive) τύπος, όπου παρατηρείται μειωμένη ψυχοκινητική δραστηριότητα, βραδείες κινήσεις και νωθρότητα
- Μικτός (mixed) τύπος, όπου υπάρχει μια διακύμανση μεταξύ των άλλων δύο τύπων μέσα σε ένα 24ωρο.

Η άνοια, η οποία συχνά συνυπάρχει με το ντελίριο, και η «σιωπηλή» κλινική εικόνα του κατασταλαμένου τύπου, που εμφανίζεται συχνότερα μεταξύ των άλλων δύο τύπων του συνδρόμου, αποτελούν βασικούς λόγους μη αναγνώρισης του ντελίριο.⁸ Στο παρελθόν, η δυσκολία της διάγνωσης έγκειτο στην αδυναμία ομιλίας που παρουσίαζαν οι μηχανικά υποστηριζόμενοι ασθενείς της ΜΕΘ. Οι εν λόγω περιορισμοί έχουν αντιμετωπιστεί με την προσαρμογή των διαγνωστικών εργαλείων στο ιδιαίτερο περιβάλλον της ΜΕΘ και πλέον η αναγνώριση του ντελίριο είναι εφικτή από όλους τους επαγγελματίες υγείας.⁷

3. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Οι ασθενείς της ΜΕΘ είναι ευάλωτοι στην ανάπτυξη του οργανικού ψυχοσυνδρόμου, καθώς πολύ συχνά πληρούν παράγοντες κινδύνου όπως είναι η συννοσηρότητα, η μεγάλη ηλικία και η λήψη αντιψυχωσικής αγωγής.³ Στο τμήμα των επειγόντων, η επίπτωση του ντελίριο ανέρχεται στο 10%, ενώ ποσοστό έως και 83% παραμένει αδιάγνωστο.¹² Η επίπτωση του συνδρόμου είναι 15–50% μεταξύ των παθολογικών και των χειρουργικών περιστατικών.³ Το ποσοστό αυτό ανέρχεται σε 73% και 67% για ασθενείς που

νοσηλεύονται σε Χειρουργικές ΜΕΘ και ΜΕΘ Τραύματος, αντίστοιχα.¹⁵ Έρευνα σε 275 μηχανικά υποστηριζόμενους ασθενείς της ΜΕΘ έδειξε 82% επίπτωση του συνδρόμου.⁴ Ανάλογο ποσοστό ανέδειξε προοπτική μελέτη κοορτής που συμπεριέλαβε 48 ασθενείς της ΜΕΘ, από τους οποίους οι 24 υποστηρίζονταν μηχανικά.³ Το ντελίριο φαίνεται να εμφανίζεται σε ένα μεγάλο ποσοστό καρκινοπαθών ασθενών στα τελικά στάδια της νόσου. Σε αυτή την κατηγορία ασθενών, οι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση του συνδρόμου είναι η λήψη οπιοειδών και αντιψυχωσικών, καθώς και η αφυδάτωση.⁹

Ο κατασταλμένος και ο μικτός τύπος παραληρήματος εμφανίζουν την υψηλότερη επίπτωση. Πρόσφατη έρευνα σε 614 ασθενείς της ΜΕΘ ανέδειξε το μικτό τύπο παραληρήματος ως το συχνότερο (55%). Ο κατασταλμένος τύπος ακολουθεί σε ποσοστό 43,5% και φαίνεται να αφορά σε ασθενείς ηλικίας >65 ετών σε πολύ μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με τους νεότερους ασθενείς. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς σπάνια εμφανίζουν τον κινητικό τύπο του συνδρόμου.¹⁶ Έρευνα του 2007 ανέδειξε τον κατασταλμένο τύπο ως το συχνότερο στην εμφάνιση, μεταξύ 100 ασθενών που έλαβαν μηχανική υποστήριξη της αναπνοής για τουλάχιστον 24 ώρες σε Χειρουργικές ΜΕΘ και ΜΕΘ Τραύματος.¹⁵ Μεταξύ 74 ασθενών της ΜΕΘ που διαγνώστηκαν με ντελίριο, το 54% εμφάνισε τον κατασταλμένο τύπο, ενώ δεν αναδείχθηκε σημαντική σχέση του τύπου του ντελίριο με τη διάρκεια νοσηλείας και τη θνητότητα στη ΜΕΘ.¹⁷

4. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η παθοφυσιολογία του συνδρόμου δεν έχει κατανοηθεί πλήρως. Οι υποθέσεις που έχουν αναπτυχθεί συνηγορούν στο γεγονός ότι η παθογένεια του ντελίριο σχετίζεται με περισσότερους από έναν παράγοντες.¹¹ Φαρμακευτικοί παράγοντες που επηρεάζουν τη χολινεργική και τη δοπαμινεργική οδό φαίνεται να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην έκφραση του συνδρόμου.^{11,13} Τα αυξημένα επίπεδα δοπαμίνης και τα μειωμένα επίπεδα ακετυλοχολίνης έχουν ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση του συνδρόμου.¹³ Η μειωμένη εγκεφαλική σύνθεση ακετυλοχολίνης και επινεφρίνης φαίνεται να σχετίζεται με τη γνωσιακή έκπτωση που παρατηρείται στο ντελίριο. Έρευνα δημοσιευμένη το 2001 μελέτησε την επίδραση της χορήγησης φαρμάκων με αντιχολινεργικές ιδιότητες στη σοβαρότητα της συμπτωματολογίας του συνδρόμου. Επίσης, διερεύνησε τη διαφορά αυτής της επίδρασης στους ασθενείς που έπασχαν από άνοια, υποθέτοντας από προηγούμενες μελέτες ότι η συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών είναι περισσότερο ευάλωτη στις ανεπιθύμητες επιδράσεις των αντιχολινεργικών. Το δείγμα αποτέλεσαν 278 ασθενείς που εμφάνισαν ντελίριο

και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι συγκεκριμένη έκθεση σε φάρμακα με αντιχολινεργικές ιδιότητες σχετίζεται με επιδείνωση της σοβαρότητας του συνδρόμου¹⁸ (πίν. 1).

Η δοπαμίνη φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία του ντελίριο που παρατηρείται στους ηλικιωμένους ασθενείς και σε αυτούς που εμφανίζουν το σύνδρομο μετά από απόσυρση από το οινόπνευμα. Βάσει πρόσφατης έρευνας που περιέλαβε παθολογικούς και χειρουργικούς ασθενείς ηλικίας >65 ετών, τα γονίδια που εμπλέκονται στη δοπαμινεργική οδό φαίνεται να σχετίζονται με την έκφραση του συνδρόμου.¹⁹ Αμινοξέα, όπως η φαινυλαλανίνη, η τυροσίνη και η τρυπτοφάνη, τα οποία αποτελούν πρόδρομες ουσίες για νευροδιαβιβαστές που εμπλέκονται στις λειτουργίες της νόησης και της προσοχής, έχουν μελετηθεί και έχουν συσχετιστεί με την παθοφυσιολογία του συνδρόμου.²⁰ Η τρυπτοφάνη, το αμινοξύ που αποτελεί πρόδρομη ουσία για τη σεροτονίνη και τη μελατονίνη, έχει επίσης συσχετιστεί με το ντελίριο. Χαμηλά επίπεδα της φαίνεται να διαδραματίζουν ρόλο στην εμφάνιση του κινητικού τύπου ντελίριο. Στην παθοφυσιολογία του συνδρόμου συμμετέχει και η φαινυλαλανίνη, αν και ο ακριβής μηχανισμός δεν είναι σαφής.

Για την εμφάνιση του κινητικού τύπου ντελίριο ενοχοποιούνται τα χαμηλά επίπεδα σεροτονίνης, ενώ για την εμφάνιση του κατασταλμένου τύπου τα υψηλά επίπεδά της.¹³

Πίνακας 1. Φάρμακα με αντιχολινεργικές ιδιότητες που χρησιμοποιήθηκαν σε ποσοστό $\geq 3\%$ του πληθυσμού της μελέτης των Han et al, κάποια στιγμή κατά το χρονικό διάστημα παρακολούθησης.¹⁸

| Συνήθη φάρμακα με αντιχολινεργικές ιδιότητες που χορηγούνται σε ασθενείς με ντελίριο |
|--|
| Αλοπεριδόλη |
| Μορφίνη |
| Ρανιτιδίνη |
| Empracet (ακεταμινοφαίνη και φωσφορική κωδεΐνη) |
| Δραμαμίνες |
| Μετοπρολόλη |
| Ατενολόλη |
| Κωδεΐνη |
| Ρισπεριδόνη |
| Διαζεπάμη |
| Φαιντανύλη |
| Φλουβοξαμίνη |
| Πεθιδίνη υδροχλωρική |
| Λοπεραμίδη |
| Θειοριδαζίνη |
| Παροξετίνη |

Τέλος, 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 ως τελικό αποτέλεσμα δυσμενείς επιπτώσεις σε μικροαγγειακό επίπεδο και αγγειακές θρομβώσεις. Η συγκεκριμένη επίδραση αφορά στα ζωτικά όργανα, όπως τους πνεύμονες και τους νεφρούς, ενώ ακόμη η φλεγμονή αυξάνει τη διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού για τους παράγοντες της φλεγμονής, επηρεάζοντας έτσι και την εγκεφαλική λειτουργία.²¹

5. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΙ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Τις τελευταίες δεκαετίες, όλο και περισσότερη έρευνα διενεργείται αναφορικά με την αιτιολογία και τους παράγοντες κινδύνου, οδηγώντας στη διατύπωση υποθέσεων και προτάσεων για την πρόληψη και τη θεραπεία του συνδρόμου.

Οι περισσότεροι αναγνωρισμένοι παράγοντες κινδύνου είναι η άνοια, το εγκεφαλικό επεισόδιο και η νόσος Parkinson. Περίπου το 50% των ασθενών με ντελίριο εμφανίζει τους εν λόγω παράγοντες. Η προχωρημένη ηλικία, το γνωσιακό και το αισθητηριακό έλλειμμα (διαταραχή όρασης, ακοής) κατέχουν κύριο ρόλο στην εμφάνιση του συνδρόμου.²²

Σημαντική έρευνα έχει διεξαχθεί σε χειρουργικά περιστατικά σχετικά με την επίπτωση του συνδρόμου και με παράγοντες που ευνοούν την ανάπτυξή του. Συγκεκριμένα, ιδιαίτερη προσοχή έχει δοθεί σε χειρουργικούς ασθενείς με κάταγμα ισχίου. Έρευνα του 2006 εκπονήθηκε με σκοπό την ανάπτυξη κάποιου μοντέλου που να αξιολογεί τους παράγοντες κινδύνου και να προβλέπει την πιθανότητα εμφάνισης ντελίριο σε αυτούς τους ασθενείς. Από τους 77 ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, 37 ανέπτυξαν ντελίριο μετεγχειρητικά και οι παράγοντες κινδύνου ήταν η χρήση πολλαπλής αγωγής (>3 φάρμακα), η χαμηλή βαθμολογία σε δοκιμασία αξιολόγησης της γνωσιακής λειτουργίας, τα επίπεδα λευκωματίνης <3,5 g/dL, ο αιματοκρίτης <33% και η ηλικία >81 ετών.²³ Έρευνα του 2003 αναφέρει ως επιρροή τους παράγοντες κινδύνου για τους συγκεκριμένους ασθενείς την ύπαρξη συνοδών ψυχιατρικών νοσημάτων και τη μειωμένη αυτονομία αυτοεξυπηρέτησης σε καθημερινές δραστηριότητες πριν από την είσοδο στο νοσοκομείο.²⁴

Το ιστορικό άνοιας, υπέρτασης και αλκοολισμού, καθώς και η βαρύτητα της νόσου κατά την εισαγωγή, αποτελούν τους βασικούς παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση ντελίριο στη ΜΕΘ. Το κώμα έχει αναγνωριστεί επίσης ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση του

παραληρήματος. Περαιτέρω έρευνα θα συνδράμει στην αποσαφήνιση της σχέσης του συνδρόμου με το συγκεκριμένο τύπο της κωματώδους κατάστασης (π.χ. φαρμακευτικό κώμα, νευρολογικής αιτιολογίας κώμα).¹⁰

Ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε εγχείρηση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης και εμφανίζουν το σύνδρομο παρουσιάζουν δυσχερέστερη πρόγνωση σ' ό,τι αφορά στις μετεγχειρητικές επιπλοκές και τη διάρκεια παραμονής τους στη ΜΕΘ και στο χώρο του νοσοκομείου. Βασικός παράγοντας που αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης ντελίριο μετεγχειρητικά στους συγκεκριμένους ασθενείς είναι τα αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης στον ορό. Άλλους παράγοντες κινδύνου φαίνεται να αποτελούν η προχωρημένη ηλικία, το ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, η παρατεταμένη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης και η εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών μέσα στο πρώτο 24ωρο.²⁵ Προοπτική μελέτη μεταξύ 118 ηλικιωμένων ασθενών που υποβλήθηκαν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή χώρα ανέδειξε ως παράγοντες κινδύνου για το μετεγχειρητικό ντελίριο τη βαθμολογία 3–4 στην κλίμακα ASA (American Society of Anesthesiologists) physical status classification system, τη μειωμένη κινητικότητα και τη μετεγχειρητική χορήγηση τραμαδόλης.²⁶ Η μειωμένη ικανότητα αυτοεξυπηρέτησης έδειξε να αποτελεί παράγοντα κινδύνου σε έρευνα δημοσιευμένη το 2009, η οποία αφορούσε σε ασθενείς ηλικίας ≥65 ετών που νοσηλεύτηκαν σε Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής (ΗΠΑ) για <12 ώρες. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με ιστορικό άνοιας, με χαμηλή βαθμολογία στην κλίμακα Katz ADL (Katz Index of Independence in Activities of Daily Living), με αισθητηριακά ελλείμματα και οι ασθενείς που πληρούσαν κριτήρια για το σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης (ΣΣΦΑ) φάνηκε ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για την ανάπτυξη του συνδρόμου.¹²

Τα τελευταία χρόνια, σε αρκετές έρευνες μελετάται η ποιότητα ύπνου των ασθενών της ΜΕΘ με σκοπό να αποσαφηνιστεί η φύση της σχέσης ύπνου-ντελίριο. Δεν είναι σαφές αν η στέρηση ύπνου που παρατηρείται στους ασθενείς της ΜΕΘ αποτελεί αίτιο ή αποτέλεσμα του συνδρόμου.¹³ Η ποιότητα και η διάρκεια του ύπνου επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό στο περιβάλλον της ΜΕΘ.^{27,28} Τα συνεχή ηχητικά ερεθίσματα αποτελούν αιτιολογικό παράγοντα, αλλά όχι το βασικότερο. Ο κάθε άνθρωπος εμφανίζει διαφορετικές ικανότητες προσαρμογής στα διαρκή αυτά ηχητικά ερεθίσματα, με αποτέλεσμα σε ένα ιδιαίτερα ηχηρό περιβάλλον τα εν λόγω ηχητικά ερεθίσματα, που άλλοτε θα προκαλούσαν ενόχληση, να είναι υποφερέτα. Αντίστοιχα με τον ύπνο, οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις και η εκτέλεση διαγνωστικών δοκιμασιών φαίνεται να επιδρούν στον ίδιο

βαθμό στη διατάραξη της υπνικής λειτουργίας.²⁷ Αυτή η ποιοτική και «ποσοτική» στέρηση ύπνου φέρεται να ασκεί επίδραση στο ανοσοποιητικό σύστημα, στην ανοχή στις λοιμώξεις και στη διαδικασία της επούλωσης.²⁸ Στα προληπτικά μέτρα που μελετώνται για την εμφάνιση του συνδρόμου έχει συμπεριληφθεί και η φαρμακευτική ή η μη φαρμακευτική προαγωγή του ύπνου.^{29,30}

6. ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των ασθενών της ΜΕΘ, όπως η ανικανότητα ομιλίας που συνοδεύει τη διασωλήνωση, στο παρελθόν αποτέλεσαν εμπόδιο στη διάγνωση του συνδρόμου.³¹ Σήμερα, τα βασικά κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου έχουν οριστεί και τα διαγνωστικά εργαλεία για την αναγνώρισή του έχουν προσαρμοστεί στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που εμφανίζουν οι ασθενείς της ΜΕΘ.

Συχνά, επικρατεί η λανθασμένη πεποίθηση ότι οι ασθενείς με το σύνδρομο εμφανίζουν παραισθήσεις και αυταπάτες. Ωστόσο, τα συμπτώματα αυτά δεν συνιστούν κριτήρια της διάγνωσης. Οι συναισθηματικές διαταραχές (άγχος, φόβος, θυμός, απάθεια, ευφορία) και οι διαταραχές του ύπνου αποτελούν συχνές εκδηλώσεις του συνδρόμου.¹⁰

Βασική κλινική εκδήλωση του συνδρόμου αποτελεί ο αποπροσανατολισμός. Συγκεκριμένα, όταν η σύγχυση αφορά σε οικεία πρόσωπα, όπως συγγενείς ή στον ίδιο τον ασθενή, τότε το σύνδρομο θεωρείται σοβαρό. Όσον αφορά στις παραισθήσεις, οι ασθενείς με ντελίριο συχνά αναφέρεται ότι βιώνουν σωματικά ερεθίσματα που δεν ανταποκρίνονται στην πραγματικότητα, όπως την παρουσία ενός ανύπαρκτου εντόμου στο σώμα τους. Βασικό, επίσης, χαρακτηριστικό του ντελίριο είναι η διακύμανση της εικόνας. Ασθενείς που είναι σε εγρήγορση και προσεκτικοί με τα περιβαλλοντικά ερεθίσματα, άμεσα μπορεί να γίνουν αφηρημένοι και υπνηλικοί.³²

Σύμφωνα με το σύγγραμμα της Κλινικής Ψυχιατρικής,¹ τα πρόδρομα συμπτώματα περιλαμβάνουν νοητική σύγχυση, ευερεθιστικότητα και υπερευαίσθησία στο φως και στους ήχους.

Τα DSM κριτήρια ορίζουν ως κύρια συμπτωματολογία τα εξής: Έκπτωση του επιπέδου της συνείδησης (μειωμένη ικανότητα εστίασης, διατήρησης και μετατόπισης της προσοχής), γνωσιακή έκπτωση ή διαταραχή της αντίληψης η οποία δεν αποδίδεται σε προϋπάρχουσα ή εξελισσόμενη άνοια, ανάπτυξη της διαταραχής εντός σύντομου χρονικού διαστήματος και τάση για διακύμανση της εικόνας. Τέλος, σύμφωνα με τα κριτήρια, στο ιστορικό, την κλινική εξέταση ή τις εργαστηριακές εξετάσεις υπάρχουν στοιχεία που

συνηγορούν στο γεγονός ότι το σύνδρομο σχετίζεται με κάποια οργανική διαταραχή³¹ (πίν. 2).

7. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Στο παρελθόν, οι περιπτώσεις του ντελίριο είχαν θεωρηθεί ως μια αναπόφευκτη επιπλοκή της μακροχρόνιας νοσηλείας στο χώρο της ΜΕΘ, συχνά αποτέλεσμα της ύπαρξης νόσου και της χορήγησης καταστολής. Πρόσφατα, έρευνες που αναδεικνύουν τις επιπτώσεις του ντελίριο στη θνητότητα, τη νοσηρότητα και τη διάρκεια νοσηλείας έχουν αλλάξει τα δεδομένα αναφορικά με τη σπουδαιότητα διάγνωσης και αντιμετώπισης του συνδρόμου.¹³

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι στο περιβάλλον της ΜΕΘ οι κλινικοί ιατροί στην Αγγλία σε ποσοστό μόλις 25% ελέγχουν την ύπαρξη του συνδρόμου. Από αυτό το ποσοστό των κλινικών ιατρών, ένα 14% χρησιμοποιεί κάποιο έγκυρο διαγνωστικό εργαλείο. Περίπου έξι εργαλεία για τη διάγνωση του ντελίριο έχουν προσαρμοστεί στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των ασθενών της ΜΕΘ και έχουν επικυρωθεί.³³

Το 2001 δημοσιεύτηκαν δύο εργαλεία για τη διάγνωση του συνδρόμου, η κλίμακα Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) και η κλίμακα Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC). Με τη χρήση των κριτηρίων DSM-IV γινόταν η διάγνωση του συνδρόμου στο παρελθόν από ψυχιάτρους. Η ανάγκη ανάπτυξης εξειδικευμένων για τη ΜΕΘ διαγνωστικών μεθόδων, ικανών για χρήση από όλο το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό, οδήγησε στην ανάπτυξη των συγκεκριμένων εργαλείων.¹³

Η κλίμακα CAM-ICU αποτελεί προσαρμογή της κλίμακας CAM για ασθενείς της ΜΕΘ, η οποία αναπτύχθηκε το 1990 από τον Dr Inouye για διάγνωση του συνδρόμου από μη ψυχιατρικό προσωπικό. Έχει μεταφραστεί σε 20 γλώσσες, εκτελείται καθημερινά, αξιολογεί τη διανοητική κατάσταση

Πίνακας 2. Διαγνωστικά κριτήρια Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) για το ντελίριο.³¹

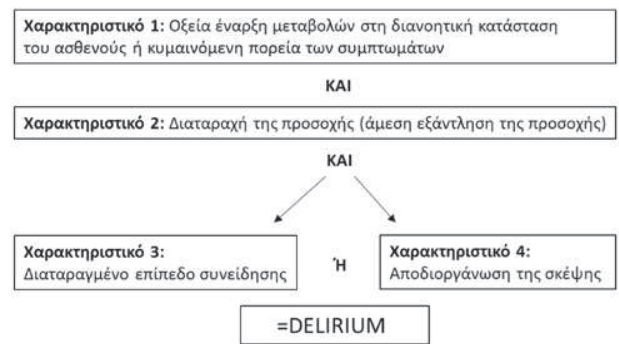
| |
|--|
| Έκπτωση του επιπέδου της συνείδησης, με μειωμένη ικανότητα εστίασης, διατήρησης και μετατόπισης της προσοχής |
| Γνωσιακή έκπτωση (έκπτωση της μνήμης, αποπροσανατολισμός, διαταραχή στην έκφραση λόγου) ή διαταραχή της αντίληψης, η οποία δεν αποδίδεται σε προϋπάρχουσα ή εξελισσόμενη άνοια |
| Ανάπτυξη της διαταραχής εντός σύντομου χρονικού διαστήματος (συνήθως ημέρες ή ώρες) και τάση για διακύμανση της εικόνας κατά τη διάρκεια της ημέρας |
| Ύπαρξη στοιχείων από το ιστορικό, την κλινική εξέταση ή τις εργαστηριακές εξετάσεις, που συνηγορούν στο γεγονός ότι το σύνδρομο σχετίζεται με κάποια οργανική διαταραχή |

του ασθενούς, τη διακύμανση της εικόνας, την προσοχή, το επίπεδο της συνείδησης και το επίπεδο σκέψης.^{13,34} Η διάγνωση του ντελίριο με τη χρήση της CAM-ICU αποτελεί ένα τμήμα της συνολικής αξιολόγησης της συνείδησης. Το πρώτο βήμα της αξιολόγησης περιλαμβάνει τη χρήση της κλίμακας Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). Αυτό το βήμα παρέχει τις απαραίτητες πληροφορίες σχετικά με την ικανότητα του ασθενούς να ανταποκριθεί στην ακόλουθη διαδικασία αξιολόγησης του ντελίριο. Ασθενείς με βαθμολογία ≥ -3 στην κλίμακα RASS (εικ. 1) θεωρούνται ικανοί να ανταποκριθούν στη διαγνωστική δοκιμασία για το ντελίριο, έστω και στο ελάχιστο.³⁴ Στην Ελλάδα, η κλίμακα CAM-ICU (εικ. 2) έχει μεταφραστεί και επικυρωθεί, και τα αποτελέσματα δείχνουν ότι είναι ένα αξιόπιστο και έγκυρο εργαλείο για την ανίχνευση του συνδρόμου σε ΜΕΘ της χώρας.³³

Η κλίμακα ICDSC είναι περισσότερο υποκειμενική, περιλαμβάνει στοιχεία που συλλέγονται κατά τη διάρκεια της νοσηλευτικής φροντίδας και εκτελείται κάθε οκτώωρο.¹³ Περιλαμβάνει οκτώ πεδία αξιολόγησης που βασίζονται στα διαγνωστικά DSM κριτήρια για το ντελίριο (διαταραχή επιπέδου συνείδησης, ανικανότητα προσοχής, αποπροσανατολισμός, παραισθήσεις ή ψευδαισθήσεις, διεγερτική συμπεριφορά ή νωθρότητα, διαταραχή διάθεσης, λόγου, κύκλου ύπνου-εγρήγορσης, διακύμανση εικόνας).³¹ Έρευνες έχουν δείξει υψηλή ευαισθησία για την CAM-ICU και την

ICDSC (97% και 99%, αντίστοιχα). Ωστόσο, υψηλότερη ειδικότητα φαίνεται να έχει η CAM-ICU (99%) σε σχέση με την κλίμακα ICDSC (64%).^{13,31} Σήμερα, συστήνεται η προγραμματισμένη καθημερινή αξιολόγηση του συνδρόμου στη ΜΕΘ με τη χρήση είτε της CAM-ICU είτε της ICDSC.¹⁰

Χρήσιμα, επίσης, για τη διάγνωση του συνδρόμου και του γνωσιακού ελλείμματος είναι τα διαγνωστικά εργαλεία Delirium Index (DI), Mini Mental State Examination (MMSE) και Delirium Rating Scale (DRS). Το DI στηρίζεται στις υποκειμενικές παρατηρήσεις του εξεταστή σχετικά με τον ασθενή και δεν απαιτεί τη συγκέντρωση πληροφοριών



Εικόνα 2. Κλίμακα Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU). Το δεύτερο βήμα στη διαδικασία αξιολόγησης της παρουσίας ντελίριο με τη χρήση της κλίμακας CAM-ICU.^{33,34}

| Σκορ | Όρος | Περιγραφή ασθενούς | |
|--|-------------------------|--|--------------------|
| +4 | Επιθετικός | Υπερβολικά επιθετικός, βίαιος, άμεσος κίνδυνος για το προσωπικό | |
| +3 | Πολύ διεγερτικός | Τραβάει σωλήνες ή καθετήρες, επιθετικός | |
| +2 | Διεγερτικός | Συχνές κινήσεις χωρίς συγκεκριμένη πρόθεση, «μάχεται» τον αναπνευστήρα | |
| +1 | Ανήσυχος | Ανήσυχος-νευρικός αλλά χωρίς έντονα επιθετικές κινήσεις | |
| 0 | Σε εγρήγορση και ήρεμος | | |
| -1 | Υπνηλικός-νωθρός | Δεν βρίσκεται σε πλήρη εγρήγορση, αλλά ανταποκρίνεται (άνοιγμα οφθαλμών/διατήρηση οπτικής επαφής με τον εξεταστή) σε λεκτικό ερέθισμα (≥ 10 sec) | } Λεκτικό ερέθισμα |
| -2 | Ελαφρά κατασταλμένος | Σύντομη ανταπόκριση (με οπτική επαφή με τον εξεταστή) σε λεκτικό ερέθισμα (≤ 10 sec) | |
| -3 | Μέτρια κατασταλμένος | Κίνηση ή άνοιγμα των οφθαλμών σε λεκτικό ερέθισμα (αλλά όχι οπτική επαφή) | |
| <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> Αν RASS ≥ -3 Προχωρήστε στην αξιολόγηση της CAM-ICU </div> | | | |
| -4 | Βαθιά κατασταλμένος | Καμία ανταπόκριση σε λεκτικό ερέθισμα, αλλά κίνηση ή άνοιγμα των οφθαλμών σε επώδυνο ερέθισμα | } Επώδυνο ερέθισμα |
| -5 | Αδύνατον να αφυπνιστεί | Καμία ανταπόκριση σε λεκτικό ή επώδυνο ερέθισμα | |
| <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> Αν RASS -4 ή -5 Σταματήστε και επαναξιολογήστε τον ασθενή αργότερα </div> | | | |

Εικόνα 1. Κλίμακα Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). Το πρώτο βήμα στη διαδικασία αξιολόγησης της παρουσίας ντελίριο με τη χρήση της κλίμακας CAM-ICU.^{33,34}

από το συγγενικό περιβάλλον ή από το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό και τον ιατρικό φάκελο. Η εν λόγω διαγνωστική δοκιμασία αξιολογεί τη σοβαρότητα της συμπτωματολογίας του ντελίριο. Χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με το MMSE, ενώ οι βασικοί τομείς που εξετάζονται είναι το επίπεδο της προσοχής, της σκέψης, της συνείδησης και του προσανατολισμού, η μνήμη, η αντίληψη και η ψυχοκινητική δραστηριότητα.³⁵ Η διαγνωστική δοκιμασία MMSE αποτελείται από ερωτήσεις οι οποίες παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τη μνήμη, την προσοχή και τα γνωσιακά ελλείμματα. Χρησιμοποιείται από τους κλινικούς ιατρούς σε συνδυασμό με άλλες διαγνωστικές εξετάσεις για τη διάγνωση της άνοιας.³⁶ Η διάγνωση του συνδρόμου με την κλίμακα DRS πραγματοποιείται από ψυχιάτρους ή κλινικό προσωπικό που έχει λάβει εξειδίκευση στην Ψυχιατρική. Έχει εφαρμογή σε αρκετά τμήματα, όπως στα γηριατρικά και στα ψυχιατρικά. Η αξιολόγηση της σοβαρότητας του συνδρόμου με τη χρήση της κλίμακας DRS βασίζεται στην εξέταση και τη βαθμολόγηση δέκα χαρακτηριστικών, κάποια από τα οποία είναι η ταχύτητα της εμφάνισης του συνδρόμου, οι διαταραχές της αντίληψης, τα γνωσιακά ή τα φυσικά ελλείμματα, οι αλλαγές στην ψυχοκινητική δραστηριότητα, στη διάθεση και στις συνήθειες του ύπνου.³⁷

8. ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΟ ΝΤΕΛΙΡΙΟ

Τα τελευταία χρόνια έχει αναδειχθεί ο ρόλος των βιοδεικτών στη διάγνωση και την πρόβλεψη του παραληρήματος. Στη βιβλιογραφία ανευρίσκονται αρκετοί βιοδείκτες που σχετίζονται με την εμφάνιση, τη διάρκεια του ντελίριο, την επιπλοκή του συνδρόμου με φλεγμονή και σήψη, καθώς και με τη μακροχρόνια γνωσιακή δυσλειτουργία που είναι δυνατόν να οδηγήσει το ντελίριο.³⁸⁻⁴¹ Ένας βιοδείκτης μπορεί να σχετίζεται με το μακροχρόνιο τελικό αποτέλεσμα της νόσου⁴¹ ή να αποτελεί παράγοντα κινδύνου, δηλαδή η παρουσία του να συνδέεται με αύξηση της πιθανότητας νόσησης.²⁵

Έρευνα που διεξήχθη στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Basel στη Σουηδία σε σηπτικούς ασθενείς έδειξε σημαντική συσχέτιση μεταξύ αυξημένων επιπέδων της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, της S100β, της κορτιζόλης και του ντελίριο του σχετιζόμενου με τη σήψη. Η έρευνα δημοσιεύτηκε το 2008 και τα δεδομένα συλλέχθηκαν από 16 σηπτικούς ασθενείς, από τους οποίους οι 12 εμφάνισαν ντελίριο σχετιζόμενο με τη σήψη.⁴⁰

Σημαντική συσχέτιση ανευρέθηκε επίσης μεταξύ ιντερλευκίνης-8 (IL-8), S100 calcium binding protein B (S100β), προκαλσιτονίνης, κορτιζόλης, MCP-1 και του ντελίριο σε ασθενείς με λοίμωξη, σε έρευνα που διεξήχθη σε ΜΕΘ νοσοκομείου της Ολλανδίας το έτος 2008. Το δείγμα απο-

τέλεσαν 100 ασθενείς της ΜΕΘ ηλικίας >18 ετών, οι οποίοι διαχωρίστηκαν σε ασθενείς με ντελίριο και χωρίς, και σε ασθενείς με λοίμωξη (θετική καλλιέργεια ανεξάρτητα από την προέλευση του δείγματος και άνω των δύο κριτηρίων διάγνωσης συνδρόμου συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης) και ελεύθερους λοίμωξης. Στους ασθενείς που δεν εμφάνισαν λοίμωξη, οι IL-8, IL-1ra, IL-10 ratio Ab1-42/40 και ratio AbN-42/40 συσχετίστηκαν με την εμφάνιση του συνδρόμου.⁴¹

Όσον αφορά στις κυτταροκίνες, οι ιντερλευκίνες έχουν μελετηθεί εκτενώς αναφορικά με το ντελίριο. Έρευνα σε 185 ασθενείς ηλικίας >65 ετών που εισήχθησαν εκτάκτως σε Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο στο Άμστερνταμ έδειξε ότι τα επίπεδα της IL-6 >10 pg/dL και τα επίπεδα της IL-8 >20 pg/mL σχετίζονταν στατιστικώς σημαντικά με το σύνδρομο.⁴² Σε έρευνα του 2005, μεταξύ ηλικιωμένων ασθενών που είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή χώρα, βρέθηκε ότι τα επίπεδα της IL-6 και της κορτιζόλης ήταν σημαντικά υψηλότερα αμέσως μετά από το χειρουργείο και στο διάστημα 24-48 ώρες μετά την επέμβαση σε ασθενείς που εμφάνισαν παραλήρημα. Η έρευνα κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης και IL-6 αποτελούν παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ντελίριο μετεγχειρητικά.⁴³

Οι πρωτεΐνες S100β και η ειδική νευρωνική ενολάση (NSE) αποτελούν δείκτες εγκεφαλικής βλάβης σε πολλές νόσους, τα επίπεδα των οποίων αυξάνονται σε νευρολογικές διαταραχές που συνοδεύονται από γνωστικό έλλειμμα. Η S100β εκφράζεται από τα αστροκύτταρα και ανήκει στην κατηγορία των ασβεστιοδεσμευτικών πρωτεϊνών. Καταστάσεις που οδηγούν σε βλάβη του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) και της ακεραιότητας του αιματοεγκεφαλικού φραγμού αυξάνουν τα επίπεδά της.⁴⁴ Σχέση μεταξύ της συγκεκριμένης πρωτεΐνης και του ντελίριο έχει αναδειχθεί σε ασθενείς μετά από χειρουργεία σε κοιλιακή χώρα και σε ισχίο, σε σηπτικούς ασθενείς και σε ασθενείς της ΜΕΘ.^{38-40,45} Η σχέση μεταξύ κορτιζόλης, IL-6, IL-8, S100β και ντελίριο μελετήθηκε σε έρευνα που δημοσιεύτηκε το 2010 σε ασθενείς με κάταγμα ισχίου. Μεταξύ αυτών των βιοδεικτών, η S100β αναδείχθηκε ο πλέον ισχυρός παράγοντας συσχέτισης με το ντελίριο.³⁸ Σε περιπτώσεις όπου τα επίπεδα της εν λόγω πρωτεΐνης κυμαίνονται εκτός των φυσιολογικών ορίων φαίνεται να αυξάνει η διάρκεια του ντελίριο.³⁹ Έρευνα που δημοσιεύτηκε το 2009 και αφορούσε στα επίπεδα της S100β και της ειδικής νευρωνικής ενολάσης (NSE) πριν, κατά τη διάρκεια και μετά από το ντελίριο σε ασθενείς με κάταγμα ισχίου έδειξε σημαντική συσχέτιση της S100β με το σύνδρομο. Ωστόσο, απέτυχε να αναδείξει διαφορές στα επίπεδα των συγκεκριμένων βιοδεικτών μεταξύ των τύπων του ντελίριο.⁴⁶

9. ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Το ντελίριο περιπλέκει την παραμονή στο νοσοκομείο σε 2–3 εκατομμύρια ηλικιωμένους ασθενείς στις ΗΠΑ.³ Αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου για παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο και στη ΜΕΘ, για επαναδιασωλήνωση, για μακροπρόθεσμη γνωσιακή δυσλειτουργία, ενώ αυξάνει το κόστος νοσηλείας και τη θνητότητα.^{3–6}

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. Συγκεκριμένα, μετά από προσαρμογή των συγχυτικών παραγόντων (π.χ. κώμα, χορήγηση καταστολής και αναλγησίας) φάνηκε ότι ο κίνδυνος θανάτου σε διάστημα 6 μηνών είναι τριπλάσιος για τους ασθενείς που εμφανίζουν το σύνδρομο.⁴ Το ντελίριο αποτελεί καθοριστικό παράγοντα παρατεταμένης παραμονής στο νοσοκομείο.^{3,47} Έρευνα που δημοσιεύτηκε το 2010 έδειξε ότι η διάρκεια του συνδρόμου αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα συσχέτισης με τη μακροχρόνια γνωσιακή δυσλειτουργία. Το δείγμα για την έρευνα αποτέλεσαν 126 μηχανικά υποστηριζόμενοι ασθενείς, οι οποίοι καθημερινά αξιολογούνταν για την εμφάνιση παραληρήματος. Τα στοιχεία για τη μακροχρόνια γνωσιακή δυσλειτουργία ελήφθησαν 3 μήνες και 12 μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ από 77 ασθενείς (78%) του αρχικού δείγματος.⁶ Έρευνα σε ηλικιωμένους ασθενείς χωρίς ιστορικό άνοιας μετά από χειρουργική επέμβαση ισχίου έδειξε ότι οι ασθενείς που ανέπτυξαν ντελίριο αναρρώνουν με βραδύτερο ρυθμό και εμφανίζουν πτωχή πρόγνωση.⁴⁸ Ανάλογα αποτελέσματα παρέχει παλαιότερη προοπτική έρευνα σε δείγμα 203 ασθενών. Το χρονικό διάστημα παρακολούθησης και καταγραφής ήταν περίπου 3 χρόνια. Σε αυτό το χρονικό διάστημα η άνοια αναδείχθηκε βασική συνέπεια του ντελίριο.⁴⁹

Όσον αφορά στα χειρουργικά περιστατικά, το μετεγχειρητικό ντελίριο αποτελεί πολύ συχνή επιπλοκή μετά από μεγάλα χειρουργεία. Η επιπλοκή αυτή αφορά σε μεγαλύτερο βαθμό άτομα προχωρημένης ηλικίας και σχετίζεται με σοβαρές μετεγχειρητικές επιπλοκές, καθυστερημένη ανάρρωση και παράταση του χρόνου παραμονής στο νοσοκομείο. Επίσης, οι ασθενείς με μετεγχειρητικό ντελίριο αποτελούν συχνά κίνδυνο για τον εαυτό τους αποσύροντας ενδοτραχειακούς σωλήνες, αρτηριακούς και κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες και σωλήνες παροχέτευσης.²⁹

Οι ασθενείς της ΜΕΘ παρουσιάζουν συχνότερα τον κατασταλαμένο και μικτό τύπο παραληρήματος.³⁴ Ανάλογα με τον τύπο ντελίριο που εμφανίζει ο ασθενής, η πρόγνωση δι-

αφέρει. Όσον αφορά στους παθολογικούς νοσηλευόμενους ασθενείς, ο κατασταλαμένος τύπος σχετίζεται με υψηλότερη θνητότητα και παράταση της διαμονής στο νοσοκομείο. Η πρόγνωση διαφέρει για τους ασθενείς που έχουν υποστεί χειρουργική αποκατάσταση ισχίου. Σε αυτούς τους ασθενείς, ο κατασταλαμένος τύπος παραληρήματος φαίνεται να σχετίζεται με χαμηλότερη θνητότητα συγκρινόμενος με τον κινητικό τύπο του συνδρόμου.¹² Ο κατασταλαμένος και μικτός τύπος ντελίριο παραμένουν συχνά αδιάγνωστοι σε τμήματα όπου δεν χρησιμοποιούνται διαγνωστικά εργαλεία του ντελίριο.³⁴

Μια επί πλέον αρνητική επίδραση του συνδρόμου αφορά στην οικονομική επιβάρυνση των ασθενών στο νοσοκομείο. Οι ασθενείς με ντελίριο επιβαρύνονται με επί πλέον δαπάνες νοσηλείας. Όσο αυξάνεται η διάρκεια και η βαρύτητα του συνδρόμου η αύξηση αυτή του κόστους φαίνεται να μεγαλώνει.⁵

9.1. Στρατηγικές πρόληψης

Κλινικές έρευνες και μελέτες παρατήρησης που διερευνούν τη σχέση του συνδρόμου με παράγοντες κινδύνου, όπως με τη χρήση αναλγησίας, καταστολής και αντιχολινεργικής αγωγής, διαφωτίζουν τον τομέα της πρόληψης και της αντιμετώπισης του ντελίριο.

Η πλειοψηφία των συστηματικών ανασκοπήσεων που περιλαμβάνουν πρόσφατες και παλαιότερες έρευνες καταλήγουν σε προτάσεις και όχι σε συμπεράσματα, λόγω περιορισμών στη μεθοδολογία αυτών.⁵⁰ Κλειδί στην ανάδειξη των μέτρων που μπορεί να αποβούν προληπτικά της εμφάνισης ή της διάρκειας του συνδρόμου είναι η αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου.

Το 1998, ο Inouye διαχώρισε σε προ-νοσοκομειακούς και νοσοκομειακούς τους παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης του ντελίριο.⁵¹ Οι προ-νοσοκομειακοί παράγοντες είναι: Προβλήματα όρασης, γνωστική έκπτωση, σοβαρή νόσος, BUN/κρεατινίνη ≥ 18 . Οι νοσοκομειακοί παράγοντες κινδύνου είναι: Η χρήση φυσικού περιορισμού, ο υποσιτισμός, η αγωγή με >3 φάρμακα, η χρήση ουροκαθητήρα και οποιαδήποτε νοσηρή κατάσταση ή γεγονός (π.χ. πνευμονική εμβολή, νοσοκομειακή λοίμωξη ή ακούσιος τραυματισμός, όπως πτώση).

Σε γενική ΜΕΘ, μεταξύ 614 νοσηλευόμενων ασθενών, η προχωρημένη ηλικία, η υψηλή βαθμολογία στην κλίμακα APACHE II και η ανάγκη μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής κατά την είσοδο φάνηκε να σχετίζονται σημαντικά με τον κατασταλαμένο τύπο του συνδρόμου και αποτέλεσαν ισχυρούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ντελίριο.¹⁶ Σε άλλη έρευνα που συμπεριέλαβε νοσηλευόμενους

ασθενείς της ΜΕΘ, η ηλικία δεν βρέθηκε να διαδραματίζει κάποιο ρόλο στην εμφάνιση του συνδρόμου. Ωστόσο, η βαρύτητα του περιστατικού κατά την είσοδο (APACHE II) και το ιστορικό υπέρτασης και αλκοολισμού σχετίστηκαν με τον κίνδυνο ανάπτυξης του συνδρόμου.⁴⁷ Η κακή θρέψη, τα υψηλά επίπεδα λευκών, η υποξαιμία, η υπολευκωματιναιμία και οι μεταβολικές διαταραχές έχουν χαρακτηριστεί ως αιτιολογικοί παράγοντες του ντελίριο σε αρκετές έρευνες.⁵² Όσον αφορά στα καρδιοχειρουργικά περιστατικά, η προχωρημένη ηλικία αποτελεί ισχυρό προδιαθεσικό παράγοντα, ενώ άλλοι παράγοντες που αναφέρονται στη βιβλιογραφία είναι η σοβαρή ισχαιμία των κάτω άκρων και η παρατεταμένη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης.^{52,53} Σε ασθενείς που χρήζουν μηχανικής αναπνευστικής υποστήριξης, η σήψη και η υπολευκωματιναιμία φαίνεται να σχετίζονται σημαντικά με την πρώιμη έναρξη του συνδρόμου.⁷

Ο πόνος που δεν αντιμετωπίζεται επαρκώς κατά τη χειρουργική περίοδο έχει επίσης χαρακτηριστεί ως ισχυρός παράγοντας κινδύνου. Έρευνα σε ασθενείς ηλικίας 50 ετών και άνω που υποβάλλονται σε μείζονα, μη καρδιολογική, χειρουργική επέμβαση αναδεικνύει την εν λόγω σχέση του πόνου με το ντελίριο. Οι ασθενείς που ανέπτυσαν το σύνδρομο κατέγραψαν υψηλότερη βαθμολογία στις δοκιμασίες αξιολόγησης του πόνου κατά την κατάκλιση.⁵⁴

Η μη επαρκής αναλγησία φαίνεται ότι μπορεί να πυροδοτήσει την εμφάνιση του συνδρόμου, με την εκδήλωση επιθετικής συμπεριφοράς και σύγχυσης. Στον αντίποδα, η αναλγητική χρήση οπιοειδών έχει δείχθει ότι επισπεύδει και αυξάνει τη διάρκεια του συνδρόμου.²²

Οι βασικές αρχές πρόληψης και θεραπείας, όπως έχουν διατυπωθεί από τον Francis, περιλαμβάνουν την αποφυγή γνωστών αιτιολογικών και εκλυτικών παραγόντων για το ντελίριο, την αναγνώριση και τη θεραπεία της υποκείμενης νόσου, την παροχή υποστηρικτικών μέτρων σε περιπτώσεις αισθητηριακού ελλείμματος και τον έλεγχο όλων των συμπεριφορών που παρεμποδίζουν την τήρηση των ανωτέρω²² (πίν. 3).

Πίνακας 3. Βασικές αρχές πρόληψης και θεραπείας για το ντελίριο, όπως διατυπώθηκαν από τον Francis.²²

Αποφυγή γνωστών παραγόντων που προκαλούν ή επιδεινώνουν το ντελίριο

Αναγνώριση και θεραπεία της υποκείμενης οξείας νόσου

Παροχή μέτρων υποστήριξης και αποκατάστασης, με σκοπό τον περιορισμό της περαιτέρω φυσικής ή γνωστικής έκπτωσης

Έλεγχος συμπεριφορών που παρεμποδίζουν την τήρηση των τριών προηγούμενων βημάτων

9.2. Φαρμακευτικά μέτρα πρόληψης

Για την πρόληψη του συνδρόμου δεν συστήνεται η χρήση φαρμακευτικής αγωγής (αναστολείς χολινεστεράσης, καταστολή, αντιψυχωσικά). Σύμφωνα με τα στοιχεία που παρέχει η σύγχρονη βιβλιογραφία, η προφυλακτική χορήγηση φαρμάκων για μείωση του κινδύνου ή της επίπτωσης του ντελίριο δεν υποστηρίζεται, καθώς δεν φαίνεται να παρέχει κανένα όφελος προς τον ασθενή.²²

Η προφυλακτική για την εμφάνιση του συνδρόμου χρήση αναστολέων χολινεστεράσης (ριβαστιγμίνη) έχει προταθεί σε μετεγχειρητικούς και ηλικιωμένους ασθενείς με και χωρίς άνοια και σε ασθενείς μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.²² Βασιζόμενοι στη σχέση της χολινεργικής διαβίβασης με την εμφάνιση του ντελίριο, οι Gamberini et al, σε έρευνα του 2009, μελέτησαν την αποτελεσματικότητα της προφυλακτικής χορήγησης ριβαστιγμίνης σε ηλικιωμένους ασθενείς που έχουν υποστεί εκλεκτική καρδιοχειρουργική επέμβαση. Η μελέτη απέτυχε να αναδείξει μείωση της επίπτωσης του μετεγχειρητικού ντελίριο στους συγκεκριμένους ασθενείς.⁵⁵

Οι κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση του συνδρόμου αναφέρουν ότι δεν υπάρχουν στοιχεία που να τεκμηριώνουν τη μείωση της διάρκειας του συνδρόμου μετά από τη χρήση ριβαστιγμίνης. Σήμερα, δεν συστήνεται η προφυλακτική ή η θεραπευτική χρήση της στη διαχείριση του συνδρόμου.¹⁰

Σε έρευνα που αφορούσε σε μετεγχειρητικά περιστατικά φάνηκε ότι ο έλεγχος του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης με συνδυασμό οπιοειδών και βενζοδιαζεπινών μειώνει την επίπτωση του ντελίριο χωρίς σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την αγωγή.²⁹

9.3. Μη φαρμακευτικά μέτρα πρόληψης

Οι έρευνες που μελετούν προληπτικές μεθόδους για την εμφάνιση του συνδρόμου αφορούν κυρίως σε τμήματα εκτός της ΜΕΘ (π.χ. χειρουργικά τμήματα, γηριατρικές κλινικές), ενώ η μεθοδολογία τους δεν είναι συχνά ιδιαίτερα αυστηρή. Για το λόγο αυτόν, οι περισσότερες έρευνες είναι χαμηλής ή μέτριας ποιότητας και τα αποτελέσματα δεν λαμβάνονται, στον επιθυμητό βαθμό, υπ' όψη.⁵⁰

Στις κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση του συνδρόμου, η έγκαιρη κινητοποίηση συστήνεται ως βασικό προληπτικό μέτρο.¹⁰ Οι Brahmabhatt et al, σε πρόσφατη έρευνα που συμπεριέλαβε 104 μηχανικά υποστηριζόμενους ασθενείς της ΜΕΘ, μελέτησαν το όφελος της καθημερινής διακοπής της καταστολής και της καθημερινής κινητοποίησης και εργοθεραπείας. Αυτές οι παρεμβάσεις οδήγησαν

σε σημαντική μείωση της διάρκειας του ντελίριο και της διάρκειας παραμονής στο μηχανικό αερισμό.⁵⁶

Η χρήση περιοριστικών μέτρων σε ασθενείς που εμφανίζουν το σύνδρομο αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για αύξηση της επιθετικότητας και για παράταση του συνδρόμου.⁵⁷ Συστήνεται ο περιορισμός της συγκεκριμένης πρακτικής και η αντικατάσταση αυτής με άλλες εναλλακτικές λύσεις, όπως τη συνεχή παρακολούθηση του ασθενούς από κάποιο συγγενικό πρόσωπο.¹⁰

Στη βιβλιογραφία ανευρίσκονται αρκετές ανασκοπήσεις, οι οποίες στόχο έχουν να αποτιμήσουν την αποτελεσματικότητα πολυσύνθετων παρεμβάσεων στην πρόληψη του ντελίριο. Στις κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόληψη και την αντιμετώπιση του συνδρόμου περιλαμβάνονται έρευνες που μελετούν τις σχετικές παρεμβάσεις και χρονολογούνται από το 1992–2007. Σύμφωνα με τη μεθοδολογία τους, δύο έρευνες θεωρήθηκαν αξιόπιστες, αυτές των Inouye et al³⁰ και των Marcantonio et al.⁵⁸ Οι παρεμβάσεις αυτές, των οποίων η εφαρμογή αναφέρεται σε όλο το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό, έχουν φανεί προληπτικές όσον αφορά στην εμφάνιση του συνδρόμου.⁵⁰

Στην προσπάθεια να μελετηθεί η αποτελεσματικότητα των μη φαρμακευτικών προληπτικών παρεμβάσεων, στην έρευνα των Inouye et al εφαρμόστηκε ένα πρωτόκολλο «εξάλειψης» έξι γνωστών παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση του ντελίριο (γνωσιακή δυσλειτουργία, στέρηση ύπνου, ακινησία, διαταραχές της όρασης, προβλήματα ακοής, αφυδάτωση). Οι πολυσύνθετες παρεμβάσεις συμπεριέλαβαν τα εξής: Πρωτόκολλο επαναπροσανατολισμού, θεραπευτικές δραστηριότητες με γνωστικά ερεθίσματα 3 φορές/ημέρα, μη φαρμακευτικά μέτρα αποκατάστασης του ύπνου, πρώιμη κινητοποίηση, χρήση οπτικοακουστικών μέσων και βοηθημάτων σε περιπτώσεις ελλείμματος και τήρηση πρωτοκόλλου ενυδάτωσης. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 852 ασθενείς, ηλικίας >70 ετών και τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν σημαντική μείωση του αριθμού και της διάρκειας των επεισοδίων παραληρήματος. Οι εν λόγω παρεμβάσεις δεν φάνηκε να ασκούν σημαντική επίδραση στη σοβαρότητα του συνδρόμου ή στην επίπτωση της επανεμφάνισής του.³⁰

Η έρευνα των Marcantonio et al στις πολυσύνθετες προληπτικές παρεμβάσεις περιέλαβε εκτός των άλλων και πρωτόκολλο επαρκούς οξυγόνωσης του ΚΝΣ, διαχείρισης υγρών και ηλεκτρολυτών, αντιμετώπισης του πόνου (1 g παρακεταμόλη 4 φορές/ημέρα), επαρκούς λήψης θερμίδων, κινητοποίησης του εντέρου, πρόληψης μετεγχειρητικών επιπλοκών, καθημερινής αξιολόγησης της αναγκαιότητας της φαρμακευτικής αγωγής και πρωτόκολλο διαχείρισης της επιθετικότητας ως απόρροια του συνδρόμου (παρουσία

συγγενικού προσώπου ή χαμηλή δόση αλοπεριδόλης – σε αντένδειξη, χαμηλή δόση λοραζεπάμης). Οι ασθενείς της μελέτης ήταν ασθενείς με κάταγμα ισχίου ηλικίας >65 ετών που εισάγονταν επείγοντως στο νοσοκομείο για χειρουργική αποκατάσταση. Παρά τη μη επίδραση των παρεμβάσεων στη συνολική διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, η μείωση της επίπτωσης του συνδρόμου ήταν ιδιαίτερα σημαντική.⁵⁸

Αξίζει να αναφερθεί η μουσικοθεραπεία ως προληπτική παρέμβαση. Δύο έρευνες που διεξήχθησαν σε ορθοπαιδικά μετεγχειρητικά τμήματα έδειξαν σημαντική μείωση της επίπτωσης του συνδρόμου και μικρότερη διάρκεια των συγχυτικών επεισοδίων.^{59,60} Ωστόσο, στις κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόληψη του ντελίριο αναφέρονται αρκετές ανακρίβειες στη μεθοδολογία τους, όπως η μη χρησιμοποίηση έγκυρων εργαλείων αναγνώρισης του συνδρόμου.⁵⁰

Στις κατευθυντήριες οδηγίες του 2013 για την αντιμετώπιση του πόνου, της επιθετικότητας και του ντελίριο συστήνεται ως μοναδική προληπτική παρέμβαση που έχει ισχυρή ένδειξη για μείωση της επίπτωσης και της διάρκειας του ντελίριο η πρώιμη κινητοποίηση, όποτε αυτό είναι εφικτό. Επίσης, για την καλύτερη έκβαση των περιστατικών της ΜΕΘ συστήνεται η καθημερινή διακοπή της καταστολής για κάποιο χρονικό διάστημα και ελαφρύ επίπεδο καταστολής στους μηχανικά υποστηριζόμενους ασθενείς της ΜΕΘ.¹⁰

10. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ

Μιλώντας για θεραπεία, αναφερόμαστε είτε στη θεραπεία της υποκείμενης νόσου που πυροδοτεί την εμφάνιση του συνδρόμου, είτε στη διαχείριση της επικίνδυνης συμπεριφοράς, είτε στην υποστηρικτική θεραπεία που μειώνει τη διάρκεια του ντελίριο και πιθανόν να αποτρέπει την επανεμφάνισή του.

Το πρώτο βήμα στη θεραπεία είναι η αναγνώριση του οργανικού ψυχοσυνδρόμου με τη βοήθεια αξιόπιστων και έγκυρων εργαλείων. Το δεύτερο βήμα είναι η αναγνώριση των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου και η διενέργεια παρεμβάσεων με σκοπό την εξάλειψή τους.¹³

10.1. Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Οι μη φαρμακευτικές θεραπευτικές παρεμβάσεις ομοιάζουν με τις προληπτικές. Στα μη φαρμακευτικά μέτρα αντιμετώπισης περιλαμβάνονται γενικά μέτρα αποκατάστασης αισθητηριακών ελλειμμάτων (χρήση οπτικών γυαλιών, ακουστικών βοηθημάτων) και βελτίωσης του περιβάλλοντα χώρου (επαναπροσανατολισμός, μειωμένοι σε ένταση θόρυβοι, βελτίωση υπνικής λειτουργίας, έγκαιρη κινητοποίηση).¹³

Έχει φανεί ότι η εκπαίδευση του προσωπικού σχετικά με το σύνδρομο και τα προγράμματα με το νοσηλευτικό προσωπικό σε παρεμβατικό ρόλο επιφέρουν ευεργετικά αποτελέσματα τόσο στην εμφάνιση του συνδρόμου όσο και στην πρόγνωση, γενικά, των περιστατικών.^{61,62} Δύο έρευνες παρέμβασης καταλήγουν στα παραπάνω αποτελέσματα. Οι Lundström et al, σε έρευνα του 2005, μελέτησαν το όφελος της νοσηλευτικής εκπαίδευσης και της εφαρμογής ενός προσωποκεντρικού μοντέλου φροντίδας σε 400 ασθενείς ηλικίας >70 ετών.⁶¹ Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, τέτοιες παρεμβάσεις μειώνουν τη διάρκεια του ντελίριο, την παραμονή στο νοσοκομείο και τη θνησιμότητα στους ασθενείς που εμφανίζουν το σύνδρομο. Οι Milisen et al, σε έρευνα του 2001, έδειξαν ότι ένα πρόγραμμα παρέμβασης που περιλαμβάνει την εκπαίδευση του νοσηλευτικού προσωπικού, την καθημερινή αξιολόγηση του ντελίριο και της γνωσιακής λειτουργίας, τη χρήση ενός πρωτοκόλλου διαχείρισης του πόνου και συμβουλευτικής μπορεί να μειώσει τη διάρκεια και τη σοβαρότητα του συνδρόμου.⁶² Κρίνεται σημαντικό να αναφερθεί έρευνα που διενεργήθηκε σε πέντε παθολογικά τμήματα στο νοσοκομείο St Mary στο Μόντρεαλ, η οποία δεν ανέδειξε κάποια σχέση μεταξύ των αντίστοιχων παρεμβάσεων και της διάρκειας του ντελίριο, καθώς και της παραμονής στο νοσοκομείο.⁶³

Όσον αφορά στο επίπεδο γνώσεων των νοσηλευτών, στην Ελλάδα, έρευνα που διεξήχθη σε παθολογικές και χειρουργικές κλινικές σε δύο γενικά νοσοκομεία της Αθήνας και σε τρία νοσοκομεία της περιφέρειας έδειξε ότι το νοσηλευτικό προσωπικό έχει σημαντικές γνωστικές ελλείψεις αναφορικά με το ψυχικό σύνδρομο. Σε ανοικτή ερώτηση σχετικά με το τι γνωρίζουν για τη φροντίδα ασθενών με ντελίριο, η πλειοψηφία των ερωτηθέντων εμφάνισε αδυναμία να απαντήσει με σαφήνεια.⁶⁴

Στην ίδια κατηγορία παρεμβάσεων ανήκει η αναγνώριση και η θεραπεία της υποκείμενης νοσολογικής οντότητας που πυροδοτεί ή ευθύνεται για την εμφάνιση του συνδρόμου. Οι νοσηρές καταστάσεις που αποτυπώνονται στην πλειοψηφία των προοπτικών ερευνών του ντελίριο είναι: Διαταραχές υγρών και ηλεκτρολυτών, λοιμώξεις, τοξικότητα φαρμάκων, μεταβολικές διαταραχές, μειωμένη καρδιακή παροχή (shock, καρδιακή ανεπάρκεια), απόσυρση από οινόπνευμα ή κατασταλτικά.²²

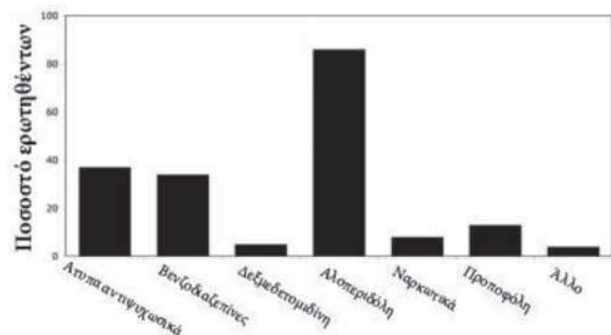
Εξ ίσου αποτελεσματικό, μη φαρμακευτικό θεραπευτικό μέτρο είναι η αποφυγή χορήγησης φαρμάκων που έχει δείχθει ότι αυξάνουν την επίπτωση του συνδρόμου.¹³ Τα αποτελέσματα ερευνών σχετικά με τη φαρμακευτική αγωγή που πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται σε κίνδυνο για την εμφάνιση του συνδρόμου είναι αρκετά αβέβαια λόγω ισχυρών περιορισμών στη

μεθοδολογία τους.⁵⁰ Η χορήγηση καταστολής και αναλγησίας (βενζοδιαζεπίνες, οπιοειδή, προποφόλη) σε δόσεις επίτευξης φαρμακευτικού κώματος φαίνεται ότι μπορεί να προδιαθέσει για την εμφάνιση του συνδρόμου.⁴⁷ Όσον αφορά στις βενζοδιαζεπίνες, η λοραζεπάμη και η μιδαζολάμη έχει δείχθει ότι αυξάνουν τη διάρκεια του πρώτου επεισοδίου ντελίριο όταν χορηγούνται σε ηλικιωμένους ασθενείς γενικής ΜΕΘ. Τα οπιοειδή (φεντανύλη, μορφίνη), επίσης, φαίνεται να ασκούν την ίδια επίδραση στους ασθενείς.⁶⁵ Τα αντιχολινεργικά, μια μεγάλη κατηγορία φαρμάκων, έχουν μελετηθεί ως προς την επίδραση που ασκούν στην επίπτωση και τη σοβαρότητα του συνδρόμου. Η συγκεκριμένη κατηγορία φαρμάκων φαίνεται να επιδεινώνει τη συμπτωματολογία του ντελίριο, ενώ η επίδραση αυτή φαίνεται να είναι περισσότερο έντονη σε ασθενείς με ιστορικό άνοιας.¹⁸

10.2. Φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Έρευνα που εκπονήθηκε σε 1.384 επαγγελματίες υγείας της ΜΕΘ, σε 41 νοσοκομεία της Β. Αμερικής, έδειξε ότι η φαρμακευτική αγωγή για το παραλήρημα ποικίλλει ευρέως.⁶⁶ Η αλοπεριδόλη αποτελεί το φάρμακο εκλογής, ενώ ως φαρμακευτικές επιλογές ακολουθούν τα άτυπα αντιψυχωσικά και οι βενζοδιαζεπίνες⁶⁶ (εικ. 3).

Η αλοπεριδόλη ανήκει στην κατηγορία των κλασικών αντιψυχωσικών φαρμάκων. Δρα μέσω αποκλεισμού των υποδοχέων D₂ της ντοπαμίνης στις εγκεφαλικές συνάψεις και στα βασικά γάγγλια. Η εμφάνιση εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων οφείλεται σε αυτή τη δράση. Ο χρόνος ημιζωής της αλοπεριδόλης είναι 18–54 ώρες. Η βέλτιστη δόση της δεν έχει οριστεί. Οι υψηλές δόσεις του φαρμάκου (>400 mg την ημέρα) έχουν ενοχοποιηθεί για παράταση του διαστήματος QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ).⁶⁷ Όταν



Εικόνα 3. Τα 7 συνηθέστερα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του συνδρόμου, όπως φαίνεται σε έρευνα που διεξήχθη μεταξύ 1.384 παρόχων υγείας σε μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), σε 41 νοσοκομεία της Β. Αμερικής.⁶⁶

η δέσμευση των υποδοχέων της ντοπαμίνης υπερβαίνει το 70%, προκαλείται η εμφάνιση των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων.¹

Ανά τον κόσμο, η αλοπεριδόλη είναι η πρώτη φαρμακευτική επιλογή στη διαχείριση ασθενών που εμφανίζουν το σύνδρομο.¹³ Στην κλινική πράξη έχει μελετηθεί η προφυλακτική δράση της χορήγησης αλοπεριδόλης σε χαμηλές δόσεις ως προς την εμφάνιση του ντελίριο.²² Τυχαιοποιημένη μελέτη μεταξύ 457 μετεγχειρητικών ασθενών, ηλικίας >65 ετών, που εισήχθησαν στη ΜΕΘ έδειξε ότι η προφυλακτική χορήγηση χαμηλής δόσης αλοπεριδόλης για σύντομο χρονικό διάστημα μειώνει την επίπτωση του μετεγχειρητικού ντελίριο. Η μελέτη δεν αφορούσε σε καρδιοχειρουργικά περιστατικά.⁶⁸ Την ευεργετική αυτή 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 τη στιγμή της εισαγωγής τους. Η έρευνα δεν ανέδειξε κάποια σημαντική σχέση μεταξύ της έγκαιρης χορήγησης αλοπεριδόλης και της διάρκειας ή της επίπτωσης του συνδρόμου.⁶⁹

Καμιά προοπτική κλινική μελέτη της τελευταίας δεκαετίας δεν έχει κατορθώσει να επαληθεύσει την αποτελεσματικότητα του συγκεκριμένου φαρμάκου στην αντιμετώπιση του συνδρόμου. Αξιοσημείωτος είναι, ωστόσο, ο περιορισμός της εκδήλωσης επιθετικότητας και η μείωση της χορήγησης οπιοειδών και κατασταλτικών σε ασθενείς που λαμβάνουν αλοπεριδόλη.⁷⁰ Οι κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση του συνδρόμου αναφέρουν ότι δεν υπάρχουν δημοσιευμένα στοιχεία που να συνηγορούν στη μείωση της διάρκειας του συνδρόμου μετά από χορήγηση αλοπεριδόλης.¹⁰

Πάρα το γεγονός ότι η χορήγηση του φαρμάκου για την αντιμετώπιση του συνδρόμου δεν υποστηρίζεται ερευνητικά επαρκώς, στην καθημερινή κλινική πράξη θεωρείται το πρώτο φάρμακο εκλογής. Η χρήση του συγκεκριμένου φαρμάκου συστήνεται από δύο μεγάλους οργανισμούς, τον Intensive Care Society και τον American College of Critical Care Medicine για την αντιμετώπιση του ντελίριο.¹³

Τα άτυπα αντιψυχωσικά είναι η δεύτερη κατηγορία των νευροληπτικών φαρμάκων. Τα εν λόγω φάρμακα και ειδικά κάποια αυτής της κατηγορίας, όπως η κλοζαπίνη, δεσμεύουν σε μικρότερο βαθμό τους D₂ υποδοχείς και σε μεγαλύτερο βαθμό τους υποδοχείς της σεροτονίνης. Η παράταση του QT διαστήματος στο ΗΚΓ που αφορά στη λήψη νευροληπτικών είναι ικανή να οδηγήσει σε σοβαρή κοιλιακή αρρυθμία, όπως στο σύνδρομο ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (torsades de pointes).¹

Στην κατηγορία των άτυπων αντιψυχωσικών ανήκουν η κλοζαπίνη, η ρισπεριδόνη, η ολανζαπίνη, η κουετιαπίνη, η

ζιπρασιδόνη και η αμισουλπρίδη. Το κόστος της αγωγής με αυτή την κατηγορία νευροληπτικών φαίνεται να είναι το ίδιο ή σχετικά μικρότερο συγκρινόμενο με εκείνο των κλασικών αντιψυχωσικών (αλοπεριδόλη). Λιγότερες φαίνεται να είναι και οι ανεπιθύμητες ενέργειες (εξωπυραμιδικά συμπτώματα, καταστολή, ορθοστατική υπόταση, αντιχολινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες) κατά τη χορήγηση των άτυπων νευροληπτικών.¹ Τα νεότερα φάρμακα της σχετικής κατηγορίας (κουετιαπίνη, ρισπεριδόνη, ζιπρασιδόνη, ολανζαπίνη) φαίνεται να παρουσιάζουν παρόμοια αποτελεσματικότητα με την αλοπεριδόλη στη θεραπεία του ντελίριο.¹⁰ Οι έρευνες που μελετούν την αποτελεσματικότητα των άτυπων αντιψυχωσικών εμφανίζουν, αντίστοιχα με την αλοπεριδόλη, σημαντικούς περιορισμούς στη διεξαγωγή τους.⁵⁰

Έρευνα σε ΜΕΘ και άλλα εξωτερικά τμήματα, δημοσιευμένη το 2004, συνέκρινε την αποτελεσματικότητα της θεραπείας του ντελίριο με αλοπεριδόλη και με ρισπεριδόνη. Στο μικρό δείγμα της μελέτης (24 ασθενείς), τα δύο φάρμακα φάνηκε να έχουν παρόμοια αποτελεσματικότητα, ενώ η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών δεν ήταν στατιστικά σημαντική και για τα δύο φάρμακα.⁷¹ Η ολανζαπίνη παρουσίασε παρόμοια αποτελεσματικότητα με την αλοπεριδόλη σε έρευνα σε ΜΕΘ στο νοσοκομείο Maisonneuve Rosemont στο Μόντρεαλ. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν ασθενείς ηλικίας 18–75 ετών που παρέμειναν στη ΜΕΘ ≥24 ώρες και εμφάνισαν το σύνδρομο. Η ολανζαπίνη θεωρήθηκε ένα αποτελεσματικό και ασφαλές εναλλακτικό φάρμακο στη θεραπεία του ντελίριο. Οι ασθενείς που έλαβαν το συγκεκριμένο φάρμακο δεν παρουσίασαν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, σε αντίθεση με όσους έλαβαν αλοπεριδόλη, από τους οποίους ένα μικρό ποσοστό εμφάνισε εξωπυραμιδικά συμπτώματα.⁷²

Η χρήση αντιψυχωσικών δεν συστήνεται σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης torsades de pointes. Ασθενείς υψηλού κινδύνου για την εν λόγω κοιλιακή αρρυθμία θεωρούνται αυτοί με επιμήκυνση του QT διαστήματος, ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή η οποία επιμηκύνει το QT διάστημα και όσοι έχουν ιστορικό της συγκεκριμένης αρρυθμίας.¹⁰

Οι βενζοδιαζεπίνες ενεργοποιούν τους υποδοχείς GABA_A στον εγκέφαλο. Οι ιδιότητές τους είναι κυρίως αγχολυτικές, κατασταλτικές, υπνωτικές, αμνησιακές, αντιεπιληπτικές, αλλά όχι αναλγητικές. Η μιδαζολάμη και η διαζεπάμη είναι ιδιαίτερα λιπόφιλες, ειδικά συγκρινόμενες με τη λοραζεπάμη, οδηγώντας σε ταχεία έναρξη καταστολής και υψηλό όγκο κατανομής. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση των βενζοδιαζεπινών καθώς μπορούν να προκαλέσουν αναπνευστική καταστολή και υπόταση, ειδικότερα όταν συγχορηγούνται άλλοι κατασταλτικοί παράγοντες, όπως τα οπιοειδή.¹⁰

Η προποφώλη, ένα κατασταλτικό με παρόμοιες ιδιότητες, λόγω της υψηλής λιποδιαλυτότητάς της χαρακτηρίζεται από ταχύτατη έναρξη της δράσης της. Η μιδαζολάμη και η προποφώλη αποτελούν τα κυρίαρχα φαρμακευτικά μέσα καταστολής στους ασθενείς της ΜΕΘ. Οι κατευθυντήριες οδηγίες του 2002 συστήνουν τη χρήση μιδαζολάμης για βραχυπρόθεσμη καταστολή, τη χρήση λοραζεπάμης για μακροχρόνια καταστολή και τη χορήγηση προποφώλης σε διαλείπουσα καταστολή.¹⁰ Σήμερα, η χρήση των βενζοδιαζεπινών ενδείκνυται στην αντιμετώπιση του ντελίριο που οφείλεται σε απόσυρση από το οινόπνευμα ή σε περιπτώσεις αντένδειξης στη χορήγηση νευροληπτικών.²²

Η δεξμεδετομιδίνη αποτελεί εκλεκτικό αγωνιστή των α₂-υποδοχέων και παρουσιάζει κατασταλτικές, αναλγητικές και συμπαθητικολυτικές ιδιότητες. Στην Ελλάδα δεν είναι διαθέσιμο το σχετικό φαρμακευτικό προϊόν. Παρουσιάζει χαρακτηριστική κατασταλτική δράση χωρίς τον κίνδυνο της αναπνευστικής καταστολής. Οι κατασταλαμένοι ασθενείς που λαμβάνουν δεξμεδετομιδίνη είναι πολύ εύκολο να αφυπνιστούν και να εκτελέσουν οδηγίες. Στις κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση του ντελίριο συστήνεται η χρήση της σε ασθενείς που εμφανίζουν ντελίριο μη σχετιζόμενο με απόσυρση από το οινόπνευμα ή τις βενζοδιαζεπίνες, αντί για τη στάγδην ενδοφλέβια χορήγηση βενζοδιαζεπινών, με σκοπό να μειωθεί η διάρκεια του συνδρόμου.¹⁰

Στο πλαίσιο θεραπείας της υποκείμενης νόσου, οι Francis et al σε πρόσφατη ανασκόπηση συστήνουν ως θεραπευτικό μέτρο του συνδρόμου τη χορήγηση σκευασμάτων τριαμίνης σε όλους τους ηλικιωμένους ασθενείς, ειδικά στην κατηγορία των υποσιτισμένων ασθενών.¹¹

Ο οργανισμός National Institute for Health and Care Excellence (NICE) εξέδωσε το 2010 βασικά μέτρα πρόληψης και θεραπείας του οργανικού ψυχосυνδρόμου. Οι εν λόγω βασικές οδηγίες διαχείρισης του ντελίριο περιλαμβάνουν τα περισσότερα από τα προληπτικά και φαρμακευτικά μέτρα πρόληψης και θεραπείας που προαναφέρθηκαν. Οι κατευθυντήριες αυτές οδηγίες δεν ισχύουν για άτομα ηλικίας <18 ετών, για ασθενείς που νοσηλεύονται σε δομές παρηγορητικής φροντίδας, ασθενείς με τοξίκωση ή και στερεητικό σύνδρομο από ουσίες ή οινόπνευμα και ασθενείς με ντελίριο σχετιζόμενο με κάποια από τις προαναφερθείσες καταστάσεις²³ (πίνακες 4, 5).

11. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το ντελίριο σήμερα αναγνωρίζεται ως βασικό πρόβλημα της δημόσιας υγείας επηρεάζοντας την πρόγνωση του 80% των μηχανικά υποστηριζόμενων ασθενών της ΜΕΘ.¹⁰ Η υψηλή επίπτωσή του και η επίδραση που ασκεί

Πίνακας 4. Κατευθυντήριες οδηγίες 2010 για την πρόληψη του ντελίριο, εκδοθείσες από τον οργανισμό National Institute for Health and Care Excellence (NICE).²³

| Κατευθυντήριες οδηγίες 2010 του NICE για την πρόληψη του ντελίριο. Προληπτικές παρεμβάσεις |
|---|
| Φροντίδα των ατόμων με κίνδυνο ανάπτυξης του συνδρόμου από εκπαιδευμένους επαγγελματίες υγείας. Ελαχιστοποίηση των μετακινήσεων εντός του τμήματος (π.χ. εναλλαγή κλινών) |
| Εφαρμογή ενός πολυπαραγοντικού προληπτικού προγράμματος, προσαρμοσμένου στις ιδιαίτερες ανάγκες του εκάστοτε ασθενούς |
| Έλεγχος ύπαρξης παραγόντων κινδύνου για την ανάπτυξη του συνδρόμου εντός 24 ωρών από την εισαγωγή του ασθενούς |
| Οι πολυπαραγοντικές προληπτικές παρεμβάσεις να εφαρμόζονται από διεπιστημονικό προσωπικό εκπαιδευμένο στην πρόληψη του συνδρόμου |
| <i>Διαχείριση της γνωσιακής δυσλειτουργίας ή και του αποπροσανατολισμού</i> |
| Παροχή κατάλληλου φωτισμού και βοηθήματα που ευνοούν τη διατήρηση του προσανατολισμού σε χρόνο και τόπο (π.χ. ρολόι, ημερολόγιο σε ορατά για τον ασθενή σημεία) |
| Συχνός διάλογος με τον ασθενή, για βελτίωση προσανατολισμού (π.χ. υπενθύμιση του τόπου και του χώρου στον οποίο βρίσκεται) |
| Παροχή γνωστικών ερεθισμάτων για βελτίωση του γνωστικού ελλείμματος (π.χ. θύμηση αναμνήσεων) |
| Συχνές επισκέψεις οικογένειας και φίλων |
| <i>Αντιμέτωπιση της αφυδάτωσης και της δυσκολιότητας</i> |
| Διατήρηση κατάλληλου ισοζυγίου με τη χορήγηση επαρκούς ποσότητας υγρών με ταυτόχρονο έλεγχο για συννοσηρότητες (π.χ. καρδιακή, νεφρική ανεπάρκεια) |
| Ενθάρρυνση για επαρκή λήψη υγρών σε περιπατητικούς ασθενείς |
| <i>Διατήρηση επαρκούς οξυγόνωσης</i> |
| <i>Διαχείριση των λοιμώξεων</i> |
| Διάγνωση και θεραπεία της λοίμωξης |
| Αποφυγή όχι αναγκαίου καθετηριασμού |
| Τήρηση των μέτρων ελέγχου και αποφυγής λοιμώξεων |
| <i>Κινητοποίηση</i> |
| Ενθάρρυνση των μετεγχειρητικών ασθενών για άμεση κινητοποίηση |
| Παροχή βοηθημάτων βάδισης |
| Ενθάρρυνση των ασθενών που δεν μπορούν να βαδίσουν, για εκτέλεση ενεργητικών ασκήσεων |
| <i>Διευθέτηση του πόνου</i> |
| Αξιολόγηση του πόνου |
| Αναζήτηση για μη λεκτικές ενδείξεις πόνου σε περιπτώσεις όπου ο ασθενής αδυνατεί να μιλήσει (π.χ. μηχανικά υποστηριζόμενος) |
| Θεραπεία πόνου |
| <i>Αξιολόγηση της φαρμακευτικής αγωγής των ασθενών, λαμβάνοντας υπ' όψη το είδος του φαρμάκου και τον αριθμό των χορηγούμενων φαρμάκων</i> |
| <i>Διατήρηση επαρκούς θρέψης</i> |
| <i>Διαχείριση αισθητηριακών ελλειμμάτων</i> |
| Παροχή των αναγκαίων βοηθημάτων όρασης ή και ακοής |
| <i>Προαγωγή επαρκούς ποσότητας και ποιότητας ύπνου</i> |
| Αποφυγή ιατρονοσηλευτικών παρεμβάσεων κατά τη διάρκεια της νύκτας |
| Ελάττωση της έντασης των ηχητικών ερεθισμάτων κατά τη διάρκεια της νύκτας |

Πίνακας 5. Κατευθυντήριες οδηγίες 2010 για τη θεραπεία του ντελίριο, εκδοθείσες από τον οργανισμό National Institute for Health and Care Excellence (NICE).⁷³

Κατευθυντήριες οδηγίες 2010 του NICE για τη θεραπεία του ντελίριο. Θεραπευτικές παρεμβάσεις

Αρχική αντιμετώπιση

Αναγνώριση και διαχείριση των παραγόντων κινδύνου σε ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με ντελίριο

Επαρκής επικοινωνία και εφαρμογή παρεμβάσεων επαναπροσανατολισμού του ασθενούς (αναφορά σε αυτές τις παρεμβάσεις γίνεται στο υποκεφάλαιο 4.1). Συμμετοχή οικείων προσώπων (π.χ. οικογένεια) στις εν λόγω παρεμβάσεις, όταν είναι εφικτό

Συμπτωματική αντιμετώπιση

Σε περιπτώσεις όπου ο ασθενής φαίνεται να είναι πολύ θλιμμένος ή αποτελεί κίνδυνο για τον εαυτό του ή και για τους άλλους, αρχικά για τη διευθέτηση της κατάστασης πρέπει να χρησιμοποιούνται μη φαρμακευτικές, λεκτικές και μη λεκτικές τεχνικές αποκλιμάκωσης της εν λόγω συμπεριφοράς

Σε περιπτώσεις όπου ο ασθενής φαίνεται να είναι πολύ θλιμμένος ή αποτελεί κίνδυνο για τον εαυτό του ή και για τους άλλους, και τα μη φαρμακευτικά μέτρα αντιμετώπισης δεν φέρουν αποτέλεσμα ή θεωρούνται ακατάλληλα, σκεφθείτε τη βραχυπρόθεσμη χορήγηση (συνήθως διάρκεια θεραπείας ≤1 εβδομάδα) αλοπεριδόλης ή ολανζαπίνης. Έναρξη θεραπείας με τη χαμηλότερη δυνατή δόση και τιτλοποίηση της δόσης χορήγησης, ανάλογα με τη συμπτωματολογία

Η χορήγηση των αντιψυχωσικών να γίνεται με προσοχή και να απαγορεύεται σε περιπτώσεις νόσου Parkinson και άνοιας με σωματία Lewy

Περίπτωση μη επίλυσης του προβλήματος

Σε περίπτωση όπου οι θεραπευτικές παρεμβάσεις δεν είναι αποτελεσματικές, αξιολογήστε εκ νέου τον ασθενή για παράγοντες που προκαλούν ή επιδεινώνουν το σύνδρομο

Εξέταση του ενδεχόμενου ύπαρξης υποκείμενης άνοιας

στην πορεία της νόσου των ασθενών αποτελούν βασικούς λόγους για τους οποίους οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να είναι ενήμεροι για το οργανικό ψυχοσύνδρομο και τις μεθόδους αντιμετώπισής του. Στη ΜΕΘ, σε ένα περιβάλλον όπου εξετάζονται και εκτιμώνται όλα τα συστήματα του ασθενούς, η διάγνωση του οργανικού ψυχοσυνδρόμου δεν πρέπει να παραλείπεται. Αναθεωρημένες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση του πόνου, της επιθετικής συμπεριφοράς και του ντελίριο συστήνουν η αξιολόγηση για ντελίριο να εφαρμόζεται σε καθημερινή βάση με τη χρήση είτε του CAM-ICU είτε του ICDSC, τα οποία είναι τα πλέον αξιόπιστα και έγκυρα υπάρχοντα εργαλεία.¹⁰

Όσον αφορά στις προληπτικές παρεμβάσεις, κανένα φαρμακευτικό μέτρο δεν φαίνεται να ασκεί κάποια ευεργετική δράση στην επίπτωση ή τη διάρκεια του συνδρόμου. Βασικά μέτρα πρόληψης είναι η αναγνώριση των προδιαθεσικών παραγόντων (χρήση περιοριστικών μέτρων κ.ά.) και ο περιορισμός ή η εξάλειψή τους, η αναγνώριση και η θεραπεία της υποκείμενης νόσου (διαταραχές υγρών και ηλεκτρολυτών κ.ά.), καθώς και η εφαρμογή μέτρων υποστήριξης αισθητηριακών ή φυσικών ελλειμμάτων. Στα μη φαρμακευτικά μέτρα πρόληψης για το σύνδρομο, εξέχοντα ρόλο κατέχει η πρώιμη κινητοποίηση. Η αλοπεριδόλη αποτελεί το συχνότερα χορηγούμενο φάρμακο στη θεραπεία του συνδρόμου. Σύμφωνα με τα ερευνητικά δεδομένα, το εν λόγω φάρμακο δεν μειώνει τη διάρκεια του οργανικού ψυχοσυνδρόμου. Τα άτυπα αντιψυχωσικά παρουσιάζουν αρκετά πλεονεκτήματα, όπως τη μειωμένη εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών, και έχουν αποτελέσει αντικείμενο έρευνας με σκοπό να αποσαφηνιστεί ο ρόλος τους στη θεραπεία. Έρευνες δείχνουν παρόμοια αποτελεσματικότητα μεταξύ των νεότερων άτυπων νευροληπτικών και της αλοπεριδόλης και συνιστούν τη θεραπευτική χρήση τους στη διαχείριση του ντελίριο. Και οι δύο κατηγορίες νευροληπτικών, λόγω του κινδύνου αρρυθμίας που εμπειριάζει η χρήση τους, δεν συστήνεται να χορηγούνται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση torsades de pointes. Οι βενζοδιαζεπίνες συνιστάται να χορηγούνται στο ντελίριο που συνοδεύει την απόσυρση από ουσίες ή από το οινόπνευμα.

Τέλος, η προαγωγή του ύπνου με μη φαρμακευτικά μέσα, η διαλείπουσα καταστολή και τα χαμηλά επίπεδα της κατά τη νοσηλεία των ασθενών στη ΜΕΘ έχει φανεί ότι βελτιώνει την πρόγνωση των ασθενών της ΜΕΘ.

Περαιτέρω έρευνα στη φαρμακευτική και μη αντιμετώπιση, στην πρόγνωση, την πρόληψη και τη συχνότητα του συνδρόμου θα συνδράμει προκειμένου να καλυφθούν σημαντικά γνωστικά κενά στη βιβλιογραφία.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την κοινωνική λειτουργό κυρία Χαρά Χαντζή για την πολύτιμη βοήθειά της και τις εύστοχες παρατηρήσεις της κατά τη διάρκεια της συγγραφής της παρούσας ανασκόπησης.

ABSTRACT

Delirium in the intensive care unit patient: A review of the current approaches to diagnosis and treatment

G. GIAVASI, L. SAMARTZIS, S. NANAS

*First University Department of Intensive Care, National and Kapodistrian University of Athens, "Evangelismos" General Hospital, Athens, Greece**Archives of Hellenic Medicine 2015, 32(3):263–279*

Delirium is an organic psychosyndrome which commonly develops in patients in the intensive care unit (ICU). Older patients suffer more often from the syndrome. It is recognized that delirium has a great impact on the disease course of patients, leading to an increase in mortality and healthcare costs. It prolongs hospital stay and extends the use of mechanical ventilation, and it is associated with increased risk of long-term cognitive dysfunction. Preventive measures for the syndrome focus firstly on identifying the patients who are at risk of developing delirium. Prevention of delirium also includes multicomponent interventions that eliminate the risk factors for the syndrome, and the nursing staff plays a primary role in their implementation. The preventive measures, the effectiveness of which has been verified in numerous studies include treatment of the underlying disease, early mobilization, intervention to orient the patient, use of restorative measures in the case of sensory or physical deficit, and effective pain management. The non-pharmacological interventions are similar to the preventive measures. The administration of antipsychotics and the restrained use of anticholinergic medications are recommended as pharmacological treatment for delirium. Haloperidol plays a major role among pharmacological measures, although its use is not accompanied by a reduction of the duration of syndrome. Atypical antipsychotics are equally effective; they reduce the duration of the syndrome and have fewer side effects than classic neuroleptics. Current guidelines recommend the use of benzodiazepines in the treatment of delirium associated with withdrawal from alcohol. In order to achieve better results in the management of delirium, pain and aggression, guidelines recommend a low level of sedation or daily interruption of sedation for a determined time for mechanically ventilated patients in the ICU. The identification of areas that have been less well studied is of importance, so that they can constitute the focal point of future research.

Key words: Haloperidol, Delirium, ICU, Sedation**Βιβλιογραφία**

1. ΜΑΔΙΑΝΟΣ Μ. Οργανικές ψυχικές διαταραχές. Στο: Μαδιανός Μ (Συντ.) *Κλινική Ψυχιατρική*. Εκδόσεις Καστανιώτη, Αθήνα, 2003:136–138
2. McGUIRE BE, BASTEN CJ, RYAN CJ, GALLAGHER J. Intensive care unit syndrome: A dangerous misnomer. *Arch Intern Med* 2000, 160:906–909
3. ELY EW, 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, 27:1892–1900
4. ELY EW, SHINTANI A, TRUMAN B, SPEROFF T, GORDON SM, HARRELL FE Jr ET AL. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004, 291:1753–1762
5. MILBRANDT EB, DEPPE S, HARRISON PL, SHINTANI AK, SPEROFF T, STILES RA ET AL. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004, 32:955–962
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, 38:1513–1520
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, 23:372–379
8. FICK DM, HODO DM, LAWRENCE F, INOUE SK. Recognizing delirium superimposed on dementia: Assessing nurses' knowledge using case vignettes. *J Gerontol Nurs* 2007, 33:40–47
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: A prospective study. *Arch Intern Med* 2000, 160:786–794
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, 41:263–306
11. FRANCIS J, YOUNG GB. Diagnosis of delirium and confusional states. *UpToDate* 2014 (cited August 13, 2012). Available at: http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-delirium-and-confusional-states?source=search_result&search=diagnosis+of+delirium&selectedTitle=1~150

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, 16:193–200
13. CONNOR D, ENGLISH W. Delirium in critical care. *Update in Anaesthesia* 2012, 28:67–73
14. MEAGHER D, MORAN M, RAJU B, LEONARD M, DONNELLY S, SAUNDERS J ET AL. A new data-based motor subtype schema for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2008, 20:185–193
15. 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 intensive care unit patients. *J Trauma* 2008, 65:34–41
16. PETERSON JF, PUN BT, DITTUS RS, THOMASON JW, JACKSON JC, SHINTANI AK ET AL. Delirium and its motoric subtypes: A study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc* 2006, 54:479–484
17. ΠΕΡΙΤΟΓΙΑΝΝΗΣ Β, ΡΙΖΟΣ Δ. Ο κατεσταλμένος (hyποactive) τύπος delirium στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. *Ιατρικά Χρονικά Βορειοδυτικής Ελλάδος* 2011, 7:11–15
18. HAN L, McCUSKER J, COLE M, ABRAHAMOWICZ M, PRIMEAU F, ELIE M. Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. *Arch Intern Med* 2001, 161:1099–1105
19. VAN MUNSTER BC, YAZDANPANAH M, TANCK MW, DE ROOIJ SE, VAN DE GIESSEN E, SIBRANDS EJ ET AL. Genetic polymorphisms in the DRD2, DRD3, and SLC6A3 gene in elderly patients with delirium. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2010, 153B:38–45
20. FLACKER JM, LIPSITZ LA. Large neutral amino acid changes and delirium in febrile elderly medical patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000, 55:B249–B252
21. 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, 38:1965–1973
22. FRANCIS J. Prevention and treatment of delirium and confusional states. *UpToDate* 2014 (cited May 17, 2012). Available at: http://www.uptodate.com/contents/prevention-and-treatment-of-delirium-and-confusional-states?source=search_result&search=prevention+and+treatment+of+delirium&selectedTitle=1~150
23. GOLDENBERG G, KISELEV P, BHARATHAN T, BACCASH E, GILL L, MADHAV V ET AL. Predicting post-operative delirium in elderly patients undergoing surgery for hip fracture. *Psychogeriatrics* 2006, 6:43–48
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, 16:75–84
25. MU DL, WANG DX, LI LH, SHAN GJ, LI J, 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:R238
26. BROUQUET A, CUDENNETT, 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, 251:759–765
27. FREEDMAN NS, GAZENDAM J, LEVAN L, PACK AI, SCHWAB RJ. Abnormal sleep/wake cycles and the effect of environmental noise on sleep disruption in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 163:451–457
28. FRIESE RS, DIAZ-ARRASTIA R, McBRIDE D, FRANKEL H, GENTILELLO LM. Quantity and quality of sleep in the surgical intensive care unit: Are our patients sleeping? *J Trauma* 2007, 63:1210–1214
29. AIZAWA KI, KANAI T, SAIKAWA Y, TAKABAYASHI T, KAWANO Y, MIYAZAWA N ET AL. A novel approach to the prevention of post-operative delirium in the elderly after gastrointestinal surgery. *Surg Today* 2002, 32:310–314
30. INOUE SK, BOGARDUS ST, CHARPENTIER PA, LEO-SUMMERS L, ACAMPORA D, HOLFORD TRET ET AL. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999, 340:669–676
31. BERGERON N, DUBOIS MJ, DUMONT M, DIAL S, SKROBIK Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: Evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001, 27:859–864
32. GRANBERG-AXÉLL A, BERGBOM I, LUNDBERG D. Clinical signs of ICU syndrome/delirium: An observational study. *Intensive Crit Care Nurs* 2001, 17:72–93
33. 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, 28:337–343
34. VANDERBILT UNIVERSITY MEDICAL CENTER. Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU): The complete training manual. ICU Delirium Organisation 2002. Revised edition 2014. Available at: http://www.icudelirium.org/docs/CAM_ICU_training.pdf
35. McCUSKER J, COLE MG, 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, 52:1744–1749
36. COCKRELL JR, FOLSTEIN MF. Mini-mental state examination. In: Copeland JRM, Abou-Saleh MT, Blazer DG (eds) *Principles and practice of geriatric psychiatry*. 2nd ed. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, UK, 2002:140–141
37. ADAMIS D, TRELOAR A, McDONALD AJ, MARTIN FC. Concurrent validity of two instruments (the Confusion Assessment Method and the Delirium Rating Scale) in the detection of delirium among older medical inpatients. *Age Ageing* 2005, 34:72–75
38. VAN MUNSTER BC, BISSCHOP PH, ZWINDERMAN AH, KOREVAAR JC, ENDERT E, WIERSINGA WJ ET AL. Cortisol, interleukins and S100B in delirium in the elderly. *Brain Cogn* 2010, 74:18–23
39. 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
40. PFISTER D, SIEGEMUND M, DELL-KUSTER S, SMIELEWSKI P, RÜEGG S, STREBEL SP ET AL. Cerebral perfusion in sepsis-associated delirium. *Crit Care* 2008, 12:R63
41. VAN DEN BOOGAARD M, KOX M, QUINN KL, VAN ACHTERBERG T, VAN DER HOEVEN JG, SCHOONHOVEN L ET AL. 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:R297
42. DE ROOIJ SE, VAN MUNSTER BC, KOREVAAR JC, LEVI M. Cytokines and acute phase response in delirium. *J Psychosom Res* 2007, 62:521–525
43. KUDOH A, TAKASE H, KATAGAI H, TAKAZAWA T. Postoperative in-

- terleukin-6 and cortisol concentrations in elderly patients with postoperative confusion. *Neuroimmunomodulation* 2005, 12:60–66
44. LINSTEDT U, MEYER O, KROPP P, BERKAU A, TAPP E, ZENZ M. Serum concentration of S-100 protein in assessment of cognitive dysfunction after general anesthesia in different types of surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002, 46:384–389
 45. RASMUSSEN LS, CHRISTIANSEN M, RASMUSSEN H, KRISTENSEN PA, MOLLER JT. Do blood concentrations of neuron specific enolase and S-100 beta protein reflect cognitive dysfunction after abdominal surgery? ISPOCD group. *Br J Anaesth* 2000, 84:242–244
 46. VAN MUNSTER BC, KORSE CM, DE ROOIJ SE, BONFRER JM, ZWINDERMAN AH, KOREVAAR JC. Markers of cerebral damage during delirium in elderly patients with hip fracture. *BMC Neurol* 2009, 9:21. Available at: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2377-9-21.pdf>
 47. OUMET S, KAVANAGH BP, GOTTFRIED SB, SKROBIK Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 2007, 33:66–73
 48. DOLAN MM, HAWKES WG, ZIMMERMAN SI, MORRISON RS, GRUBERBALDINI AL, HEBEL JR ET AL. Delirium on hospital admission in aged hip fracture patients: Prediction of mortality and 2-year functional outcomes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000, 55:M527–M534
 49. ROCKWOOD K, COSWAY S, CARVER D, JARRETT P, STADNYK K, FISK J. The risk of dementia and death after delirium. *Age Ageing* 1999, 28:551–556
 50. NATIONAL CLINICAL GUIDELINES CENTRE. NCGC, London, 2010 (cited July, 2010). Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG103/chapter/introduction>
 51. INOUE SK. Delirium in hospitalized older patients: Recognition and risk factors. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1998, 11:118–125
 52. 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, 20:132–137
 53. 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, 14:212–217
 54. LYNCH EP, LAZOR MA, GELLIS JE, ORAV J, GOLDMAN L, MARCANTONIO ER. The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium. *Anesth Analg* 1998, 86:781–785
 55. GAMBERINI M, BOLLIGER D, LURATI BUSE GA, BURKHART CS, GRAPOW M, GAGNEUX A ET AL. Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery – a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2009, 37:1762–1768
 56. BRAHMBHATT N, MURUGAN R, MILBRANDT EB. Early mobilization improves functional outcomes in critically ill patients. *Crit Care* 2010, 14:321
 57. INOUE SK, ZHANG Y, JONES RN, KIELY DK, YANG F, MARCANTONIO ER. Risk factors for delirium at discharge: Development and validation of a predictive model. *Arch Intern Med* 2007, 167:1406–1413
 58. MARCANTONIO ER, FLACKER JM, WRIGHT RJ, RESNICK NM. Reducing delirium after hip fracture: A randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2001, 49:516–522
 59. McCAFFREY R, LOCSIN R. The effect of music listening on acute confusion and delirium in elders undergoing elective hip and knee surgery. *J Clin Nurs* 2004, 13:91–96
 60. McCAFFREY R, LOCSIN R. The effect of music on pain and acute confusion in older adults undergoing hip and knee surgery. *Holist Nurs Pract* 2006, 20:218–224
 61. LUNDSTRÖM M, EDLUND A, KARLSSON S, BRÄNNSTRÖM B, BUCHT G, GUSTAFSON Y. A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J Am Geriatr Soc* 2005, 53:622–628
 62. MILISEN K, FOREMAN MD, ABRAHAM IL, DE GEEST S, GODDERIS J, VANDERMEULEN E ET AL. A nurse-led interdisciplinary intervention program for delirium in elderly hip-fracture patients. *J Am Geriatr Soc* 2001, 49:523–532
 63. COLE MG, McCUSKER J, BELLAVANCE F, PRIMEAU FJ, BAILEY RF, BONYCASTLE MJ ET AL. Systematic detection and multidisciplinary care of delirium in older medical inpatients: A randomized trial. *CMAJ* 2002, 167:753–759
 64. ΟΥΖΟΥΝΗ Χ, ΝΑΚΑΚΗΣ Κ. Οι γνώσεις των νοσηλευτών για τη φροντίδα ασθενών που εμφανίζουν delirium. *Το Βήμα του Ασκληπιού* 2012, 11:133–148
 65. PISANI MA, MURPHY TE, ARAUJO KL, SLATTUM P, VAN NESS PH, INOUE SK. Benzodiazepine and opioid use and the duration of intensive care unit delirium in an older population. *Crit Care Med* 2009, 37:177–183
 66. PATEL RP, GAMBRELL M, SPEROFF T, SCOTT TA, PUN BT, OKAHASHI J ET AL. Delirium and sedation in the intensive care unit: Survey of behaviors and attitudes of 1384 healthcare professionals. *Crit Care Med* 2009, 37:825–832
 67. JACOBI J, FRASER GL, COURSIEN DB, RIKER RR, FONTAINE D, WITTBRODT ET ET AL. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002, 30:119–141
 68. WANG W, LI HL, WANG DX, ZHU X, LI SL, YAO GQ ET AL. Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: A randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2012, 40:731–739
 69. 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, 1:512–523
 70. SKROBIK Y. Can critical-care delirium be treated pharmacologically? *Lancet Respir Med* 2013, 1:498–499
 71. HAN CS, KIM YK. A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics* 2004, 45:297–301
 72. SKROBIK YK, BERGERON N, DUMONT M, GOTTFRIED SB. Olanzapine vs haloperidol: Treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med* 2004, 30:444–449
 73. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Delirium: diagnosis, prevention and management. NICE clinical guideline 103, 2013 Oct. (cited July, 2010). Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG103/chapter/introduction>

Corresponding author:

S. Nanas, Intensive Care Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Medical School, “Evangelismos” General Hospital, 45–47 Ypsilantou street, GR-106 76 Athens, Greece e-mail: serafimnanas@med.uoa.gr