

Може ли да се прогнозира изявата на периперативен делир

Теодора Недева

***Can We Predict the Appearance of Perioperative Delirium:** In the article we describe part of our own clinical and research results on the impact of various risk factors and patient's ability to develop perioperative delirium. We evaluate the independent and combined effect of each of them and offer predictive risk models and target low and high risk patient groups. Our results allow us either to predict or prevent the onset of perioperative delirium.*

Key words: perioperative delirium, risk factors, predict, models

ВЪВЕДЕНИЕ

Синдромо комплексът наречен делир (синоними: остро объркване, остра органична реакция, остра мозъчна недостатъчност, остър органичен мозъчен синдром, остър психоорганичен синдром, метаболитна енцефалопатия, постоперативна психоза, състояние на остра ментална промяна, остра психоза, токсична психоза, екзогенна психоза, остра инфекциозна психоза, а когато се появяват в хода на интензивно лечение - ICU психоза или ICU делир и др.), е сериозно, значимо и не рядко усложнение при хоспитализираните пациенти. Изявата му се описва се във всички отделения, терапевтични и хирургични и в различни възрастови групи болни. Въпреки, че медицинската общност познава състоянието повече от две хилядолетия, то все още е предизвикателство за лекуващия екип, по отношение на етиология, патогенеза, патофизиология, диагностика, лечение, прогноза, профилактика и превенция. Обичайно се изявата му се свързва с висока заболяемост, инвалидизация, продължителност и цена на болничния престой. В различните източници се дефинира като неспецифичен органичен мозъчен синдром, съчетаващ в себе си остро настъпващи промени в памет, мислене, възприятие, емоции, съзнание, внимание, психомоторика и цикъл сън – бодърстване. Започва винаги остро, внезапно и се наблюдава тенденция към флукуация на симптомите, дори в рамките на денонощието. От клиничното състояние, анамнестичните данни и проведените изследвания е ясно, че се развива като следствие на остро настъпващи соматични промени, интоксикации с вещества и/или медикаменти или от внезапното спиране на употребата им, както и от ятрогенни фактори. Изисква незабавно лечение. В болшинството случаи е бързо преходно, но е възможен хроничен ход, който в някои случаи може да прогресира в деменция. Това определя негативните дикто – социални последиствия за болния и близките му. Макар и рядко, изходът от състоянието може да е фатален.

ИЗЛОЖЕНИЕ

Описаната честота на изява на усложнението „делир“ в чуждестранната литература варира- от 3% до 67,5% при терапевтични и от 1,6% до 65,3% при оперирани по различен повод пациенти. Например: в ортопедия от 2% до 61%, травматология- 4%- 33%, като най- висока се определя при бедрена фрактура-43-61%, коремна хирургия- 10- 33%, сърдечно- съдова- 11%- 70%, урология-5%- 9%, офталмология 7- 9%, оториноларингология- 7%, гинекология- 2%- 5%, пластична- 1,4%, при палиативни грижи 24-42% до 88% претерминално, в спешни отделения- 5-10%. [1,4,6,7,8,9,10] За тази вариабилна честота на експресия, авторите анализират влиянието на различни фактори: патологията изискваща болнично, вкл. оперативно лечение, обема, продължителността и вида на хирургичната интервенция- планова или спешна и обобщават, че по- висока честота на това усложнение както и неблагоприятен изход- трайни когнитивни нарушения или смърт, се наблюдават при спешни операции. В българската литература данните за усложнението периперативен делир (ПОД) са сравнително оскъдни, което е достатъчен повод за

изучаване на синдрома, анализ на честотата и предразполагащите фактори за развитието му, обобщаване на критериите за диагноза, терапевтичните подходи и мерките за профилактика на изявата му. Общозвестен факт е, че в генезата на острата психоза участват множество рискови фактори, но все още липсва пълна яснота за промените настъпващи в мозъчния метаболизъм на пациентите развили това усложнение. Някои автори (Trzerasz) описват промяна в невротрансмисията на допамин, ацетилхолин, мускарин, норадреналин, GABA, в определени мозъчни региони. Предполага се че промяната в нивата им се дължи на комбинация от тригериращи механизми. Въпреки неспиращите изследвания и дискусии, ясен факт е, че синдромът има мултифакторната полиетиологична генеза. Според повечето автори, най-значима роля за навременната детекция и лечение има идентификацията на рисковите фактори, които отключват изявата му. Условно авторите ги разделят на следните 2 големи подгрупи: [2,5,7] 1. *Предразполагащите* са налични още при постъпването на пациента в лечебно заведение и често не подлежат на контрол, но определят степента на риск. [2] Наричат ги още *извънболнични или пациент- свързани фактори*. Те могат да бъдат *частично коригиреми или некоригиреми*. Не рядко при наличието на тези фактори и провокация от острото заболяване, пациентите постъпват за лечение в болница с вече изявена клиника на остра психоза или я развиват в първите 24ч. след приемането. Състоянието се нарича *„предболничен или превалиращ делир“*. [10] 2. *Преципитиращи*- развиват се по време на лечението (наричат се още- *болнично свързани*). Част от тях може да са ятрогенно предизвикани. До известна степен те подлежат на частична или пълна корекция, но в комбинация с предходните могат значимо да ускорят изявата на остро объркване. Двете групи фактори са много тясно свързани и притежават реално както независимо, така и кумулативно участие в развитието на ПОД. В изолирани случаи остра психоза може да се развие при наличие само на един рисков фактор, но в по- голям процент от случаите е резултат от комбинираното и мултипликативно взаимодействие на предразполагащи и преципитиращи фактори и вероятността „уязвим“ пациент да развие делир по време на лечението.

Класически пример в литературата, потвърждаващ това твърдение, е мултифакторният модел за делир на Ipooue, според който високо уязвими пациенти могат да отключат остра психоза, дори при наличие на минимален брой преципитиращи рискови фактори, докато пациенти дефинирани като ниско уязвими (без рискови фактори), развиват усложнението само под силното въздействие на множество причини.

Делирът е усложнение, което може да се развие при всички хоспитализирани групи пациенти: деца или възрастни, в терапевтичните или в оперативните отделения. Хирургичните болни се различават до известна степен от тези във вътрешните отделения, предимно по острата патология заради която са приети в болница и по наличие на периоперативен период, който се характеризира със свои специфични особености. Условно този болничен период може да се раздели на 3 подпериода: пред-, интра- и постоперативен, всеки от които се характеризира със специфични белези и въздействащи рискови фактори. Анестезиологът притежава изключително важна роля в управление на пациента в периоперативния период. Наложително е той да притежава познания за усложнението периоперативен делир и да се опита да коригира доколкото е възможно, наличните рискови фактори, да предотврати появата на други, с което да минимизира честотата на развитие на усложнението. Не малка част от изследванията на различни учени, акцентират точно върху ролята на анестезиологичния екип.[3] Основните рискови фактори, които трябва да се имат предвид при оценка и подготовка на пациент за оперативна интервенция се означават като *предоперативни*. Най- често изследваните и дискутирани в литературата са следните: социално – демографски, вредни навици,

наличие на заболявания, особено на психични и полифармазия, клинично състояние и лабораторни изследвания. Според Cook, *предоперативната оценка* на пациента трябва да е строго индивидуална и насочена към: 1. Стратификация на риска- оценка на състоянието на болния на база на предшестваци проучвания и обобщени скали- ASA, POSSUM, APACHE и др. 2. Анамнеза и клиничен преглед 3. Изследвания- лабораторни и инструментални 4. Оптимизация- преценка на необходимостта от оперативно лечение и как евентуално би го понесъл конкретният пациент, как да го подготвим така, че да не се развият усложнения или те да са възможно най- леки и минимални на брой.

Акцентът в *интраоперативния* период, според различни автори, трябва да е върху оценка и повлияване на оперативния риск, приемна диагноза, спешност, вид, обем и продължителност на оперативната интервенция и анестезия, вид и дозов режим на използваните медикаменти, тежест и продължителност на настъпващите усложнения, превждане в интензивно отделение следоперативно. [3]

Според литературни източници, вниманието ни в *постоперативния* период, трябва да е насочено към контрол върху следните фактори:[3]брой и вид на включваните в терапията медикаменти, режим на обезболяване, вид и продължителност на настъпилите усложнения, консулти с различни специалисти, динамика в лабораторните изследвания, отношение на персонала и на близките към лечебния процес, влияние на болничната обстановка

След анализ на литературните данни и липса на стройна информационна, диагностична и терапевтична система за управление на усложнението „Периоперативен делир“ в България, ние си поставихме за **цел** да идентифицираме, анализираме и систематизираме рисковите фактори имащи отношение към неговата поява при ортопедично- травматологични пациенти, да оценим вероятността за изявата му, да предложим алгоритъм за ранна детекция и терапия и да разработим програма за превенция на този синдром.

След проведените ретроспективно и проспективно проучване в Ортопедично – травматологично отделение на МБАЛ – Русе – АД проучвания в периода 2008 – 2013 г., считаме, че много фактори имат роля в развитието на усложнението „Периоперативен делир. В повечето случаи те въздействат комбинирано и кумулативно. В част от случаите е много трудно те да бъдат идентифицирани. Показателите, които са значими в етиологията на ПОД и влияят в предоперативния период, са признаци, които пациентът притежава извън болницата, постъпва за лечение в отделение с различни такива, като една част от тях изобщо не подлежат на промяна и контрол. Нарекли сме ги *некорегирани рискови фактори*. Такива са: пол, възраст, семеен статус, начин на живот и образование. Друга част, могат да се променят частично или да им се повлияе, така че да се минимизира отрицателния им ефект в етиологията на острата психоза. Те са описани като *частично корегирани* - наличие на вредни навици, като морбидитет, полифармазия, лабораторни изследвания. Рисковите фактори, които осъществяват въздействието си в интра- и постоперативния период, в болшинство от случаите са напълно *корегирани* и са следните: вид, обем, продължителност и повторемост на оперативната интервенция; вид и продължителност на анестезията и на медикаментите, които се използват за поддържането ѝ; интра- и постоперативно настъпващи усложнения и управлението им; аналгезия; болнична обстановка; лабораторни изследвания и др.

С аналитични методи на класическата и модерна статистика с помощта на компютърни пакети: Excel for Windows XP 2007, SPSS v. 16.1 и Statgraphics за Windows. обработихме получените резултати. С метода на логистична регресия, променливите, достигнали статистическа значимост при еднофакторното моделиране, са включени в математически модел, отчитащ взаимовъздействието между наблюдаваните признаци и чрез метода на backward selection е определен

техния нетен ефект. Резултатите са представени чрез Odds ratio и 95% доверителен интервал. Получихме предиктивни модели за поява на делир в периоперативния период, които отчитат влиянието на най- рисковите за нашите пациенти, фактори.

Получените резултати ни дадоха възможност да дефинираме като **група с висок риск за поява на делир, пациенти**, които притежават следните характеристики при хоспитализиране в отделение по Ортопедия и травматология: 1. Възраст над 70 г. 2. Системна употреба над 50 мл концентриран алкохол дневно, както и внезапно спиране на консумацията 3. Наличие на психично съпътстващо заболяване (особено деменция) 4. Хипергликемия 5. Еритропения . Наличие на тези рискови фактори, позволява да се прогнозира във висока степен вероятността от поява на ПОД.

Като **група с нисък риск за поява на делир** можем да дефинираме, болни които при приемане в отделението са: 1. На възраст под 50 г. 2. Не употребяват алкохол и не пушат 3. Няма съпътстващи заболявания 4. Лабораторните им изследвания при приемането са в референтните граници на нормата.

Математически предиктивен модел за периоперативен делир в ортопедично- травматологично отделение на МБАЛ- Русе – АД: степента и посоката на влияние на рисковите фактори е изследвана и оценена за всеки от тях самостоятелно и в комбинации. Променливите действащи в различните подпериоди от болничния престой, достигнали статистическа значимост при еднофакторното моделиране, са включени в математически модел, отчитащ взаимодействието между наблюдаваните признаци и чрез мултивариантен логистично регресионен анализ, метода на backward selection е определен техният нетен ефект. Резултатите са представени чрез Odds ratio и 95% доверителен интервал в табл.1:

Табл. 1 Математически мултифакторен модел на периоперативните рискови фактори за поява на делир

ПЕРИОПЕРАТИВНИ ПРЕДИКТОРИ ЗА ДЕЛИР	P	OR	95% CI of OR	
			Lower	Upper
Възраст над 70 г.	0,0001	8,2	3,1	21,4
Алкохол над 50 мл./дн/	0,12 (NS)	2,2	0,7	6,0
Серумна Gl над 6 mmol/l	0,009	2,8	1,3	6,2
Превеждане в интензивно отделение	0,009	5,1	1,5	17,1
Добро обезболяване	0,002	0,032	0,003	0,3
Повече от един пациент в стая	0,007	0,37	0,2	0,8
Наличие на съпътстващо психично заболяване	0,03	3,2	1,1	9,3
Обща или разновидност на общата анестезия	0,0001	0,2	0,1	0,5

Както се вижда от резултатите в таблицата, математическото мултифакторно моделиране ни дава основание да твърдим, че най- силно влияние в генезата на периоперативен делир при нашите пациенти, са имали представените осем рискови

фактора. Приемът на алкохол над 50 мл/дн., в този модел, не достига статистическа значимост, което не изключва отрицателното му влияние. Данните ни показват, че хроничната злоупотреба с концентрат, повишава риска от поява на делир 2,2 пъти. Висок риск от поява на ПОД има при пациенти: на възраст над 70 г., с хипергликемия при хоспитализирането или след операцията; с налично психично заболяване и такива които след хирургичната намеса сме превели в Интензивно отделение. Рискът от дебют на усложнението, намалява при болни, които са получили адекватни на нуждите си нива на аналгезия, обща или нейна разновидност анестезия и не са били настанени самостоятелно в болничната стая.

Препоръчваме наличието на тези предиктори да се съобразява от клиницистите, за да се профилактира появата и да се намали честотата на експресия на периоперативен делир.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведените изследвания, ни дават възможност да дефинираме следните изводи: периоперативният делир при нашите пациенти, беше с ниска честота – 2,04%. В генезата му участват много по вид, време, посока и продължителност на въздействие фактори. Самостоятелно или в комбинация, те си взаимодействат нехомогенно и сложно и формират индивидуалния риск на всеки пациент. При пациентите с висок риск не са необходими много стимули, за да се развие делир. Обратно, при ниско рисковата група болни, наличието на множество рискови фактори, обичайно не води до неговата клинична изява. Много голямо значение има индивидуалната чувствителност на болния. Като клиницисти анестезиолози, ние можем да окажем влияние върху различните групи рискови фактори в целия периоперативен период. Най- значимо е въздействието ни: предоперативно- в стратификация на риска по ASA и подготовка на пациента за оперативно лечение; интраоперативно- с индивидуален избор на щадяща анестетична техника и на медикаменти за осъществяването ѝ, добро управление на интраоперативните усложнения и осигуряване на качествено мултимодален аналгетичен подход следоперативно. Прогнозиране на изявата на усложнението, както и профилактиката, са напълно възможни и зависят до голяма степен от нашето внимание, желание, теоретична и клинична компетентност.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Aizawa K. et all- A Novel Approach to the Prevention of postoperative Delirium in the Elderly After Gastrointestinal Surgery- Surg Today,2002, 32:310-314
- [2] Anderson D.- Preventing delirium in older people- British Medical Bulletin 2005;73,74:25-34
- [3] Broadhurst C., Wilson K.- Immunology of delirium: new opportunities for treatment and research- British J of Psychiatry,2001, 179: 288-9
- [4] Hilke Oter , Jorg Martin, Katrin Basell, et all- Validity and Reliability of the DDS for Severity of Delirium in the ICU- Neurocritical Care, 2005; 2: 150-158
- [5] Inouye SK.- Prevention of delirium in hospitalized older patients: risk factors and targeted intervention strategies- The Finnish Medical Society Duodecim, Ann Med 2000; 32:257-263
- [6] Kurup, Ramani, Atanasoff- Sedation after spinal anesthesia in elderly patients: a preliminary observational study with the PSA – 4000- Can J Anest 2004 p. 562- 565
- [7] Marcantonio E., Goldman L., Mangione C. et all- A Clinical Prediction Rule for Delirium After Elective Noncardiac Surgery- JAMA, 1994, Vol.271,№2
- [8] Trzepacz P.- The Delirium Rating Scale- Its Use In Consultation- Liaison Research- Psychosomatics 40:3, May- June 1999
- [9] Morimoto Y., Yoshimura M., Utada K.- Prediction of postoperative delirium after abdominal surgery in the elderly- J Aesth 2009;23;51-56

[10] Voyer P., Cole M., McCusker J.- Characteristics of institutionalized older patients with delirium newly admitted to an acute care hospital- Clinical Effectiveness in Nursing 2005,9,13-25

[11] Yoshimura Y. et al- Risk Factors for Postoperative Delirium after Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma- World J Surg., 28,982-986, 2004

За контакти:

Д-р Теодора Недева, д.м.,началник ОАИЛ, МБАЛ – Русе – АД, тел.: 082-887 430
e-mail: teddy_nedeva@yahoo.com

Докладът е рецензиран.