

ΕΚΠΑ

Ιατρική Σχολή

Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική

Μεταπτυχιακό:

Αλγολογία: Αντιμετώπιση του πόνου. Διάγνωση και Θεραπεία.

Φαρμακευτικές, παρεμβατικές και άλλες τεχνικές.

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα:

**«Η χρήση της Confusion Assessment Method (CAM) για
συσχέτιση γνωσιακών διαταραχών και πόνου σε
ηλικιωμένους ασθενείς που έχουν υποστεί κάταγμα ισχίου.»**

της φοιτήτριας

Κρυσταλλίας Βιτούλα

Μέλη επιτροπής:

Κασσιαννή Θεοδωράκη(επιβλέπουσα)

Εριφύλη Αργύρα

Αθανασία Τσαρουχά

ΑΘΗΝΑ, Οκτώβριος 2019

Περίληψη

Η εμφάνιση γνωσιακών διαταραχών σε ασθενείς που χειρουργούνται αποτελεί μια επιπλοκή που αφορά όλες τις ηλικίες, με τις ακραίες ηλικίες ωστόσο να είναι πιο επιρρεπείς. Στους παιδιατρικούς ασθενείς η εμφάνιση αυτών των διαταραχών έχει συνδεθεί με ανωριμότητα στην ανάπτυξη του νευρικού συστήματος ενώ στους ηλικιωμένους ασθενείς το «εξαντλημένο» νευρικό σύστημα φαίνεται να είναι ευαίσθητο στο στρες, ψυχικό και σωματικό, που προκαλεί η περιεγχειρητική περίοδος. Το delirium προδιαθέτει σε αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα, ενώ έχει συνδεθεί με την άνοια είτε ως πρόδρομο σύμπτωμα της, είτε ως πυροδότης της.

Οι παράγοντες που προδιαθέτουν σε delirium/ γνωσιακές διαταραχές αφορούν τόσο προυπάρχουσες νοσηρότητες (predisposing factors) όσο και παράγοντες που επιδρούν κατά τη νοσηλεία (precipitating factors). Ο όρος “frailty” χρησιμοποιείται για να αποδόσει την ευαλωτότητα και την ασθενικότητα που παρουσιάζουν μια μερίδα ηλικιωμένων ασθενών λόγω των ελαττωμένων εφεδρειών και την αδυναμία να ισορροπήσουν την ομοιόσταση του οργανισμού απέναντι σε συνθήκες στρες. Ο πόνος και κυρίως ο μετεγχειρητικός πόνος αποτελεί ένα βασικό παράγοντα που προδιαθέτει στην εμφάνιση γνωσιακών διαταραχών/ delirium. Αυτό γίνεται ακόμα πιο φανερό αν παρατηρήσει κανείς ότι επιστημονικές εταιρείες (American Geriatric society, European society of Anaesthesiology) έχουν εισάγει στις κατευθυντήριες οδηγίες πρόληψης του delirium την επαρκή αναλγητική κάλυψη.

Τα κατάγματα ισχίου αποτελούν μια βασική αιτία για την οποία οι ηλικιωμένοι ασθενείς καταλήγουν στο χειρουργείο. Τα κατάγματα ισχίου είναι εντόνως επώδυνα. Ο πόνος που βιώνουν αυτοί οι ασθενείς από τη στιγμή που θα τραυματιστούν μέχρι και τις πρώτες μετεγχειρητικές μέρες είναι αρκετά έντονος ενώ η διαχείριση του αποτελεί πρόκληση για τους θεράποντες ιατρούς.

Έχουν χρησιμοποιηθεί αρκετά εργαλεία για την διαγνώση του delirium. Ένα από τα πλέον αποδεκτά είναι το Confusion Assessment Method. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιήθηκε ευρέως για το monitoring του delirium σε βαρως πάσχοντες ασθενείς στις μονάδες εντατικής θεραπείας ενώ υπάρχει βιβλιογραφία – αν και πιο περιορισμένη - για τη χρήση του στην ανάνηψη του χειρουργείου και στις χειρουργικές κλινικές.

Title: Use of confusion assessment method in the elderly with hip fracture to detect relation between pain and cognitive dysfunction.

Abstract:

Cognitive dysfunction is a postoperative complication especially among elderly patients and children. The immature nervous system in children and the vulnerable

to psychological and organic stress nervous system in elderly seems to be the etiology of cognitive dysfunction. Delirium causes increased morbidity and mortality, predisposes to dementia or preexists to dementia.

Different factors that cause delirium/ cognitive dysfunction can be separated in predisposing (comorbidities) or precipitating (treatment care) ones. We often use the term "frailty" to characterize the vulnerable elderly patients because of their disability to maintain the organic homeostasis during stress. Pain and especially postoperative pain is a main reason that predisposes to cognitive dysfunction/delirium. This is why guidelines of international scientific societies (like American Geriatric Society, European Society of Anesthesiology) consider management of postoperative pain an important way to prevent postoperative delirium.

Hip fractures is a common reason the elderly visit hospitals. The pain in patients with hip fracture is severe. The pain starts at the moment of the accident till the first postoperative hours. The management of this severe pain is a challenge for the doctors.

We can use a lot of methods to detect delirium. Confusion assessment method is the most common one. This method has been widely used for the detection of delirium in the ICU patients while there are references for its use in the recovery room and surgical wards.

Εισαγωγή:

Ως delirium ορίζεται η ξαφνική και με διακυμάνσεις μεταβολή της διανοητικής κατάστασης του ασθενούς που εκδηλώνεται κυρίως με μειωμένη εγρήγορση και δυσκολία συγκέντρωσης**(1)**. Ο ορισμός αυτός έχει δοθεί τόσο από το Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM -5) **(2)** όσο και από την 10^η αναθεώρηση του International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD -10)**(3)**

Τα κριτήρια που πρέπει να πληρούνται όπως αυτά καθορίστηκαν από το DSM -5 περιλαμβάνουν τη μεταβολή της συγκέντρωσης (inattention), δηλαδή την αδυναμία του ασθενούς να εστιάσει την προσοχή του σε κάτι που του ζητείται από τους θεράποντες και εκ τούτου αδυναμία ολοκλήρωσης πχ μιας συγκεκριμένης άσκησης όπως το μετρημα από το 5 μέχρι το 0 ανάποδα. Δεύτερο κριτήριο είναι η μεταβολή της εγρήγορσης (awareness). Αυτή μπορεί να εκδηλώνεται ως μειωμένη δυνατότητα προσανατολισμού. Τρίτο βασικό κριτήριο αποτελεί η αιφνίδια εγκατάσταση της

διαταραχής και η διακύμανση της βαρύτητάς της μέσα στην ημέρα. Τέταρτο κριτήριο είναι η εμφάνιση γνωσιακής διαταραχής (για παράδειγμα διαταραχή της μνήμης και της έκφρασης). Βασική προϋπόθεση είναι το γνωσιακό και διανοητικό επίπεδο του ασθενούς να διαφοροποιείται από το αρχικό (baseline) επίπεδο ή η διαταραχή αυτή να μην συμβαίνει στα πλαίσια χαμηλού επιπέδου συνείδησης, όπως προκωματώδη ή κωματώδη κατάσταση. Στο delirium συνήθως υπάρχουν ενδείξεις από το ιστορικό, την κλινική εξέταση ή από τα εργαστηριακά ευρήματα που συσχετίζουν την εμφάνιση του με κάποια άλλη κλινική κατάσταση ή με τοξική δράση ουσίας ή με στερητικό συνδρομό ουσιών ή αλκοόλ. Τέλος μπορεί να οφείλεται σε πολλαπλές αιτίες.

Η καταταξη ICD -10 θεωρεί απαραίτητα τα παραπάνω δηλαδή τη θολερή συνείδηση , τη γνωσιακή διαταραχή, την αιφνίδια έναρξη των συμπτωμάτων και προσθέτει ως κριτήριο τις διαταραχές ύπνου (που μπορεί να κυμαίνονται από αυπνία, χειρότερηση των συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της νύχτας μέχρι και παραισθήσεις) καθώς επίσης και τις ψυχοκινητικές διαταραχές (ο ασθενής να φλυαρεί ακατάσχετα ή να παραμένει σιωπηλός για πολλές ώρες, να είναι υπερδραστήριος ή υποτονικός). Κατά την κατάταξη ICD -10 θεωρείται επίσης σημαντικό να υπάρχει ενδειξη από την κλινική εξέταση, το ιστορικό ή τα εργαστηριακά ευρήματα που να δικαιολογεί την απορρυθμισμό αυτή, εξαιρώντας τη δράση ψυχοτρόπων ουσιών.

Ο ασθενής κινδυνεύει περισσότερο να εμφανίσει delirium στη ΜΕΘ, στα ΤΕΠ, σε κέντρα αποκατάστασης, άμεσα μετεγχειρητικά και σε τμήματα νοσηλείας τελικού σταδίου (terminal care settings). **(15)** Ο γηριατρικός πληθυσμός είναι ιδιαίτερα επιρρεπής στην εμφάνιση delirium. Οι συνοσηρότητες που είναι ιδιαίτερα συχνές σε αυτό τον πληθυσμό ευθύνονται συνολικά για την επιβαρυνόμενη εκδήλωση των επιπλοκών από τα διάφορα συστήματα, για τη δυσμενέστερη εξέλιξη τους και τη δυσκολότερη θεραπεία τους. Η συνοσηρότητα μειώνει την ικανότητα των ηλικιωμένων να διαχειριστούν το στρες και τους καθιστά ευάλωτους στην εμφάνιση επιπλοκών μεταξύ των οποίων και στην εμφάνιση μετεγχειρητικού delirium. **(4)**

Η μειωμένη συνολική λειτουργική ικανότητα (που ορίζεται ως μειωμένη ανεξαρτησία κινήσεων, μειωμένες ικανότητες και μειωμένη κοινωνικότητα) είναι συχνή ανάμεσα στους ηλικιωμένους και εκδηλώνεται με αλλαγή στο βάδισμα, έλλειψη συντονισμού των κινήσεων, μειωμένο έλεγχο των σφιγκτήρων, υποσιτισμό, συνοσηρότητες και μειωμένη γνωσιακή αντίληψη. Η διαταραγμένη λειτουργική ικανότητα έχει συνδεθεί με αυξημένη πιθανότητα λοίμωξης της χειρουργικής τομής, αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα και αποτελεί προδιαθετικό παράγοντα για εμφάνιση delirium. **(5-9)**

Ο όρος frailty χρησιμοποιείται αρκετά συχνά για να δείξει την ευαλωτότητα αυτών των ασθενών και τις μειωμένες εφεδρείες που έχουν για να αντιμετωπίσουν τους εσωτερικούς και εξωτερικούς παράγοντες στρες και να διατηρήσουν την φυσιολογική ομοιόσταση του οργανισμού.

Το delirium εμφανίζεται συνήθως άμεσα μετεγχειρητικά είτε στο χώρο της ανάνηψης είτε ως και 5 μέρες μετά την επέμβαση **(10-12)**

Το delirium εμφανίζεται με δυο τύπους , τον υπερκινητικό (hyperactive) και τον υποκινητικό (hypoactive) ενώ υπάρχει και η μικτή μορφή κατά την οποία εναλλάσσονται οι δυο τύποι. Ο υποκινητικός τύπος μπορεί να περάσει

απαρατήρητος και μπορεί να παραμείνει αδιάγνωστος για αρκετό διάστημα με ασχημες συνέπειες για τον ασθενή. Για αυτό και οι οδηγίες από το DSM-5 τονίζουν ότι η ξαφνική έναρξη μειωμένης εγρήγορσης σχεδόν ένα επίπεδο πάνω από το κώμα πρέπει να εκλαμβάνεται ως σοβαρή αδυναμία συγκέντρωσης και άρα να θεωρείται delirium.(2)

Μεθοδολογία

Εγινε αναζήτηση στο Pubmed μέχρι τον Ιούνιο του 2019 χρησιμοποιώντας τους όρους 'Confusion Assessment Method', 'postoperative pain', 'delirium' και 'hip fracture'. Συμπεριελήφθησαν τόσο ανασκοπήσεις όσο και τυχαιοποιημένες μελέτες. Εξαιρέθηκαν άρθρα που δεν ήταν στα αγγλικά και που αναφέρονταν σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Διάγνωση του delirium με το Confusion Assessment Method (CAM)

Υπάρχουν πολλά εργαλεία για τη διάγνωση του delirium με άλλοτε άλλη ευαισθησία και ειδικότητα. Το Confusion Assessment Method είναι ένα ευρέως διαδεδομένο εργαλείο που χρησιμοποιεί ένα συγκεκριμένο αλγόριθμο για τη διάγνωση του delirium. Έχει εφευρεθεί τη δεκαετία του '90 από ομάδα ειδικών και έχει διαμορφωθεί με βάση τα κριτήρια του DSM -III-R. Απευθύνεται σε μη ψυχιάτρους που τους επιτρέπει μέσω ενός μικρού γνωστικού τεστ να διαγνώσουν την εγκατάσταση ή όχι του delirium.(13) Έχει μεταφραστεί σε πολλές γλώσσες και έχει επικαιροποιηθεί για τους ασθενείς της ΜΕΘ.

Μελετά εννιά παραμέτρους εκ των οποίων τις τέσσερις βασικές πρώτες: την ξαφνική έναρξη και την εναλλαγή των συμπτωμάτων μέσα στην ημέρα (κριτήριο 1) , τη δυσκολία συγκέντρωσης (κριτήριο 2), την ανοργάνωτη και συγχυτική σκέψη (κριτήριο 3), και το μεταβαλλόμενο επίπεδο συνείδησης(κριτήριο 4) . Ενας ασθενής για να θεωρείται ότι έχει delirium πρέπει να πληροί οπωσδήποτε τα δυο πρώτα κριτήρια και ένα από τα κριτήρια τρία ή τέσσερα. Δηλαδή ο ασθενής θα πρέπει οπωσδήποτε να έχει μια ξαφνική αδυναμία συγκέντρωσης που να εμφανίζει διακύμανση μέσα στην ημέρα και αυτή να συνοδεύεται ή από συγχυτική σκέψη ή από μεταβαλλόμενο επίπεδο συνείδησης.

Η δυσκολία συγκέντρωσης μπορεί να αξιολογηθεί ζητώντας από τον ασθενή να μετρήσει για παράδειγμα από το πέντε ανάποδα προς το μηδέν. Παρατηρούμε ότι η προσοχή του ασθενούς αποσπάται και δυσκολεύεται να ολοκληρώσει αυτό που του ζητήσαμε. Η συγχυτική σκέψη αξιολογείται παρατηρώντας τον ειρμό της σκέψης του ασθενούς. Το επίπεδο συνείδησης του ασθενούς μπορεί να είναι επηρεασμένο και ο ασθενής να παρουσιάζει διέγερση, μέχρι και να είναι ληθαργικός ή και σε προκωματώδη κατάσταση.

Οι υπόλοιπες πέντε παράμετροι που αξιολογούνται είναι η αδυναμία προσανατολισμού στο χωροχρόνο, η απώλεια της μνήμης, η ύπαρξη οπτικοακουστικών παραισθήσεων, η ψυχοκινητική υπερδιέγερση (η αλλαγή θέσης, η προσπάθεια αφαίρεσης των καθετήρων, η επιθετικότητα) ή καθυστέρηση (βλέμμα

που κολλάει στο κενό ή οι πολύ αργές κινήσεις) και τέλος οι διαταραχές ύπνου (βαθύς ύπνος κατά τη διάρκεια της ημέρας που ακολουθεί μία πολύ ανήσυχη νύχτα).

Το CAM φαίνεται να έχει ευαισθησία 94-100%, ειδικότητα 90-95%, ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα 90-100% (negative predictive accuracy) , ψευδώς θετικά αποτελέσματα (positive predictive accuracy) 91-94%, interrater reliability ranging από 0.81–1.00 και συμφωνία (convergent agreement) με άλλα διαγνωστικά εργαλεία όπως το mini mental state examination (MMSE).**(14,15)**

Όσοι υπάρχουν μελέτες που δίνουν άλλα δεδομένα . Όπως η μελέτη που συγκρίνει την απόδοση τριών εργαλείων , του CAM, του Nursing Delirium Screening Scale- Nu-DESC και του DDS –Delirium Detection Scale σε χειρουργημένους ασθενείς. **(16)** Σε αυτή τη μελέτη οι χειρουργημένοι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες και αξιολογήθηκαν για την εμφάνιση delirium με ένα από τα τρία εργαλεία. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν ταυτόχρονα και με τα gold standard κριτήρια DSM και φάνηκε ότι το Nu DESC είχε τη μεγαλύτερη ειδικότητα και ευαισθησία. Αυτή η ενδιαφέρουσα καταγραφή υποστηρίζει ότι η χαμηλή ευαισθησία του CAM προκύπτει από μια ασάφεια σε σχέση με το κριτήριο “inattention”, δυσκολία συγκέντρωσης. Υπήρχαν ασθενείς που ενδεχομένως είχαν μικρή θόλωση της σκέψης τους αλλά μπορούσαν να ακολουθήσουν τη συζήτηση. Οπότε σύμφωνα με το DSM IV πληρούσαν το κριτήριο disturbance of consciousness που χωρίζεται στα δυο σημεία “inattention” και “altered level of consciousness” ενώ σύμφωνα με το CAM δεν πληρούσαν το κριτήριο “inattention”. Οπότε το CAM έδειξε να έχει χαμηλότερη ευαισθησία από ότι συνήθως. Έδειξε ευαισθησία 76 ως 85%.

Αυτή η παρατήρηση δείχνει τη σημασία ενός ευέλικτου εργαλείου, αλλά και εύχρηστου. Είναι σημαντικό εκτός από τον αλγόριθμο των βασικών κριτηρίων να αποσαφηνίζεται ο τρόπος εκμείωσης των σωστών πληροφοριών από το μη ειδικό προσωπικό. Αυτό το κενό ήρθε να καλυφεί μια νέα μορφή του CAM, το 3D –CAM (three minute diagnostic CAM). Οι Marcantonio et al το 2015 **(17)** επισημαίνουν αρκετά στοιχεία για το 3D-CAM. Πρόκειται για μια αξιολόγηση CAM που μπορεί να γίνει μέσα σε τρία λεπτά. Αξιολογεί τις τέσσερις βασικές παραμέτρους του CAM που αναφέρονται στα τέσσερα βασικά διαγνωστικά κριτήρια (ξαφνική αλλαγή συμπεριφοράς, δυσκολία συγκέντρωσης, συγχυτική σκέψη και επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης.). Η μεθοδος 3D-CAM είναι εύχρηστη και για το νοσηλευτικό προσωπικό. Τα κριτήρια είναι υπο τη μορφή ερωτήσεων οπότε γίνεται πιο σαφής ο τρόπος αξιολόγησης. Το γεγονός ότι απαιτείται μόνο μια «θετική απάντηση» για να θεωρηθεί ότι πληροί ο ασθενής το κάθε κριτήριο καθιστά τη μέθοδο εύχρηστη και πρακτική. Οι ερωτήσεις είναι ξεκάθαρες, δε δημιουργούν αμφιβολία στον αξιολογητή και όπως έχει φανεί από μελέτες υπάρχει συμφωνία μεταξύ διαφορετικών αξιολογητών (inter-rater agreement).

Με το 3D CAM οι νοσηλευτές μπορούν να διαγνώσουν το delirium και σε ασθενείς με άνοια. Σε αυτές τις περιπτώσεις είναι πολύ βασικό να μπορείς να εντοπίσεις την αλλαγή του διανοητικού επιπέδου του ασθενούς και κυρίως το επίπεδο εγρήγορσης και συγκέντρωσης. Είναι πολύ βασικό να καταγραφεί το αρχικό γνωσιακό επίπεδο για να μπορεί να ενοπιστεί οποιαδήποτε αλλαγή αυτού. Η συγκεκριμένη μελέτη έδειξε ότι η ευαισθησία του 3D –CAM για τους ασθενείς με φυσιολογικό επίπεδο

ήταν 93% και ειδικότητα 96%. Στην ομάδα των ασθενων με άνοια επίσης η ευαισθησία ήταν πολύ καλή (96%) και η ειδικότητα ήταν 86%.

Η αξιολόγηση του 3D –CAM έγινε σε συγκριση με την reference standard delirium assessment όπου ειδικοί σε 1,5 ώρα με μια σειρά τεστ και ερωτήσεις, όπως το βασικό ιατρικό ιστορικό, η χρήση ψυχιατρικών φαρμάκων, το MOCA (Montreal Cognitive Assessment), ένα τεστ με 30 σημεία που διενεργείται σε είκοσι λεπτά και εκτιμά τη γνωσιακή κατάσταση του ασθενούς, **(18)** το Geriatric Depression Scale για να αποκλειστεί η κατάθλιψη, **(19)** την ποσοτικοποίηση των συνοσηροτήτων με το Charlson Index, **(20)** την εκτίμηση της λειτουργικής ικανότητας του ασθενούς με το Daily Living Scale **(21,22)** εκτιμούν την εγκατάσταση ή όχι του delirium. Αν ο ασθενής είχε MOCA score <23 τότε εμπαινε η υπόνοια για άνοια και αυτό επιβεβαιωνόταν και με περαιτέρω τεστ για την άνοια. Σε αυτή τη σύγκριση το 3D –CAM έδειξε ότι είναι πολύ αποτελεσματικό. Και κάποια ψευδώς θετικά αποτελέσματα οφείλονται στην ούτως η αλλιώς μεγάλη πρόκληση να διαχωριστεί η άνοια από το delirium.**(23)** Αξίζει να σημειωθεί ότι στη συγκεκριμένη μελέτη το 88% των ασθενών (37 από τους 45) εμφανισαν delirium χωρίς διέγερση (hyperactive delirium).

Πράγματι η διέγερση δεν είναι απαραίτητο κριτήριο για την εμφάνιση του delirium όπως λανθασμένα πιστεύεται. Ένας ασθενής που αρχίζει να είναι ληθαργικός μέσα στην ημέρα και έχει δυσκολία να συγκεντρωθεί σε αυτό που του ζητάμε είναι πιθανό να έχει delirium. Τόσο στους ασθενείς με διέγερση όσο και στους ασθενείς χωρίς διέγερση είναι σημαντικό να αντιληφθούμε ότι η διάγνωση του delirium δεν πρέπει να βασίζεται στην απλή παρατήρηση αλλά στην αξιολόγηση με συγκεκριμένες ερωτήσεις του ασθενούς. Ο απλός αλγόριθμος CAM δεν μπορεί να βοηθήσει ιδιαίτερα αν ο εξετάζων τον ασθενή είναι νοσηλεύτρια και μη ψυχίατρος- νευρολόγος. Φάνηκε ότι είναι πολύ μικρότερο το ποσοστό εύστοχης διάγνωσης του delirium όταν η νοσηλεύτρια προσπαθεί να κρίνει τον ασθενή από την καθημερινή κλινική φροντίδα έχοντας στο μυαλό της κάποια στοιχεία του αλγορίθμου CAM χωρίς τη διενέργεια συγκεκριμένου τεστ (Mini Mental Assessment Method). **(24,25)** Η συγκεκριμένη μελέτη τονίζει ότι είναι πολύ αποτελεσματικότερο το 3D –CAM επειδή αξιολογεί τη διανοητική κατάσταση του ασθενούς με συγκεκριμένες ερωτήσεις που εντοπίζουν αν υπάρχει δυσκολία συγκέντρωσης και αποπροσανατολισμός στο χώρο και στο χρόνο. Έχει φανεί ότι αν δεν γίνουν οι καταλλήλες ερωτήσεις μπορεί να υπάρχουν τα παραπάνω σημεία και να μην γίνουν αντιληπτά εγκαίρως.

Το CAM-ICU είναι μια προσαρμογή του CAM για τους ασθενείς της ΜΕΘ. Οι ερωτήσεις έχουν φτιαχτεί με τέτοιο τρόπο ώστε να μπορείς να αξιολογήσεις ασθενείς που είναι διασωληνωμένοι οι οποίοι απαντούν με ένα νεύμα της κεφαλής σε συγκεκριμένες ερωτήσεις.**(26)** Το CAM –ICU δεν έχει την ίδια ευαισθησία σε ασθενείς που δε νοσηλεύονται στη ΜΕΘ όπως φάνηκε και από τις παρακάτω δημοσιεύσεις.**(27-29)** Είχε πολύ μικρότερη ευαισθησία όταν χρησιμοποιήθηκε σε ασθενείς στο τμήμα Επειγόντων Περιστατικών. Το B- CAM είναι μια προσαρμογή του CAM-ICU για ασθενείς που δεν είναι διασωληνωμένοι και μπορούν να απαντήσουν λεκτικά σε ερωτήσεις.**(30)** Τόσο το CAM –ICU όσο και το B-CAM χρησιμοποιεί την κλίμακα RASS –Richmond Agitation and Sedation Scale **(31)** που ανιχνεύει διαφορετικά επίπεδα συνείδησης. Ωστόσο και τα δυο τεστ δίνουν ιδιαίτερη βαρύτητα στην ανίχνευσή της δυσκολίας συγκέντρωσης και του

αποπροσανατολισμού και όχι στο επίπεδο συνείδησης όπως ακριβώς ορίζεται και από τα κριτήρια του DSM-5.(2)

Η καταγραφή της βαρύτητας του delirium είναι ένας άλλος στόχος που μας βοηθάει να αξιολογήσουμε την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων μας και να συσχετίσουμε τη βαρύτητα του delirium με τις επιπλοκές όπως την παράταση της νοσηλείας, την εμφάνιση μόνιμης γνωσιακής δυσλειτουργίας και άνοιας, την θνητότητα, το κόστος νοσηλείας και άλλα. Το CAM –S είναι ένα εργαλείο που μας βοηθάει να καταγράψουμε γρήγορα και αποτελεσματικά τη βαρύτητα του delirium.(32).

Το CAM –S στη σύντομη ή πιο εκτενή του μορφή αξιολογεί τη σοβαρότητα του κάθε κριτηρίου που πρέπει να πληρεί ένας ασθενής για να θεωρηθεί ότι έχει delirium. Κάθε σύμπτωμα του delirium, με εξαίρεση το κριτήριο «διακύμανση των συμπτωμάτων», βαθμολογείται ως μη υπαρκτό (0), ήπιο (1) ή σοβαρό (2). Το κριτήριο «διακύμανση των συμπτωμάτων» (fluctuation) βαθμολογείται ως υπαρκτό (1) ή μη (0). Το τελικό σκορ είναι μεταξύ 0-7 (με 7 βαθμολογείται η πιο μεγάλη βαρύτητα) . Η εκτενής μορφή του CAM-S που βασίζεται στα δέκα σημεία του αλγόριθμου CAM δίνει επίσης βαθμολογία από 0-2 για κάθε κριτήριο, με εξαίρεση και πάλι το κριτήριο «διακύμανση συμπτωμάτων». Το σκορ που μπορεί να συγκεντρώσει ο κάθε ασθενής είναι από 0- 19 με το 19 να χαρακτηρίζει το delirium με τη μεγαλύτερη βαρύτητα. Για παράδειγμα το κριτήριο της δυσκολίας συγκέντρωσης βαθμολογείται ως ήπιο(1) ή σοβαρό(2). Επίσης το επίπεδο συνείδησης βαθμολογείται με 1 βαθμό αν είναι ο ασθενής σε διέγερση (vigilant) ή σε λήθαργο ενώ αν είναι σε βαθύ λήθαργο(αδυναμία επικοινωνίας) βαθμολογείται με 2. Αν κάποιος κριτήριο δεν είναι βέβαιο ότι πληρούται δε βαθμολογείται ως υπαρκτό. Στη συγκεκριμένη μελέτη ωστόσο στους ασθενείς που μελετήθηκαν φάνηκε ότι λιγότεροι από <1% (13/1456) με τη σύντομη μορφή (short CAM-S form) και λιγότεροι από <3% ,38/1456 με την εκτενή μορφή (long CAM –S form) παρουσίαζαν διφορούμενα σημεία.

Υπάρχουν και άλλα εργαλεία αξιολόγησης του delirium όπως το Delirium Rating Scale(33,34) που απαιτεί όμως περισσότερο εκτίμηση από κλινικό γιατρό και το Memorial Delirium Assessment Scale(35). Σε σχέση με το τελευταίο το CAM –S είναι πολύ πιο σύντομο και ευχρηστο.

Και σε αυτή τη μελέτη και με αυτό το εργαλείο διαπιστώνουμε ότι η υπερβολική εμφαση που δινόταν σε κάθε προηγούμενο τεστ αξιολόγησης του delirium στην υπερδιεγερτική μορφή δεν ισχύει πλέον. Τείναμε να θεωρούμε την παρουσία παραισθήσεων και διέγερσης πιο σοβαρές από την παρουσία ψυχοκινητικής καθυστέρησης που είναι παρούσα στην υποδραστηρια μορφή του delirium. Κατ επέκταση η μετατροπή ενός υπερδιεγερτικού ασθενούς σε ληθαργικό δεν πρέπει να θεωρείται βελτίωση. Εκτός από αυτή τη διαπίστωση , δηλαδή τις δύο μορφες delirium που υπάρχουν (hyperactive/ hyproactive μορφή) και οι οποίες διαφοροποιούν το τρόπο με τον οποίο αξιολογούμε τους ασθενείς υπάρχουν και άλλα κλινικά κριτήρια τα οποία πρέπει να αποσαφηνιστούν . Και ένα τέτοιο είναι και η γνωσιακή και συμπεριφορική εκπτώση που μπορεί να παρουσιάζει ο άρρωστος. Σ αυτό το σημείο χρειάζεται περαιτέρω ερευνα για να καθοριστεί ο ρόλος που παίζει κάθε ένα από αυτά τα χαρακτηριστικά στην εκβαση του delirium για κάθε ασθενή.

Η καταγραφή της βαρύτητας του delirium εκτός από τη βοήθεια που μας προσφέρει στην εγκαίρη διακρίση των πιο επίφοβων ασθενών να εμφανίσουν επιπλοκές, μπορεί να βοηθήσει και σε μελέτες που θα αφορούν στην παθοφυσιολογία του συνδρόμου, μιας και ποσοτικοποιώντας τη σοβαρότητα του delirium και την εξέλιξη του με το περας των ημερών μπορούμε να αποσαφηνίσουμε καλύτερα τους μηχανισμούς και την αιτιολογία του συνδρόμου.

Τελικά το CAM και συγκεκριμένα το 3D –CAM είναι ένα ευχρηστο εργαλείο για την καθημερινή αξιολόγηση των ασθενών με κάταγμα ισχίου που έχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση delirium. Αν χρησιμοποιηθεί και η καταγραφή της βαρύτητας του delirium των ασθενών χρησιμοποιώντας τη μορφή του CAM –S ολοκληρώνουμε τη δυνατότητα αξιολόγησης και επαναξιολόγησης των παρεμβάσεων μας στο κομμάτι του πόνου όσο και στα υπόλοιπα μέτρα πρόληψης έναντι του delirium.

Προδιαθεσικοί παράγοντες για την εμφάνιση delirium

Η ακριβής αιτιολογία του συνδρόμου δεν έχει αποσαφηνιστεί. Φαίνεται ότι στη γέννηση του παίζουν σημαντικό ρόλο διάφοροι παράγοντες, σε σημείο που να θεωρείται απίθανο να βρεθεί ένα «κοινό παθοφυσιολογικό μονοπάτι» για όλους τους ασθενείς που εμφανίζουν delirium. **(60)** Βιολογικοί παράγοντες επιδρούν στα νευρωνικά δίκτυα του εγκεφάλου, οδηγώντας στην εγκατάσταση γνωσιακής διαταραχής.**(36)** Οι μηχανισμοί που παίζουν ρόλο είναι η απορρύθμιση της νευροδιαβίβασης, οι ηλεκτρολυτικές και μεταβολικές διαταραχές, οι στρεσογόνοι και γενετικοί παράγοντες και η φλεγμονή. Ο κατάλογος των νευροδιαβιβαστών που παίζουν ρόλο στο delirium είναι μεγάλος με την χολινεργική ενδεια και την υπερέκκριση ντοπαμίνης να κατέχουν τη σημαντικότερη θέση.**(37,38)**. Γι αυτό και τα αντιχολινεργικά και ντοπαμινεργικά φάρμακα συστήνεται να αποφεύγονται σε ασθενείς που είναι επίφοβο να αναπτύξουν delirium. **(39)**Τα φάρμακα,**(40)** η υπερκορτιζολαιμία,**(41)** η υποξαμία,**(42)** οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές**(43)** και η οξείδωση της γλυκόζης**(44)** μπορούν να επηρεασούν τη νευροδιαβίβαση και κατ'επέκταση τον κυτταρικό μεταβολισμό.**(45)**

Το delirium έχει πολλά κοινά χαρακτηριστικά με τη συστηματική φλεγμονώδη απάντηση που παρατηρείται στη σήψη. Οι κυτοκίνες που εκκρίνονται στον καταρράκτη της φλεγμονής οδηγούν σε ενεργοποίηση του ενδοθηλίου, επηρεάζουν τη ροή αίματος και οδηγούν σε απόπτωση των νευρικών κυττάρων. Η νευροφλεγμονή προκαλεί υπερδραστηριοποίηση της μικρογλοίας**(46)** που δρα νευροτοξικά αυξάνοντας την προσβολή των νευρώνων. Η περιφερική φλεγμονή μπορεί να επηρεάσει το κεντρικό νευρικό σύστημα μέσω διαφόρων οδών όπως το προσαγωγό παρασυμπαθητικό σύστημα **(47)** που προσβάλλει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό**(48)** και οδηγεί πάλι σε δραστηριοποίηση της μικρογλοίας. **(49)**

Τοπικοί παράγοντες ή παράγοντες που δρουν στην περιφέρεια μπορούν να συντελέσουν σε διαταραχές της περιοχικής αιμάτωσης του εγκεφάλου των ασθενών με delirium.**(50,51)** Η χαμηλή καρδιακή παροχή **(52)** και η απώλεια της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης που συμβαίνουν σε έναν ήδη προσβεβλημένο εφκέφαλο**(53)** έχουν σαν αποτέλεσμα την μειωμένη συνολική και περιοχική αιμάτωση του εγκεφάλου των ασθενών με delirium. Ολοένα και καλύτερες απεικονιστικές μέθοδοι θα μπορέσουν

να μας βοηθήσουν να ξεχωρίσουμε προηγούμενες βλάβες από πιο πρόσφατες σχετιζόμενες με το delirium.(54)

Το delirium μπορεί να συμβεί σε κάθε ηλικία αλλά οι ακραίες ηλικίες φαίνεται να είναι πιο επιρρεπείς. Στα μικρά παιδιά το υπανάπτυκτο νευρικό σύστημα φαίνεται να είναι πιο ευάλωτο στο βιολογικό στρες. (55) Ενώ στους ηλικιωμένους η συσσώρευση παραγόντων μαζί με την προϋπάρχουσα εγκεφαλική βλάβη δρα επιζήμια στον εγκεφαλο, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα γνωσιακή διαταραχή.(56) Ανάλογα με τον υποκείμενο μηχανισμό που έχει προκαλέσει το delirium ,το τελευταίο μπορεί να αποδράμει χωρίς να αφήσει κανένα νευρολογικό υπόλειμμα ή ακόμα να έχει σαν αποτέλεσμα μια μόνιμη νευρολογική βλάβη.(57,58) Η κατανόηση όλένα και περισσότερων παραγόντων που επιδρούν στο delirium μπορεί να βοηθήσει τόσο στον εγκαίριο εντοπισμό των πιο ευάλωτων ασθενών όσο και στις αποτελεσματικότερες θεραπευτικές παρεμβάσεις. (59)

Οι παράγοντες που έχουν συνδεθεί με την έναρξη της «νευροφλεγμονής» (neuroinflammation) είναι αρκετοί.(1) Μπορούν να διακριθούν σε δυο κατηγορίες, στους προδιαθεσικούς παράγοντες που έχουν σχέση με τον ασθενή (predisposing) και εκείνους που σχετίζονται με τη διαχειρισή του ασθενούς (precipitating). Η μεγάλη ηλικία αποτελεί ένα βασικό προδιαθεσικό παράγοντα. (61-64) Στη βιβλιογραφία μεγάλη ηλικία θεωρείται η άνω των 65 ετών. Δεν μπορεί ωστόσο από μόνη της να αιτιολογήσει τον πολύπλοκο τρόπο γέννησης του delirium. Τα συνοδά νοσήματα όπως η νόσος Parkinson, η κατάθλιψη, οι αγχώδεις διαταραχές, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και η περιφερική αγγειακή νόσος, ο σακχαρώδης διαβήτης, η χρόνια αναιμία,ο χρόνιος πόνος αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες.(65-67)

Αρκετές μελέτες έχουν συσχετίσει το delirium με διάφορα σκορ που κατηγοριοποιούν τους ασθενείς βάσει των χαρακτηριστικών και των συνοσηροτήτων που εμφανίζουν, όπως είναι η κατάταξη ASA- PS (American Society Anesthesiologists' physical status classification system) , η κατάταξη Charlson Comorbidity Index (CCI) και η κατάταξη Clinical Impairment Assessment Score (CIAS).(68-70)

Αυξημένος είναι ο κίνδυνος εμφάνισης delirium αν υπάρχει ιστορικό χρήσης αλκοόλ (αξιόλογηση βάσει ICD 1-10 ή DSM-5).(75,76) Επίσης η παρατεταμένη διακοπή λήψης υγρών, η αφυδάτωση (73,74) καθώς και η υπο-, υπερνατρίαμία, η χρήση αντιχολινεργικών φαρμάκων (71,72) προδιαθέτουν σε delirium. Ενώ παράγοντες που αφορούν στην περιεγχειρητική περίοδο όπως η διάρκεια του χειρουργείου,(80,81) το είδος χειρουργείου (επέμβαση κοιλιάς ή καρδιοθωρακοχειρουργική επέμβαση), η διεγχειρητική αιμορραγία,(77-79) και τέλος ο οξύς μετεγχειρητικός πόνος προδιαθέτουν σε delirium. (82-86)

Συσχέτιση πόνου και delirium

Ο πόνος αποτελεί όπως προαναφερθηκε έναν ανεξάρτητο παράγοντα που προδιαθέτει σε αύξηση συχνότητας του delirium. Ασθενείς που δεν έχουν καποιον άλλο παράγοντα κινδύνου αλλά πονούν μπορεί να εμφανίσουν delirium . Θεωρείται

επομένως απαραίτητη η καλή διαχείριση του περιεγχειρητικού πόνου ως μέτρο πρόληψης ενάντια στην εμφάνιση delirium.

Έρευνα σε ποντίκια έδειξε ότι ο άμεσος μετεγχειρητικός πόνος προκαλεί «φλεγμονή στο κεντρικό νευρικό σύστημα» (neuroinflammation),**(87)** που οδηγεί σε μετεγχειρητική γνωσιακή δυσλειτουργία. Κάποιοι παράγοντες που εκκρίνονται στον οξύ πόνο όπως οι κυτοκίνες και ο παράγοντας TNF-Α σε ποντίκια που έλαβαν ροπιβακαΐνη και μορφίνη μετά από χειρουργική τομή ήταν εμφανώς ελαττωμένοι. Οι ορμόνες που παραγονται επίσης ως απάντηση στο στρες φαίνεται να είναι ελαττωμένες στα ποντίκια που έλαβαν αναλγησία. Τα ηλικιωμένα ποντίκια φάνηκε και από έρευνα της ίδιας ομάδας ότι είναι αυτά που επηρεάζονται περισσότερο όσον αφορά στο γνωσιακό κομμάτι. **(88)** Το άρθρο καταλήγει στο ότι μπορεί τελικά να μην είναι το περιφερικό ερέθισμα που προδιαθέτει στο delirium αλλά ένας συνδυασμός της επίδρασης του πόνου σε μια ήδη «διαμορφωμένη εσωτερική κατάσταση του εγκεφάλου».

Έχει μελετηθεί η συσχέτιση πόνου σε μια σειρά επεμβάσεις όπως σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, θωρακοχειρουργικές επεμβάσεις, επεμβάσεις κοιλιάς και μαστεκτομές, αρθροπλαστικές γόνατος. Σε μια συστηματική ανασκόπηση που δημοσιεύθηκε το 2018 και μελετά την συσχέτιση του πόνου μετά από αρθροπλαστικές γόνατος σε ηλικιωμένους ασθενείς φάνηκε ότι έχει μελετηθεί η συσχέτιση διαφορετικών αναλγητικών μεθόδων με το delirium.**(117)** Έχει μελετηθεί η χορήγηση συγκεκριμένων φαρμάκων όπως είναι τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα σε σχέση με placebo**(118)** και φάνηκε ότι η ομάδα του placebo εμφανισε delirium σε μεγαλύτερο ποσοστό. Οι Yadeau et al **(119)** κατέγραψαν μικρότερο ποσοστό delirium όταν χρησιμοποιήθηκε μηριαίος αποκλεισμός στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αρθροπλαστική γόνατος. Οι Marino et al **(120)** κατέγραψαν μικρότερο ποσοστό delirium όταν χρησιμοποιήθηκε μηριαίος ή αποκλεισμός του ψοίτου σε σχέση με IV PCA. Ενώ η ανδραθρική χορήγηση βουπιβακαΐνης δε φάνηκε να αλλάζει το ποσοστό της εμφάνισης delirium όταν συγκρίθηκε με placebo. **(121)** . Σε τρεις μελέτες **(122-124)** συγκρίθηκε η μορφίνη με τη φεντανύλη χορηγούμενη τόσο ενδοφλεβίως όσο και επισκληριδίως και φάνηκε η μορφίνη να συνδέεται με μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης delirium. Τέλος οι Leungetal et al **(125)** παρατήρησαν ότι τα ενδοφλεβίως χορηγούμενα οπιοειδή συνδέονται με αυξημένο ποσοστό εμφάνισης delirium σε σχέση με τα χορηγούμενα από το στόμα οπιοειδή. Η ανασκόπηση καταλήγει στο συμπέρασμα ότι θα είναι καλό να αποφεύγουμε τη χορήγηση οπιοειδών . Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με την κάλυψη των αναλγητικών αναγκών μέσω περιφερικών αποκλεισμών. Δεύτερον συστήνεται να μη χρησιμοποιούμε μορφίνη ως οπιοειδές. Και τρίτον αν πρέπει οπωσδήποτε να χρησιμοποιήσουμε μορφίνη να περασουμε σχετικά γρήγορα στην από του στόματος χορήγηση.

Η συσχέτιση του πόνου των ασθενών με κάταγμα ισχίου με την εμφάνιση delirium δεν έχει σαφώς καταγραφεί στη βιβλιογραφία. Η βιβλιογραφία έχει ασχοληθεί κυρίως με τον πόνο και με την καλύτερη διαχείριση αυτού και όχι τόσο με τη συσχέτιση του με το delirium.

Τα κατάγματα ισχίου αποτελούν μια ξεχωριστή οντότητα για δύο λόγους. Ο πρώτος είναι γιατί ο ασθενής με κάταγμα ισχίου βιώνει έντονο πόνο και προεγχειρητικά, μιας

και σε αυτά τα κατάγματα δεν μπορεί να γίνει σταθεροποίηση με νάρθηκα, ο πόνος μπορεί να είναι έντονος και στην ηρεμία αλλά και σε κάθε παραμικρή κίνηση. Ενώ ο δεύτερος λόγος είναι γιατί ο ασθενής με κάταγμα ισχίου εμφανίζει αρκετούς προδιαθεσικούς παράγοντες που σχετίζονται με το delirium. Οι ασθενείς με κάταγμα ισχίου είναι ηλικιωμένοι, αφυδατώνονται προοδευτικά με το πέρασ των ημερών νοσηλείας, έχουν φτωχότερη λειτουργική ικανότητα, έχουν περισσότερα συνοδά νοσήματα και εμφανίζουν άνοια σε μεγαλύτερο ποσοστό. Οπότε είναι πιο δύσκολο να αποδειχθεί ότι ο πόνος ως ξεχωριστός παράγοντας έχει συντελέσει από μόνος του για τη εμφάνιση του delirium.

Έχει γίνει εκτενής καταγραφή του πόνου αυτών των ασθενών σε σχέση με τους νεότερους. Έχουν καταγραφεί διάφορες αναλγητικές μέθοδοι, διάφορα εργαλεία αξιολόγησης του πόνου αλλά για τη συσχέτιση συγκεκριμένα της έντασης του πόνου σε σχέση με το delirium τα δεδομένα είναι λίγα.

Οι ηλικιωμένοι σε σχέση με τους νεότερους με κάταγμα ισχίου βιώνουν περισσότερο πόνο από τη στιγμή του κατάγματος μέχρι και τη μεταφορά τους στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του νοσοκομείου. Για αυτό «ευθύνονται» τόσο οι ασθενείς όσο και οι θεράποντες. Από τη μία οι ηλικιωμένοι ασθενείς που φοβούνται να παραπονεθούν και υπομένουν τον πόνο τους θεωρώντας ότι είναι φυσικό επακόλουθο των γηρατιών. Και από την άλλη οι θεράποντες οι οποίοι φοβούνται να χορηγήσουν αναλγητικά στους ηλικιωμένους. Ο φόβος των παρενεργειών λόγω επηρεασμένης νεφρικής λειτουργίας, λόγω μειωμένου μεταβολισμού, μειωμένης μυικής μάζας και λόγω της γενικής ευαλωτότητας (frailty) αυτής της ομάδας οδηγεί σε υποαντιμέτωση του πόνου. **(89,90)** Οι White et al **(103)** κατέγραψαν ότι 36% των ασθενών με κάταγμα ισχίου έχουν νεφρική δυσλειτουργία που διαπιστώνεται στα επείγοντα ενώ το 29% παρουσιάζει χρόνια νεφρική ανεπάρκεια 3^{ου} βαθμού. Ο φόβος καταστολής σε αυτούς τους ασθενείς αυξάνει γιατί εκτός από τη νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να υπάρχουν συνοσηρότητες όπως καρδιακή ανεπάρκεια με ελαττωμένη άρδευση των οργάνων ή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Όλα τα παραπάνω μπορούν να συμβάλουν σε συσσώρευση των οπιοειδών και η προϊούσα αναπνευστική καταστολή να οδηγήσει σε υποξία και αναπνευστικές λοιμώξεις.

Δυο μελέτες με μεγάλο αριθμό ασθενών μια στην Αυστραλία και μία στην Αμερική έδειξαν ότι ο πόνος σε καταγματίες ισχίου υποθεραπεύεται. Σε μια καταγραφή που αφορούσε 646 ασθενείς με κάταγμα ισχίου σε 36 νοσοκομεία της Αυστραλίας **(108)** ο πόνος δεν αντιμετωπίστηκε επαρκώς ούτε εγκαίρως. 29% των ασθενών δεν έλαβαν αναλγησία ούτε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών, και μισοί από αυτούς δεν είχαν λάβει καθόλου αναλγησία μέχρι να φτάσουν στο νοσοκομείο. Η μορφίνη ήταν το συχνότερα χορηγούμενο αναλγητικό στα επείγοντα. Μόνο σε ένα 7% των ασθενών διενεργήθηκε περιφερικός αποκλεισμός. Η γνωσιακή έκπτωση όπως και τα προβλήματα επικοινωνίας θεωρήθηκαν τα πιο συχνά αίτια υποθεραπείας του πόνου από το υγειονομικό προσωπικό. Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε και μια άλλη μελέτη στις ΗΠΑ. **(109)** 50% των ασθενών έλαβαν ανεπαρκή αναλγησία ενώ ανέφεραν μέτριο ως έντονο πόνο. Οι ασθενείς με άνοια έλαβαν το ένα τρίτο της μορφίνης σε σχέση με τους ασθενείς που δεν είχαν άνοια. Μαλιστα οι ασθενείς χωρίς γνωσιακές διαταραχές ανέφεραν σε ποσοστό 40% σοβαρό πόνο που δεν αντιμετωπίστηκε επαρκώς οπότε οι ασθενείς με άνοια που αντιμετωπίστηκαν με το ένα τρίτο της δόσης προφανώς βίωναν έντονο πόνο αλλά δεν ήταν σε θέση να επικοινωνήσουν.

Ενας δεύτερος λόγος που ο πόνος υποθεραπεύεται είναι ότι τα οπιοειδή χορηγούνται διστακτικά στους ηλικιωμένους. Η χορήγηση οπιοειδών έχει σχετιστεί με delirium. Τα οπιοειδή χρησιμοποιούνται στα πλαίσια της μετεγχειρητικής πολύπαραγοντικής αναλγησίας σε καταγματιές ισχίου. Κυρίως η πεθιδίνη θεωρείται ότι προδιαθέτει σε εμφάνιση delirium και αυτό αποδίδεται στη συσσώρευση μεταβολιτών με αντιχολινεργικές ιδιότητες ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Η οξυκοδόνη φαίνεται να έχει καλύτερο προφίλ για να χορηγηθεί σε ασθενείς που έχουν κίνδυνο για delirium.**(91)** Ωστόσο η άποψη που φαίνεται ότι κερδίζει έδαφος τελευταία είναι ότι ο μη επαρκής έλεγχος του πόνου είναι χειρότερος προγνωστικός δείκτης από τη χορήγηση οπιοειδών.**(92)** Οι έρευνες που υποστηρίζουν τα παραπάνω καταλήγουν ότι θα ήταν προτιμότερος ο έλεγχος του οξέος πόνου με τη χαμηλότερη δυνατή δόση οπιοειδών δεδομένου ότι ο οξύς πόνος αποτελεί σαφή προδιαθετικό παράγοντα για εμφάνιση delirium.

Η βιβλιογραφία αναφέρει ότι με την εμφάνιση delirium έχει σχετισθεί περισσότερο ο πόνος στην ηρεμία. Όταν οι ασθενείς βιώνουν ένα σταθερά έντονο πόνο κατά την ηρεμία έχουν αυξημένες πιθανότητες να αναπτύξουν γνωσιακές διαταραχές **(105)**. Ο πόνος στην ηρεμία είναι άλλωστε αυτός που καταλαμβάνει τις περισσότερες ώρες κατά τα πρώτα μετεγχειρητικά εικοσιτετράωρα. Στην παραπάνω μελέτη το delirium εμφανίστηκε τη δεύτερη μετεγχειρητική μέρα και αυτό αποδόθηκε στα σταθερά υψηλά επίπεδα πόνου ηρεμίας που βίωσαν οι ασθενείς κατά το πρώτο εικοσιτετράωρο.

Στο σημείο αυτό ερχονται να βοηθήσουν οι λοιπές μέθοδοι ελέγχου του πόνου όπως είναι η περιφερικοί αποκλεισμοί που ανακουφίζουν ή και εξαλείφουν τον πόνο χωρίς τη χορήγηση οπιοειδών. Οι περιφερικοί αποκλεισμοί μπορούν να εξαλείψουν τον πόνο που αισθάνεται ο ασθενής στην ηρεμία. Οι περιφερικοί αποκλεισμοί έχουν σημάνει μια καινούρια εποχή για την περιεγχειρητική αναλγησία των τραυματιών. Έχουν θέση επομένως και στους οργανικά ευάλωτους ηλικιωμένους ασθενείς. Μια πρόσφατη Cochrane ανασκόπηση **(93)** υποστηρίζει ότι οι περιφερικοί αποκλεισμοί ανακουφίζουν τον πόνο των καταγματιών ισχίου στην κίνηση μέσα σε τριάντα λεπτά από τη διενέργεια του αποκλεισμού. Και για αυτό όπως υποστηρίζει η συγκεκριμένη ανασκόπηση υπάρχει υψηλής ποιότητας απόδειξη στη βιβλιογραφία. Ο μηριαίος αποκλεισμός χρησιμοποιείται με πολύ καλά αποτελέσματα και γρήγορη έναρξη συμβάλλοντας στη μείωση των οπιοειδών και των συνολικά χορηγούμενων αναλγητικών. Τα ευεργετικά αποτελέσματα για τους ασθενείς στους οποίους διενεργήθηκε ο αποκλεισμός είναι συνολικότερα σύμφωνα με την ανασκόπηση και αφορούν στην διάρκεια νοσηλείας, στη μειωμένη θνητότητα, στη μειωμένη εμφάνιση delirium. Αναφέρεται επίσης ότι οι περιφερικοί αποκλεισμοί μπορούν με ασφάλεια να διενεργηθούν τόσο στα επείγοντα όσο και σε προνοσοκομειακό επίπεδο.

Η βιβλιογραφία βρίθει μελετών που αποδεικνύουν ότι οι περιφερικοί αποκλεισμοί προσφέρουν επαρκέστερη αναλγησία σε σχέση με τα συστηματικά χορηγούμενα αναλγητικά.**(94-97)** Οι Abbou –Setta **(97)** στη συστηματική ανασκόπηση τους αναφέρουν ότι ο επισκληρίδιος καθετήρας, ο αποκλεισμός του διαμερίσματος της λαγονίας περιτονίας (Fascia iliaca compartment block- FICB), ο μηριαίος αποκλεισμός, ο αποκλεισμός του διαμερίσματος του ψοίτη μυός (PSOAS block) και ο συνδυασμός αυτών προσφέρουν καλύτερη αναλγησία σε σχέση με τον μη

αποκλεισμό ή τη συνήθη ενδοφλέβια αναλγητική πρακτική. Αναφέρεται επίσης πως τα αποτελέσματα είναι ανώτερα όταν οι αποκλεισμοί διενεργούνται με υπερηχογραφική καθοδήγηση.

Ο FICB αποκλεισμός κερδίζει ολοένα και περισσότερο έδαφος τη τελευταία δεκαετία ως μεθοδος αναλγησίας στα κατάγματα ισχίου. Θεωρείται ότι προσφέρει επαρκέστερη αναλγητική κάλυψη δεδομένου ότι αποκλείονται και τα τρία βασικά ύπου οσφυϊκού πλεγματος που ευθύνονται για το ήμισυ της νεύρωσης της κατ ισχίον αρθρωσης. Το θυροειδές, το μηριαίο και το εξω μηροδερματικό είναι τα νεύρα – στόχοι αυτού του αποκλεισμού. Η διενέργεια του αποκλεισμού με τη βοήθεια υπερήχου αποτελεί το gold standard. Αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχουν μελέτες όπως αυτή των Newman et al που μιλούν για υπεροχή του μηριαίου αποκλεισμού έναντι του αποκλεισμού FICB **(98)** . Αλλά σε αυτή τη τυχαιοποιημένη μελέτη δε χρησιμοποιήθηκε υπέρηχος για τη διενέργεια των αποκλεισμών. Από την άλλη οι Dolan et al **(99)** σύγκριναν την κάλυψη που προσφέρει ο FIB αποκλεισμός με τη μεθοδο ‘loss of resistance’ ή ‘double pop’ και με υπέρηχο και διαπίστωσαν σαφεστατη υπεροχή της δευτερης μεθόδου, δηλαδή αυτής του υπερήχου.

Για τη διενέργεια αυτού του αποκλεισμού απαιτείται μεγάλος όγκος τοπικού αναισθητικού δεδομένου ότι η έγχυση δε στοχεύει ένα συγκεκριμένο νευρο αλλά ένα διαμερισμα ανάμεσα σε μύες που υπάρχουν τρία νευρα. Η τοξικότητα αποτελεί επομένως μια ενδεχόμενη επιπλοκή ιδιαίτερα στην ευαίσθητη ομάδα των ηλικιωμένων ασθενών με κάταγμα ισχίου. Οι Watson et al **(100)** ότι το ED50 και το ED95 30 ml λεβο-βουπιβακαίνης ήταν πολύ χαμηλά ,καθώς επίσης και ότι οι εγχύσεις για συνεχόμενες μέρες ροπιβακαίνης δεν ανέβασαν τη ροπιβακαίνη στο αίμα των ασθενών σε τοξικά επίπεδα ακόμα και όταν οι ασθενείς ελάμβαναν το διάλυμα για 27 συνεχόμενες μέρες.

Για τον αποτελεσματικότερο έλεγχο του πόνου και την ενδεχόμενη πρόληψη που αυτό μπορεί να προσφέρει στην εμφάνιση delirium είναι σημαντικό να διενεργείται ο αποκλεισμός όσο το δυνατόν νωρίτερα. Ο McRae et al **(101)** αναφέρει ότι η διενέργεια του αποκλεισμού από το παραιατρικό προσωπικό στο σημείο του ατυχήματος προσφέρει ανώτερη αναλγητική κάλυψη από τη συνήθη πρακτική και η ανακούφιση επέρχεται σε δεκαπέντε λεπτά. (50% vs 22%, $p=0.025$) . Ο Obideyi et al **(102)** εδειξε ότι με την καταλληλη εκπαίδευση , το νοσηλευτικό προσωπικό μπορεί αποτελεσματικά και με ασφάλεια να διενεργήσει τον FICB αποκλεισμό.

Από τα παραπάνω γίνεται σαφές ότι ο αποτελεσματικός έλεγχος του πόνου και κυρίως με τη διενέργεια περιφερικών αποκλεισμών πρέπει να είναι ενταγμένος στα πρωτόκολλα αντιμετώπισης ηλικιωμένων ασθενών με κάταγμα ισχίου για την πρόληψη ενάντια στο delirium. Με τους περιφερικούς αποκλεισμούς επιτυγχάνεται καλύτερος έλεγχος του πόνου χωρίς την επιβάρυνση που επιφυλάσσουν τα οπιοειδή στους ασθενείς. Τα δεδομένα ωστόσο που υπάρχουν στη βιβλιογραφία σε σχέση με την πρόληψη που προσφέρει η κάλυψη του πόνου των καταγματιών ισχίου με περιφερικούς αποκλεισμούς στην αποφυγή του delirium είναι λίγα.

Σε όλα τα παραπάνω είναι σημαντικό να προστεθεί η συμβολή της σωστής αξιολόγησης της έντασης του πόνου των ασθενών.

Οι θεράποντες γιατροί και οι νοσηλευτές που δουλεύουν στα επείγοντα, στις χειρουργικές κλινικές, στα χειρουργεία και αντιμετωπίζουν τους τραυματίες ή τους χειρουργημένους ασθενείς δεν χρησιμοποιούν με έναν συστηματικό τρόπο τα καταλληλά εργαλεία για την αξιολόγηση του πόνου, ούτε ακολουθούν τη μεθοδο αξιολογηση- θεραπευτική αναλγητική παρεμβαση- επαναξιολόγηση. Η χορήγηση αναλγητικών θα πρέπει να εξατομικεύεται βάσει των σωματομερικών χαρακτηριστικών των ασθενών αλλά και βάσει της ανταπόκρισης τους στην εκάστοτε θεραπεία. Αν τα παραπάνω ισχύουν για το γενικό πληθυσμό, για τους νέους και υγιείς ασθενείς μπορεί να γίνει εύκολα αντιληπτό ότι ισχύουν σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό για την ευαίσθητη ομάδα των ηλικιωμένων ασθενών με κάταγμα ισχίου.

Αρκετοί ηλικιωμένοι ασθενείς δεν θα διαμαρτυρηθούν για τον πόνο τους για να μη γίνουν βάρος και θα θεωρούν τον πόνο φυσικό επακολουθο του χτυπήματος που ως ηλικιωμένοι πρέπει να υπομείνουν. Γι αυτό η αξιολόγηση θα πρέπει να γίνεται από τους θεράποντες με επιμονή. Ένας ασθενής που βαθμολογεί τον πόνο πάνω από τάσσερα στην κλίμακα 0 ως 10 NRS θα πρέπει να λαμβάνει αναλγησία.**(104)** Θα πρέπει να επαναξιολογείται μετά από μικρό χρονικό διάστημα. Επίσης είναι σημαντικό να αξιολογηθεί ο πόνος τόσο στην ηρεμία όσο και στην κίνηση. Ο έντονος πόνος κατά την κίνηση δεν αφήνει τον ασθενή να αναπνεύσει επαρκώς, να βήξει αποτελεσματικά, να κινητοποιηθεί εγκαίρως, με αποτέλεσμα την εμφάνιση επιπλοκών και την αύξηση νοσηρότητας και θνητότητας.

Μια άλλη κατηγορία ασθενών με δύσκολη επικοινωνία είναι οι ασθενείς με άνοια ή με επηρεασμένη γνωσιακή λειτουργία. Αυτοί έχουν συνήθως δυσκολία να εκφραστούν. Πολλές φορές έχουν οξύ πόνο και δεν διαμαρτύρονται. Υπάρχουν ειδικά εργαλεία αξιολογησης του πόνου όπως το Australian Abbey Pain Scale**(106)** και το American DS-DAT**(107)** assessment για ασθενείς με άνοια, για ασθενείς που δεν μπορούν να εκφραστούν. Αυτές οι μεθοδοι αξιολόγησης στηρίζονται στην παρατήρηση των φροντιστών οι οποίοι αξιολογούν τη συμπεριφορά και τις κινήσεις του σώματος των ανοϊκών ασθενών.

Γίνονται προσπάθειες να βρεθούν αποτελεσματικότερα και πιο εύχρηστα εργαλεία αξιολόγησης του πόνου στους ασθενείς με δυσκολία επικοινωνίας και στους έχοντες γνωσιακές διαταραχές ή άνοια. Συγκεκριμένα έχει αναγνωριστεί από μια σειρά επιστημονικές εταιρείες η ιδανική διαχείριση του οξέος πόνου ως βασικό στοιχείο της βέλτιστης γηριατρικής φροντίδας. Σώματα όπως το JCAHO,**(110)** AHCPR,**(111)** και το American Pain Society**(112)** έχουν αναδείξει τη σημασία της σωστής αξιολόγησης του πόνου ωστόσο η καθημερινή πράξη διαφέρει πολύ από τη θεωρία. Έρευνες αναδεικνύουν ότι ο πόνος των ηλικιωμένων ασθενών **(113,114)** δεν αντιμετωπίζεται επαρκώς και ιδιαίτερα ο πόνος των ασθενών με άνοια.**(115,116)**

Συζήτηση

Η διάγνωση, η πρόληψη και η αντιμετώπιση του delirium αποτελούν ξεχωριστές προκλήσεις για την ιατρική κοινότητα. Τα τελευταία τριάντα χρόνια έγιναν αρκετά βήματα στην κατανόηση και βελτίωση των παραπάνω. Η καθιέρωση κριτηρίων για τη διάγνωση του delirium αποτελεί το ένα βήμα ενώ η προσπαθεια απλοποίησης των

πολύπλοκων κριτηρίων σε τεστ αξιολόγησης για την καθημερινή χρήση στις κλινικές νοσηλείας των ηλικιωμένων καταγμάτων αποτελεί το δεύτερο.

Η αιτιολογία του συνδρόμου είναι πολυσύνθετη, γεγονός που κάνει την επιστημονική κοινότητα να θεωρεί ότι είναι πολύ δύσκολο να βρεθεί ένα κοίνο παθοφυσιολογικό μονοπάτι σε όλους τους ασθενείς. Από την έρευνα φαίνεται να προκύπτει ότι μια ήδη επηρεασμένη εγκεφαλική λειτουργία όπως συμβαίνει στους ηλικιωμένους ασθενείς κάνει τον εγκέφαλο ευάλωτο στο βιολογικό στρες. Η προχωρημένη ηλικία βέβαια δεν αρκεί, αλλά υπάρχουν μια σειρά προδιαθεσικοί παράγοντες οι οποίοι μπορεί να προκαλέσουν το delirium. Και όλοι αυτοί οι παράγοντες αποτελούν και το βασικό καθοδηγητή μέτρων πρόληψης ενάντια στο delirium. Δηλαδή όταν προκύπτει το ερώτημα πως διαχειρίζομαι έναν ασθενή με delirium η απάντηση είναι η πρόληψη. Η πρόληψη αφορά τις συνοσηρότητες του ασθενούς αλλά και παρεμβάσεις που σχετίζονται με τη περιεγχειρητική διαχείριση του κάθε ασθενούς.

Η διαχείριση του πόνου αποτελεί ένα βασικό τρόπο πρόληψης του delirium. Και όταν μιλάμε για καταγματίες ισχίου η διαχείριση αυτή πρέπει να γίνεται έγκαιρα, δηλαδή να ξεκινάει τη στιγμή του ατυχήματος. Αν και η δεύτερη με πέμπτη μετεγχειρητική μερα θεωρείται η πιο συχνή μέρα εμφάνισης του delirium μπορεί να δούμε ασθενείς να αποδιοργανώνονται και από πολύ νωρίτερα. Όπως προαναφέρθηκε είναι δύσκολο να απομονωθεί μόνο ο παράγοντας «πόνος» ως προδιαθεσικός παράγοντας για εμφάνιση delirium. Για παράδειγμα μέτρα πρόληψης ενάντια στο delirium όπως το ήσυχο περιβάλλον και η επαρκής ενασχόληση με τον ασθενή για τον εφησυχασμό του και τον προσανατολισμό του στο χώρο-χρόνο είναι δύσκολο να διασφαλιστούν όχι μόνο στην ελληνική πραγματικότητα αλλά και στο εξωτερικό. Μια ιδανική μελέτη όμως συσχέτισης πόνου με delirium θα έπρεπε να διασφαλίζει σίγουρα και αυτά τα προαπαιτούμενα. Αν και έχει τεθεί ως βασική κατευθυντήρια οδηγία η μέριμνα για τον οξύ μετεγχειρητικό πόνο ως μεθοδος πρόληψης εναντια στο delirium τα δεδομένα που υπάρχουν είναι λίγα όπως πχ αυτά που καταγράφονται στην ανασκόπηση που αναφέρεται πιο πάνω για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αρθροπλαστική γόνατος.

Η μέριμνα για τον έλεγχο του πόνου αυτών των ασθενών βασίζεται σε μια πολύ λεπτή ισορροπία. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούμε πολλές φορές για την ανακούφιση των ασθενων προκαλούν και αυτά delirium, όπως είναι τα ισχυρά οπιοειδή. Ιδιαίτερα η πεθιδίνη αλλά και η μορφίνη φαίνεται να σχετίζονται με την εμφάνιση delirium. Αυτό που είναι σημαντικό λοιπόν είναι να ανακουφίσουμε τους ασθενείς μεσω περιφερικών αποκλεισμών και να διασφαλίσουμε ότι το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας δεν θα αισθάνονται έντονο πόνο. Να ελαχιστοποιήσουμε κατά το δυνατόν τη δόση των οπιοειδών. Έρευνες έχουν συσχετίσει το delirium με τον πόνο στην ηρεμία που είναι και το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας. Για να επιτύχουμε ανακούφιση τις περισσότερες ώρες της ημέρας εφαρμόζουμε τους περιφερικούς αποκλεισμούς. Η βιβλιογραφία αναφέρει τη χρήση πολλών αποκλεισμών όπως είναι ο αποκλεισμός της λαγόνιας περιτονίας, ο μηριαίος αποκλεισμός και ο αποκλεισμός του ψοίτου. Και οι τρεις στοχεύουν στο οσφυϊκό πλέγμα το οποίο κατά το ήμισυ ευθύνεται για τη νευρωση της κατ ισχίον αρθρωσης. Ο αποκλεισμός της λαγόνιας περιτονίας είναι ευρεως διαδεδομένος αλλά είναι σημαντικό να μελετηθεί ως τρόπος ανακούφισης των καταγμάτων ισχίου όταν διενεργείται με υπέρηχο. Και επίσης ως μετρο πρόληψης πρέπει να γίνεται από την πρώτη στιγμή που θα ερθουν οι ασθενείς στο

τμήμα επείγοντων. Οι περισσότερες μελέτες που έχουν γίνει μέχρι στιγμής για να αξιολογήσουμε τον πόνο των καταγματιών ισχίου δεν έχουν εφαρμόσει τον αποκλεισμό της λαγόνιας περιτονίας με υπέρηχο και επίσης δεν τον έχουν εφαρμόσει εγκαίρως από τη στιγμή που ο ασθενής φτάνει στα επείγοντα. Γι αυτό υπάρχει άπλετο πεδίο ερευνας σε αυτό τον τομέα.

Το delirium πρέπει να ειπωθεί από την ιατρική κοινότητα πιο προσεκτικά δεδομένου ότι όλοένα και πιο μεγάλος αριθμός ασθενών φτάνει σε μεγάλες ηλικίες. Μιας και η εμφάνιση του συνδέεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα η πρόληψη ή έγκαιρη αντιμετώπιση του κρίνεται τόσο απαραίτητη όσο απαραίτητη είναι και η πρόληψη ενός εμφράγματος, ενός ΑΕΕ κτλ. Σημαντική επίσης είναι και η διατήρηση της νοητικής λειτουργίας των ηλικιωμένων ασθενών. Η εμφάνιση delirium μπορεί να οδηγήσει σε άνοια ή το delirium να είναι πρόδρομος της άνοιας. Είτε στη μία περίπτωση είτε στην άλλη πρέπει να κάνουμε ό,τι είναι δυνατό για να αποτρεψουμε την εξέλιξη του.

Η αξιολόγηση Confusion Assessment Method είναι το πιο διαδεδομένο εργαλείο αξιολόγησης τα τελευταία χρόνια. Νεότερες μορφές του, που απευθύνονται σε ασθενείς που δεν μπορούν να εκφραστούν λεκτικά καθώς επίσης και πιο σύντομες μορφές του CAM για χρήση από μη ειδικούς έχουν επιτρέψει την ένταξη του σε πρωτόκολλα παρακολούθησης ασθενών σε κλινικές. Χωρίς την αξιολόγηση βάσει κάποιου τεστ μπορούν να παραμείνουν αδιάγνωστα αρκετά περιστατικά, κυρίως περιστατικά που έχουν την υποδιεγερτική (hyperactive) μορφή του delirium. Τα περισσότερα περιστατικά delirium εμφανίζονται με αυτή τη μορφή (σε κάποιες μελέτες αναφέρεται ότι είναι τα 4/5 των ασθενών με delirium). Οι ασθενείς αυτοί διαλάχουν της προσοχής μας γιατί μπορεί να παραμένουν το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας ληθαργικοί. Γιαυτό και η αξιολόγηση δεν πρέπει να βασίζεται στην απλή παρατήρηση βάσει εμπειρίας των θεραπόντων αλλά στην αξιολόγηση βάσει συγκεκριμένων ερωτήσεων. Ιδιαίτερα το κριτήριο που αφορά στη δυσκολία συγκέντρωσης είναι σημαντικό να αξιολογηθεί καλώντας τον ασθενή να εκτελέσει μια συγκεκριμένη πράξη. Επίσης η βαρύτητα του συνδρόμου έχει φανεί ότι επηρεάζει την έκβαση για αυτό είναι σημαντικό κάθε ασθενής με delirium να βαθμολογείται με ένα σκορ και αυτό το σκορ να επαναξιολογείται βάσει των παρεμβάσεων. Να τονιστεί επίσης ότι κάποια ψευδώς θετικά αποτελέσματα μπορεί να εμφανίζονται σε ασθενείς που είχαν προηγούμενη αδιάγνωστη γνωσιακή διαταραχή. Ωστόσο συνήθως όταν έχει καταγραφεί το αρχικό baseline επίπεδο επικοινωνίας δεν προκύπτουν υπερ-διαγνώσεις. Τα περιστατικά με άνοια αποτελούν μια ξεχωριστή κατηγορία ασθενών. Μπορεί να εμφανιστεί το delirium σε ασθενή με προϋπάρχουσα άνοια. Το CAM μπορεί να βοηθήσει και σε αυτές τις περιπτώσεις ασθενών και να γίνει η διάγνωση από μη ειδικούς.

Από τη βιβλιογραφία αναδείχθηκε ότι το CAM έχει καλή ευαισθησία και εξειδίκευση στην περιεγχειρητική περίοδο. Ωστόσο τα χειρουργικά περιστατικά από τα οποία υπάρχουν δεδομένα είναι τακτικά περιστατικά και συγκεκριμένα κατά κύριο λόγο καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, επεμβάσεις κοιλίας, καρκινοπαθείς ασθενείς και σε μικρότερο βαθμό αρθροπλαστικές γόνατος/ισχίου και ουρολογικές επεμβάσεις. Όσον αφορά την παρακολούθηση των ασθενών με κάταγμα ισχίου που εμφανίζουν

delirium υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα λιγότερα βέβαια από αυτά των καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων. Πράγματι το CAM έχει χρησιμοποιηθεί σε καταγματίες ισχίου. Οι ενστασεις που υπάρχουν και εδώ αφορούν όλα όσα αναφέρθηκαν παραπάνω ως «ατέλειες» της συγκεκριμένης μεθόδου διάγνωσης του delirium. Πρέπει να τονιστεί ωστόσο ότι οι μελέτες που συσχετίζουν τον πόνο, σαν ανεξάρτητο παράγοντα, με την εμφάνιση delirium στους καταγματίες ισχίου είναι ελάχιστες. Τα δεδομένα λοιπόν που υπάρχουν για τη χρήση του CAM σε μελέτες που συσχετίζουν τον πόνο των καταγματιών ισχίου με την εμφάνιση delirium είναι λίγα.

Με βάση όλα τα παραπάνω η αντιμετώπιση του πόνου και η καθημερινή αξιολόγηση των ηλικιωμένων ασθενών έχει ενταχθεί σε σύνθετα πρωτόκολλα παρακολούθησης στις κλινικές νοσηλείας στο εξωτερικό και κάτι αντίστοιχο θα πρέπει να ακολουθηθεί και στα ελληνικά νοσοκομεία.

Βιβλιογραφία

- 1) Aldecoa, César; Bettelli, Gabriella; Bilotta, Federico; Sanders, Robert D.; Audisio, Riccardo; Borozdina, Anastasia; Cherubini, Antonio; Jones, Christina; Kehlet, Henrik; MacLulich, Alasdair; Radtke, Finn; Riese, Florian; Slooter, Arjen J.C.; Veyckemans, Francis; Kramer, Sylvia; Neuner, Bruno; Weiss, Bjoern; Spies, Claudia D. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34:192–214
- 2) American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders (Dsm-5®). 5th ed. Washington, DC: Amer Psychiatric Pub Inc; 2013
- 3) World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>, 2015. [Accessed 9 December 2015].
- 4) Bettelli G. Preoperative evaluation in geriatric surgery: comorbidity, functional status and pharmacological history. *Minerva Anesthesiol* 2011; 77:637–646
- 5) Ganai S, Lee KF, Merrill A, et al. Adverse outcomes of geriatric patients undergoing abdominal surgery who are at high risk for delirium. *Arch Surg* 2007; 142:1072–1078.
- 6) Jankowski CJ, Trenerry MR, Cook DJ, et al. Cognitive and functional predictors and sequelae of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective joint arthroplasty. *Anesth Analg* 2011; 112:1186–1193.
- 7) Shim JJ, Leung JM. An update on delirium in the postoperative setting: prevention, diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2012; 26:327–343.
- 8) Steiner LA. Postoperative delirium. Part 1: Pathophysiology and risk factors. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28:628–636

- 9) Tognoni P, Simonato A, Robutti N, et al. Preoperative risk factors for postoperative delirium (POD) after urological surgery in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2011; 52:e166–e169.
- 10) Olin K, Eriksdotter-Jonhagen M, Jansson A, et al. Postoperative delirium in elderly patients after major abdominal surgery. *Br J Surg* 2005; 92:1559–1564.
- 11) Sharma PT, Sieber FE, Zakriya KJ, et al. Recovery room delirium predicts postoperative delirium after hip-fracture repair. *Anesth Analg* 2005; 101:1215–1220.
- 12) Radtke FM, Franck M, Schneider M, et al. Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room. *Br J Anaesth* 2008; 101:338–343.
- 13) Inouye SK¹, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med.* 1990 Dec 15;113(12):941-8.
- 14) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189–98. [PubMed: 1202204]
- 15) . Inouye SK. Current concepts: delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006;354:1157–65. [PubMed: 16540616]
- 16) Radtke F, Martin Franck, Sabine Schust, Lina Boehme, Andreas Pascher, Hermann J. Bail, Matthes Seeling, Alawi Luetz , Klaus-D. Wernecke, Andreas Heinz, Claudia D. Spies. A Comparison of Three Scores to Screen for Delirium on the Surgical Ward *World J Surg* (2010) 34:487–494.
- 17) Edward R. Marcantonio, Long H. Ngo, Margaret O'Connor, Richard N. Jones, Paul K. Cran, Eran D. Metzger, and Sharon K. Inouye. 3D-CAM: Derivation and Validation of a 3-Minute Diagnostic Interview for CAM-defined Delirium. *Ann Intern Med.* 2014 October 21; 161(8): 554–561.
- 18) . Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53(4):695–9. [PubMed: 15817019]
- 19) Yesavage JA. Geriatric Depression Scale. *Psychopharmacol Bull.* 1988; 24(4):709–11. [PubMed: 3249773]
- 20) Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MaKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987; 40(5):373– 83. [PubMed: 3558716]
- 21) . Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged: the index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA.* 1963; 185:914– 9. [PubMed: 14044222]
- 22) Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969; 9(3):179–86. [PubMed: 5349366]
- 23) Gustafson Y, Brannstrom B, Norberg A, Bucht G, Winblad B. Underdiagnosis and poor documentation of acute confusional states in elderly hip fracture patients. *J Am Geriatr Soc.* 1991; 39(8):760–5. [PubMed: 2071806]

- 24) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975; 12(3):189–98. [PubMed: 1202204]
- 25) Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, Katz KH, Cooney LM Jr. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Arch Intern Med.* 2001; 161(20):2467– 73. [PubMed: 11700159]
- 26) Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, Truman B, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Hart RP, Dittus R. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA.* 2001; 286(21):2703–10. [PubMed: 11730446]
- 27) McNicoll L, Pisani MA, Ely EW, Gifford D, Inouye SK. Detection of delirium in the intensive care unit: comparison of confusion assessment method for the intensive care unit with confusion assessment method ratings. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53(3):495–500. [PubMed: 15743296]
- 28) Neufeld KJ, Hayat MJ, Coughlin JM, Huberman AL, Leistikow NA, Krumm SK, et al. Evaluation of two intensive care delirium screening tools for non-critically ill hospitalized patients. *Psychosomatics.* 2011; 52(2):133–40. [PubMed: 21397105]
- 29) Han JH, Wilson A, Graves AJ, Shintani A, Schnelle JF, Dittus RS, et al. Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit in Older Emergency Department Patients. *Acad Emerg Med.* 2014; 21(2):180–7. [PubMed: 24673674]
- 30) Han JH, Wilson A, Vasilevskis EE, Shintani A, Schnelle JF, Dittus RS, et al. Diagnosing delirium in older emergency department patients: validity and reliability of the delirium triage screen and the brief confusion assessment method. *Ann Emerg Med.* 2013; 62(5):457–65. [PubMed: 23916018]
- 31) Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA.* 2003; 289(22):2983–91. [PubMed: 12799407]
- 32) Sharon K. Inouye, Cyrus M. Kosar, Douglas Tommet, Eva M. Schmitt, Margaret R. Puelle, Jane S. Saczynski, Edward R. Marcantonio, and Richard N. Jones: The CAM-S: Development and Validation of a New Scoring System for Delirium Severity in 2 Cohorts. *Ann Intern Med.* April 15; 160(8): 526–533
- 33) Trzepacz PT, Baker RW, Greenhouse J. A symptom rating scale for delirium. *Psychiatry Res.* 1988; 23:89–97. PMID: 3363018. [PubMed: 3363018]
- 34) Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Canary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2001; 13:229–42. PMID: 11449030. [PubMed: 11449030]
- 35) Breitbart W, Rosenfeld B, Roth A, Smith MJ, Cohen K, Passik S. The Memorial Delirium Assessment Scale. *J Pain Symptom Manage.* 1997; 13:128–37. PMID: 9114631. [PubMed: 9114631]
- 36) Watt, D.; Koziol, K.; Budding, D. Delirium and confusional states. In: Noggle, C.; Dean, R., editors. *Disorders in Neuropsychiatry.* New York: Springer Publishing Company; 2012

- 37) Young BK, Camicioli R, Ganzini L. Neuropsychiatric adverse effects of antiparkinsonian drugs. Characteristics, evaluation and treatment. *Drugs Aging*. 1997 May; 10(5):367–83. [PubMed: 9143857]
- 38) Hsieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008 Jul; 63(7):764–72. [PubMed: 18693233]
- 39) Lauretani F, Ceda GP, Maggio M, Nardelli A, Saccavini M, Ferrucci L. Capturing side-effect of medication to identify persons at risk of delirium. *Aging Clin Exp Res*. 2010 Oct-Dec;22(5–6): 456–8. [PubMed: 21422797]
- 40) Alagiakrishnan K, Wiens CA. An approach to drug induced delirium in the elderly. *Postgrad Med J*. 2004 Jul; 80(945):388–93. [PubMed: 15254302]
- 41) Joels M. Impact of glucocorticoids on brain function: relevance for mood disorders. *Psychoneuroendocrinology*. 2011 Apr; 36(3):406–14. [PubMed: 20382481]
- 42) Schoen J, Meyerrose J, Paarmann H, Heringlake M, Hueppe M, Berger KU. Preoperative regional cerebral oxygen saturation is a predictor of postoperative delirium in on-pump cardiac surgery patients: a prospective observational trial. *Crit Care*. 2011; 15(5):R218. [PubMed: 21929765]
- 43) Marcantonio ER, Rudolph JL, Culley D, Crosby G, Alsop D, Inouye SK. Serum biomarkers for delirium. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006 Dec; 61(12):1281–6. [PubMed: 17234821]
- 44) Caplan GA, Kvelde T, Lai C, Yap SL, Lin C, Hill MA. Cerebrospinal fluid in long-lasting delirium compared with Alzheimer's dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010 Oct; 65(10):1130–6. [PubMed: 20530241]
- 45) MacLulich AM, Ferguson KJ, Miller T, de Rooij SE, Cunningham C. Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses. *J Psychosom Res*. 2008 Sep; 65(3):229–38. [PubMed: 18707945]
- 46) Hughes CG, Patel MB, Pandharipande PP. Pathophysiology of acute brain dysfunction: what's the cause of all this confusion? *Curr Opin Crit Care*. 2012 Oct; 18(5):518–26. [PubMed: 22941208]
- 47) MacLulich AM, Edelshain BT, Hall RJ, de Vries A, Howie SE, Pearson A, et al. Cerebrospinal fluid interleukin-8 levels are higher in people with hip fracture with perioperative delirium than in controls. *J Am Geriatr Soc*. 2011 Jun; 59(6):1151–3. [PubMed: 21668926]
- 48) Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci*. 2008 Jan; 9(1): 46–56. [PubMed: 18073775]
- 49) Jalleh R, Koh K, Choi B, Liu E, Maddison J, Hutchinson MR. Role of microglia and toll-like receptor 4 in the pathophysiology of delirium. *Med Hypotheses*. 2012 Dec; 79(6):735–9. [PubMed: 22975447]
- 50) Fong TG, Bogardus ST Jr, Daftary A, Auerbach E, Blumenfeld H, Modur S, et al. Cerebral perfusion changes in older delirious patients using 99mTc HMPAO SPECT. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006 Dec; 61(12):1294–9. [PubMed: 17234823]
- 51) Pfister D, Siegemund M, Dell-Kuster S, Smielewski P, Ruegg S, Strebel SP, et al. Cerebral perfusion in sepsis-associated delirium. *Crit Care*. 2008; 12(3):R63. [PubMed: 18457586]

- 52) Siepe M, Pfeiffer T, Gieringer A, Zemann S, Benk C, Schlensak C, et al. Increased systemic perfusion pressure during cardiopulmonary bypass is associated with less early postoperative cognitive dysfunction and delirium. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011 Jul; 40(1):200–7. [PubMed: 21168339]
- 53) Sabayan B, Jansen S, Oleksik AM, van Osch MJ, van Buchem MA, van Vliet P, et al. Cerebrovascular hemodynamics in Alzheimer's disease and vascular dementia: a meta-analysis of transcranial Doppler studies. *Ageing Res Rev*. 2012 Apr; 11(2):271–7. [PubMed: 22226802]
- 54) Choi SH, Lee H, Chung TS, Park KM, Jung YC, Kim SI, et al. Neural network functional connectivity during and after an episode of delirium. *Am J Psychiatry*. 2012 May; 169(5):498–507. [PubMed: 22549209]
- 55) Hatherill S, Flisher AJ. Delirium in children and adolescents: A systematic review of the literature. *J Psychosom Res*. 2010 Apr; 68(4):337–44. [PubMed: 20307700]
- 56) Cole MG. Delirium in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2004 Jan-Feb; 12(1):7–21. [PubMed: 14729554]
- 57) Davis DH, Muniz Terrera G, Keage H, Rahkonen T, Oinas M, Matthews FE, et al. Delirium is a strong risk factor for dementia in the oldest-old: a population-based cohort study. *Brain*. 2012 Sep; 135(Pt 9):2809–16. [PubMed: 22879644]
- 58) Kolanowski AM, Fick DM, Clare L, Therrien B, Gill DJ. An intervention for delirium superimposed on dementia based on cognitive reserve theory. *Aging Ment Health*. 2010 Mar; 14(2):232–42. [PubMed: 20336555]
- 59) Soiza RL, Sharma V, Ferguson K, Shenkin SD, Seymour DG, MacLulich AM. Neuroimaging studies of delirium: a systematic review. *J Psychosom Res*. 2008 Sep; 65(3):239–48. [PubMed: 18707946]
- 60) Sharon K, Inouye, Rudi G. J. Westendorp and Jane S. Saczynski. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014 March 8; 383(9920): 911–922
- 61) Gani H, Domi R, Kodra N, et al. The incidence of postoperative delirium in elderly patients after urologic surgery. *Med Arch* 2013; 67:45–47.
- 62) Harasawa N, Mizuno T. A novel scale predicting postoperative delirium (POD) in patients undergoing cerebrovascular surgery. *Arch Gerontol Geriatr* 2014; 59:264–271.
- 63) Litaker D, Locala J, Franco K, et al. Preoperative risk factors for postoperative delirium. *Gen Hosp Psychiatry* 2001; 23:84–89.
- 64) McAlpine JN, Hodgson EJ, Abramowitz S, et al. The incidence and risk factors associated with postoperative delirium in geriatric patients undergoing surgery for suspected gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* 2008; 109:296–302
- 65) Leung JM, Tsai TL, Sands LP. Brief report: preoperative frailty in older surgical patients is associated with early postoperative delirium. *Anesth Analg* 2011; 112:1199–1201.
- 66) Notzold A, Michel K, Khattab AA, et al. Diabetes mellitus increases adverse neurocognitive outcome after coronary artery bypass grafting surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 54:307–312.
- 67) Otomo S, Maekawa K, Goto T, et al. Preexisting cerebral infarcts as a risk factor for delirium after coronary artery bypass graft surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 17:799–804.
- 68) Brouquet A, Cudennec T, Benoist S, 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.

- 69) Koebrugge B, Koek HL, van Wensen RJA, et al. Delirium after abdominal surgery at a surgical ward with a high standard of delirium care: incidence, risk factors and outcomes. *Dig Surg* 2009; 26:63–68.
- 70) Weed HG, Lutman CV, Young DC, et al. Preoperative identification of patients at risk for delirium after major head and neck cancer surgery. *Laryngoscope* 1995; 105:1066–1068.
- 71) Tune LE, Damlouji NF, Holland A, et al. Association of postoperative delirium with raised serum levels of anticholinergic drugs. *Lancet* 1981; 2:651–653.
- 72) Tune L, Carr S, Cooper T, et al. Association of anticholinergic activity of prescribed medications with postoperative delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1993; 5:208–210.
- 73) Galanakis P, Bickel H, Grading R, et al. Acute confusional state in the elderly following hipsurgery:incidence,riskfactorsandcomplications. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16:349–355
- 74) Radtke FM, Franck M, MacGuill M, et al. Duration of fluid fasting and choice of analgesic are modifiable factors for earlypostoperativedelirium. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27:411–416.
- 75) American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg* 2015; 220:136–148
- 76) Kudoh A, Takase H, Matsuno S, et al. A history of aggression is a risk factorforpostoperativeconfusioninelderlymaledrinkers.*JAnesth*2007; 21:13–18
- 77) Katznelson R, Djaiani GN, Borger MA, et al. Preoperative use of statins is associated with reduced early delirium rates after cardiac surgery. *Anesthesiology* 2009; 110:67–73.
- 78) Marcantonio ER, Goldman L, Orav EJ, et al. The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium. *Am J Med*1998; 105:380–384.
- 79) Gao R, Yang ZZ, Li M, et al. Probable risk factors for postoperative delirium in patients undergoing spinal surgery. *Eur Spine J* 2008; 17:1531–1537.
- 80) HamannJ, Bickel H, Schwaibold H, et al. Postoperative acute confusional state in typical urologic population: incidence, risk factors, and strategies for prevention. *Urology* 2005; 65:449–453.
- 81) Afonso A, Scurlock C, Reich D, et al. Predictive model for postoperative delirium in cardiac surgical patients. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 14:212–217.
- 82) Nie H, Zhao B, Zhang Y-Q, et al. Pain and cognitive dysfunction are the risk factors of delirium in elderly hip fracture Chinese patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2012; 54:e172–e174.

- 83) DeCrane SK, Stark LD, Johnston B, et al. Pain, opioids, and confusion after arthroplasty in older adults. *Orthop Nurs* 2014; 33:226– 232.
- 84) Lynch EP, Lazor MA, Gellis JE, et al. The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium. *Anesth Analg* 1998; 86:781–785.
- 85) Mouzopoulos G, Vasiliadis G, Lasanianos N, et al. Fascia iliaca block prophylaxis for hip fracture patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Orthop Traumatol* 2009; 10:127–133.
- 86) Kinjo S, Lim E, Sands LP, Bozic KJ, Leung JM. Does using a femoral nerve block for total knee replacement decrease postoperative delirium? *BMC Anesthesiol* 2012; 12:4.
- 87) Tsuyoshi Koyama, Takashi Kawano, Hideki Iwata, Bun Aoyama, Satoru Eguchi, Atsushi Nishigaki, Daiki Yamanaka, Hiroki Tateiwa, Marie Shigematsu-Locatelli, Fabricio M. Locatelli, Masataka Yokoyama. Acute postoperative pain exacerbates neuroinflammation and related delirium-like cognitive dysfunction in rats. 20 March 2019. *Journal of Anesthesia*
- 88) Chi H, Kawano T, Tamura T, Iwata H, Takahashi Y, Eguchi S, Yamazaki F, Kumagai N, Yokoyama M. Postoperative pain impairs subsequent performance on a spatial memory task via effects on N-methyl-d-aspartate receptor in aged rats. *Life Sci.* 2013;93:986–93
- 89) Adamson RT, et al. Clinical and economic implications of postsurgical use of opioid therapy. *Hosp Pharm* 2011; 46(6 Suppl 1):S4-S11.
- 90) Barr J, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013;41(1):263-306
- 91) ANDREW CLEGG ,JOHN B. YOUNG Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age and Ageing* 2011; 40: 23–29
- 92) Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, et al. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003;58(1):76–81.
- 93) Guay J, Parker MJ, Griffiths R, Kopp S. Peripheral nerve blocks for hip fractures. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017; 5: CD001159
- 94) Hanna L, Gulati A, Graham A. The role of fascia iliaca blocks in hip fractures: a prospective case-control study and feasibility assessment of a junior-doctor-delivered service. *International Scholarly Research Network Orthopedics* 2014; 2014: 191306.
- 95) Yun MJ, Kim YH, Han MK, Kim JH, Hwang JW, Do SH. Analgesia before a spinal block for femoral neck fracture: fascia iliaca compartment block. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2009; 53: 1282–7.
- 96) Fujihara Y, Fukunishi S, Nishio S, Miura J, Koyanagi S, Yoshiya S. Fascia iliaca compartment block: its efficacy in pain control for patients with proximal femoral fracture. *Journal of Orthopaedic Science* 2013; 18: 793–7

- 97) Abou-Setta AM, Beaupre LA, Rashiq S, et al. Comparative effectiveness of pain management interventions for hip fracture: a systematic review. *Annals of Internal Medicine* 2011; 155: 234–45
- 98) Newman B, McCarthy L, Thomas PW, May P, Layzell M, Horn K. A comparison of pre-operative nerve stimulator-guided femoral nerve block and fascia iliaca compartment block in patients with a femoral neck fracture. *Anaesthesia* 2013; 68: 899–903.
- 99) Dolan J, Williams A, Murney E, Smith M, Kenny GN. Ultrasound guided fascia iliaca block: a comparison with the loss of resistance technique. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2008; 33: 526–31
- 100) Watson MJ, Walker E, Rowell S, et al. Femoral nerve block for pain relief in hip fracture: a dose finding study. *Anaesthesia* 2014; 69: 683–6.
- 101) McRae PJ, Bendall JC, Madigan V, Middleton PM. Paramedic performed Fascia Iliaca compartment block for femoral fractures: a controlled trial. *Journal of Emergency Medicine* 2015; 48: 581–9.
- 102) Obideyi A, Srikantharajah I, Grigg L, Randall A. Nurse administered fascia iliaca compartment block for pre-operative pain relief in adult fractured neck of femur. *Acute Pain* 2008; 10: 145–9.
- 103) White SM, Rashid N, Chakladar A. An analysis of renal dysfunction in 1511 patients with fractured neck of femur: the implications for peri-operative analgesia. *Anaesthesia* 2009; 64: 1061–5
- 104) Pasero C, McCaffery M. Pain assessment and pharmacological management. St. Louis: Mosby/Elsevier; 2011.
- 105) Eileen P. Lynch, Marissa A Lazor, Janice E. Gellis, John Orav, Lee Goldman, and Edward R. Marcantonio, The Impact of Postoperative Pain on the Development of Postoperative Delirium *Anesth Analg* 1998;86:781-5
- 106) Abbey J, Piller N, De Bellis A, et al. The Abbey pain scale: a 1-minute numerical indicator for people with end-stage dementia. *International Journal of Palliative Nursing* 2004; 10:6 –13.
- 107) Hurley AC, Volicer BJ, Hanrahan PA, Houde S, Volicer L. Assessment of discomfort in advanced Alzheimer patients. *Research in Nursing and Health* 1992; 15: 369–77.
- 108) Holdgate A, Shepherd SA, Huckson S. Patterns of analgesia for fractured neck of femur in Australian emergency departments. *Emergency Medicine Australasia* 2010; 22:3 –8.
- 109) Morrison RS, Siu AL. A comparison of pain and its treatment in advanced dementia and cognitively intact patients with hip fracture. *Journal of Pain and Symptom Management* 2000; 19: 240–8.
- 110) Phillips DM. JCAHO pain management standards are unveiled. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. *Journal of the American Medical Association* 2000; 284: 428–9.
- 111) Follin SL, Charland SL. Acute pain management: operative or medical procedures and trauma. *Annals of Pharmacotherapy* 1997; 31: 1068–76.

- 112) APS. Quality improvement guidelines for the treatment of acute pain and cancer pain. American Pain Society Quality of Care Committee. Journal of the American Medical Association 1995; 274: 1874–80.
- 113) Herr K, Titler MG, Schilling ML, et al. Evidence-based assessment of acute pain in older adults: current nursing practices and perceived barriers. Clinical Journal of Pain 2004; 20: 331–40.
- 114) Herr K, Titler M. Acute pain assessment and pharmacological management practices for the older adult with a hip fracture: review of ED trends. Journal of Emergency Nursing 2009; 35: 312–20.
- 115) McAuliffe L, Nay R, O'Donnell M, Fetherstonhaugh D. Pain assessment in older people with dementia: literature review. Journal of Advanced Nursing 2009; 65:2 –10.
- 116) Schofield P. Assessment and management of pain in older adults with dementia: a review of current practice and future directions. Current Opinion in Supportive and Palliative Care 2008; 2: 128–32.
- 117) Michael G. Zywił, Atul Prabhu, Anthony V. Perruccio, Rajiv Gandhi. The Influence of Anesthesia and Pain Management on Cognitive Dysfunction After Joint Arthroplasty Clin Orthop Relat Res (2014) 472:1453–1466
- 118) Langford RM, Joshi GP, Gan TJ, Mattera MS, Chen WH, Revicki DA, Chen C, Zlateva G. Reduction in opioid-related adverse events and improvement in function with parecoxib followed by valdecoxib treatment after non-cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. Clin Drug Investig. 2009;29:577–590
- 119) YaDeau JT, Cahill JB, Zawadsky MW, Sharrock NE, Bottner F, Morelli CM, Kahn RL, Sculco TP. The effects of femoral nerve blockade in conjunction with epidural analgesia after total knee arthroplasty. Anesth Analg. 2005;101:891–895
- 120) Marino J, Russo J, Kenny M, Herenstein R, Livote E, Chelly JE. Continuous lumbar plexus block for postoperative pain control after total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:29–37.
- 121) Goyal N, McKenzie J, Sharkey PF, Parvizi J, Hozack WJ, Austin MS. The 2012 Chitranjan Ranawat Award. Intraarticular analgesia after TKA reduces pain: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, prospective study. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:64–75.
- 122) Hartrick CT, Bourne MH, Gargiulo K, Damaraju CV, Vallow S, Hewitt DJ. Fentanyl iontophoretic transdermal system for acute pain management after orthopedic surgery: a comparative study with morphine intravenous patient-controlled analgesia. Reg Anesth Pain Med. 2006;31:546–554.
- 123) Herrick IA, Ganapathy S, Komar W, Kirkby J, Moote CA, Dobkowski W, Eliasziw M. Postoperative cognitive impairment in the elderly: choice of patient-controlled analgesia opioid. Anaesthesia. 1996;51:356–360.
- 124) Ilahi OA, Davidson JP, Tullos HS. Continuous epidural analgesia using fentanyl and bupivacaine after total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1994;299:44–52.

- 125) Leung JM, Sands LP, Vaurio LE, Wang Y. Nitrous oxide does not change the incidence of postoperative delirium or cognitive decline in elderly surgical patients. *Br J Anaesth.* 2006;96:754– 760.