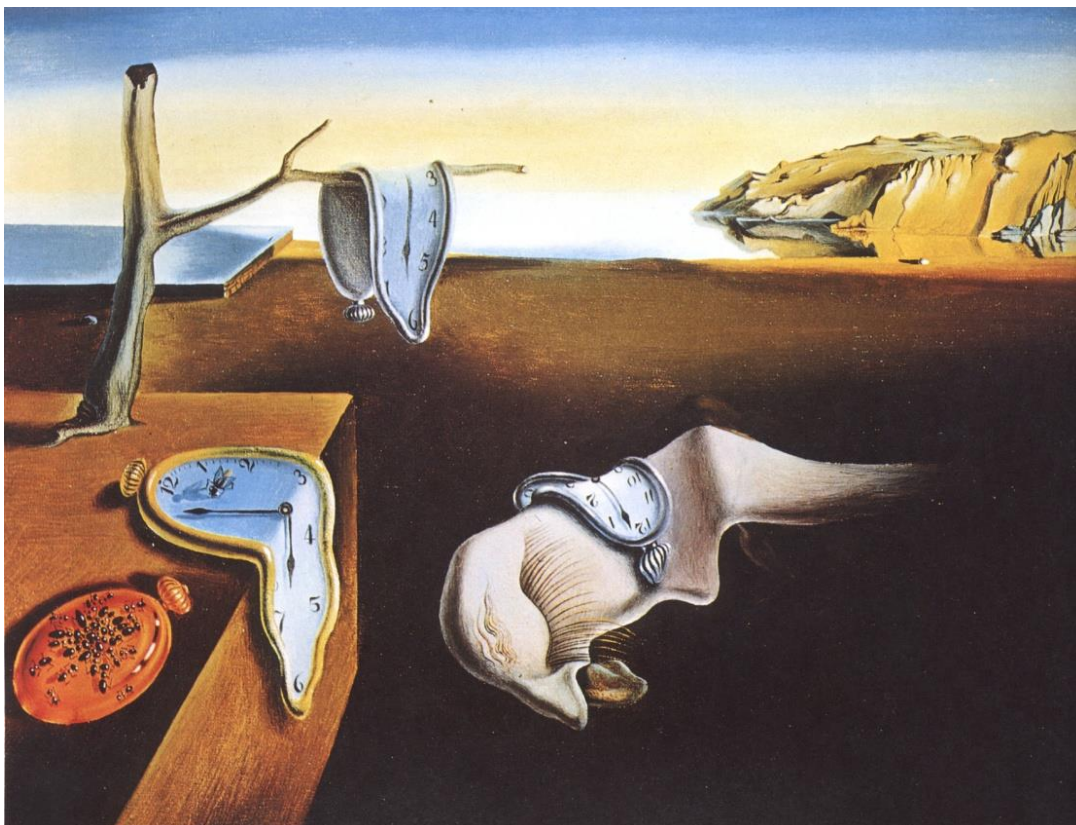


«Delirium: Πρόληψη και Θεραπευτικές Παρεμβάσεις»



Δημήτριος Σ. Μαργαρίτης Ψυχίατρος, MD

Διπλωματική Εργασία για το «ΠΜΣ Διασυνδεδετική Ψυχιατρική»

Β' Ψυχιατρική Κλινική ΕΚΠΑ

-Αθήνα 2017-



Β' Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική ΕΚΠΑ Π.Γ.Ν. «Αττικόν»



Τριμελής Επιτροπή Διπλωματικής Εργασίας «Delirium: Πρόληψη και Θεραπεία»

Επιβλέπων: Αναπληρωτής Καθηγητής Ψυχιατρικής Χριστοδούλου Χρήστος

Αναπληρωτής Καθηγητής Ψυχιατρικής Μιχόπουλος Ιωάννης

Επιμελήτρια Α ΕΣΥ Δρ Παπαδοπούλου Αθανασία

Βιογραφικό Σημείωμα

Δημήτρης Σ. Μαργαρίτης

Γεννήθηκα στην Αθήνα όπου και μεγάλωσα, αποφοίτησα από το Λύκειο Αλμυρού. Η αγάπη μου για την ιατρική, η υψηλή αίσθηση καθήκοντος και το ενδιαφέρον στα θέματα που απασχολούν τις νεαρές ηλικίες έστρεψαν το ενδιαφέρον μου στο Ιατρικό τμήμα της ΣΣΑΣ, όπου και φοίτησα (Ιατρική Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης). Έχω διαμείνει σε διάφορα μέρη της ελληνικής περιφέρειας (Ορεστιάδα, Κόρινθο, Θήβα) προσφέροντας ιατρικές υπηρεσίες ανάλογα με τις ανάγκες της υπηρεσίας μου.

Πέραν της αγάπης μου για την ιατρική, η ψυχιατρική αποτελεί επιλογή ζωής για λόγους προσωπικής ικανοποίησης, αλλά και προσφοράς στο συνάνθρωπο και το κοινωνικό σύνολο.

Η ειδίκευση μου στην ψυχιατρική έλαβε χώρα κατά κύριο λόγο στη Β' Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική ΕΚΠΑ στο Αττικό νοσοκομείο, όπου μου δόθηκε η κλινική και πρακτική εμπειρία ενός γενικού νοσοκομείου, συνάμα με την ακαδημαϊκή γνώση πανεπιστημιακών συναδέλφων που χαίρουν αναγνώρισης σε εξειδικευμένους τομείς της ψυχικής υγείας. Στα πλαίσια της ειδικότητας συμμετείχα στα εξής τμήματα:

- Οξέα περιστατικά/τμήμα Επειγόντων
- Τμήμα Ψυχώσεων
- Μονάδα Εξαρτήσεων/Αλκοολισμού
- Τμήμα Συναισθηματικών Διαταραχών
- Ειδικό Εξωτερικό Ιατρείο Συναισθηματικών Διαταραχών
- Ψυχογηριατρικό τμήμα
- Διαταραχών πρόσληψης τροφής
- Ψυχιατροδικαστική
- Ομάδα Διασυνδεδετικής Ψυχιατρικής

Παράλληλα είχα την ευκαιρία να φοιτήσω στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Διασυνδεδετική Ψυχιατρική, Απαρτιωμένη Φροντίδα Σωματικής και Ψυχικής Υγείας».

Έχω παρακολουθήσει εκπαιδευτικά προγράμματα γνωσιακής και ψυχοδυναμικής ψυχοθεραπείας στο Αιγινήτειο νοσοκομείο, ενώ πλέον συνεχίζω την εκπαίδευσή μου στη Συστημική ψυχοθεραπεία.

Παρακινούμενος από προσωπικό ενδιαφέρον, ασκήθηκα το τελευταίο μέρος της ειδικότητας μου στη Μονάδα Εφήβων του Γ.Ν «Γεννηματάς» όπου ανέλαβα την παρακολούθηση εφήβων υπό την εποπτεία έμπειρων και καταξιωμένων παιδοψυχιάτρων και ψυχολόγων της Μονάδας.

Στα πλαίσια της εκπαίδευσής μου έχω παρακολουθήσει πληθώρα συνεδρίων και επιστημονικών εκδηλώσεων, ενώ έχω επίσης συμμετάσχει σε ερευνητικά προγράμματα και στη συγγραφή επιστημονικών άρθρων και δημοσιεύσεων.

Περίληψη

Στην παρούσα Διπλωματική εργασία έχει γίνει μια προσπάθεια πλήρους και ουσιώδους παρουσίασης της κλινικής οντότητας του Ντελίριου με εστίαση σε μέτρα πρόληψης και θεραπείας του, καθώς επίσης παρατίθενται πρακτικές οδηγίες που μπορούν να εφαρμοστούν στη σύγχρονη πραγματικότητα.

Στο Πρώτο μέρος γίνεται μια ενδελεχής και εκτεταμένη παρουσίαση του Συνδρόμου η οποία κρίθηκε απαραίτητη, καθώς πρόκειται για σύνδρομο που συχνά διαλάθει της προσοχής των ειδικών.

Στο Δεύτερο μέρος παρουσιάζονται οι τεκμηριωμένα ωφέλιμες οδηγίες πρόληψης, φαρμακευτικές και μη.

Στο Τρίτο μέρος παρουσιάζονται οι θεραπευτικές οδηγίες οι οποίες θεωρούνται βάσιμες και ακολουθούνται σε διεθνή πλαίσια, παρόλο που λόγω δεοντολογικών προβλημάτων δεν έχουν επιτελεστεί αρκετά εκτεταμένες μελέτες.

Ιδιαίτερη αναφορά γίνεται στην αντιμετώπιση του Ντελίριου στα πλαίσια Στερητικού Συνδρόμου από Αλκοόλ και Βενζοδιαζεπίνες.

Πιν. Εξώφυλλου: «Η εμμονή της μνήμης» 1931, Salvador Dali

Summary

This Diplomatic Thesis attempts to provide a complete and meaningful presentation of the Delirium Syndrome. In particular, it focuses on current preventive and therapeutic measures and additional practical information applicable to the conditions regulating hospitals today.

The first part of this Thesis provides a thorough and extended clinical presentation of the Delirium. This was considered essential, as this syndrome is often ignored, and as a result, overlooked by specialists.

The second part presents the justified beneficial pharmaceutical and non-pharmaceutical prevention recommendations

The third part presents the internationally accepted therapeutical guidelines, which are considered effective and supported by relevant evidence, and are being followed widely, even though, due to methodological limitations, no thorough scientific research concerning delirium therapy has been made possible.

Additionally, a separate part of this Thesis is devoted to the presentation of the treatment of Delirium due to Alcohol and Benzodiazepine Withdrawal.

**«όταν πεθαίνει κάποιος πεθαίνει κι ένα κομματάκι από τον εαυτό σου,
και είναι χαζομάρα να κάνεις πως είσαι ακόμα ολόκληρος όπως πρώτα»**

η δουλειά του προηγούμενου έτους αφιερώνεται στον Κ.



ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Ο διεγερτικός ασθενής τις βραδινές κυρίως ώρες αποτελεί τον κατεξοχήν λόγο επείγουσας κλήσεως του εφημερεύοντα ψυχιάτρου και ακολούθως της ομάδος Διασυνδεδετικής Ψυχιατρικής.

Στα νοσοκομεία είναι τα περιστατικά που, αν και αποτελούν πλέον καθημερινότητα, κάνουν το προσωπικό «να τρέμει» και απέναντι στα οποία υπάρχει σοβαρό έλλειμα εκπαίδευσης περί της φύσης, πρόληψης και αντιμετώπισής τους.

Επιπλέον η σύγχυση σε ηλικιωμένα άτομα (συνοδευόμενη από διαταραχές ύπνου και ψυχοκινητικότητας) αποτελεί έναν από τους συνηθέστερους λόγους κλήσεως ιατρού κατ'οίκον, αλλά και προσκόμισης ασθενών στο τμήμα επειγόντων από τους φροντιστές τους.

Οι παραπάνω εικόνες αποτελούν εκφάνσεις του Ντελίριου, κλινικό φαινόμενο με το οποίο ασχολείται η παρούσα διπλωματική εργασία. Πρόκειται για ένα σύνδρομο με θορυβώδη «ψυχιατρική» εικόνα που όμως απορρέει από μια γενικότερη σωματική παθολογία. Αναδύεται κυρίως σε βαριά περιστατικά καθώς και σε ηλικιωμένους και χρήζει έγκαιρης διάγνωσης και αντιμετώπισης.

Παρόλη την αυξημένη συχνότητα του, η οποία συμπαρασύρεται και από τη δημογραφική γήρανση του πληθυσμού παγκοσμίως, πρόκειται για κλινική οντότητα που υποδιαγιγνώσκεται και περνάει απαρατήρητη ακόμα κι από έμπειρους επαγγελματίες υγείας.

Οι επαγγελματίες υγείας (ιατροί ανεξαρτήτου ειδικότητας, νοσηλευτικό προσωπικό, λοιπό προσωπικό) σε οποιοδήποτε πόστο θα πρέπει να είναι σε θέση να αναγνωρίσουν, να εφαρμόσουν μέτρα πρόληψης ή/και να αντιμετωπίσουν περιστατικά με Ντελίριο.

Εναπόκειται στην Ομάδα Διασυνδεδετικής Ψυχιατρικής να εξοικειώσει το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό και τον λοιπό πληθυσμό (αρχής γενομένης από τους οικείους του ασθενή με Ντελίριο), καθώς και να εκπαιδεύσει τους εκκολαπτόμενους επαγγελματίες υγείας στο Γενικό Νοσοκομείο.

Με βάση τα ανωτέρω θεωρήθηκε χρήσιμη η συνοπτική παρουσίαση της νόσου και η επιγραμματική παρουσίαση των μέχρι τώρα σημαντικών συγγραμμάτων, μετα-αναλύσεων και προσφάτων δημοσιεύσεων σε μία εργασία.

Επιδίωξη για την εκπόνηση της είναι ο παρόν υλικό να αποτελέσει σημείο αναφοράς μελλοντικώς, ώστε να μπορεί να ανατρέξει ο επαγγελματίας Υγείας για μια εφ'όλης της ύλης και ουσιώδη ενημέρωση ή ο Ψυχίατρος που θα κληθεί να λάβει μέρος σε μία επιμορφωτική διαδικασία.

Ευχαριστίες:

Στους Καθηγητές μου στην Β' Ψυχιατρική Κλινική και ιδιαιτέρως στην Τριμελή επιτροπή της παρούσας Διπλωματικής:

Τον Επιβλέποντα Αναπληρωτή Καθηγητή Ψυχιατρικής Χριστοδούλου Χρήστο γιατί μέσα από την εμπειρία του μας δίδαξε το μεδούλι της Διασυνδετικής Ψυχιατρικής που είναι η Εμπροσθοφυλακή και ο Διάλογος της Ψυχιατρικής στο Γενικό Νοσοκομείο

Τον Αναπληρωτή Καθηγητή Μιχόπουλο Ιωάννη που μας εμπνέει με τις γνώσεις και τη συνέπεια του.

Την Ψυχίατρο Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ Δρ. Παπαδοπούλου Αθανασία που τιμά τη λέξη Συνάδελφος και με στήριξε στους διαδρόμους του Νοσοκομείου στα χρόνια της ειδίκευσής μου.



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ:

Εισαγωγή

Μέρος 1ο

1.1 Συνοπτική Περιγραφή της Διαταραχής.....1

Ιστορική Αναδρομή.....1

Κλινική Εικόνα.....3

Διαγνωστική Ταξινόμηση/Υπότυποι Ντελίριου.....6

1.1.4 Δυσχέρειες Διάγνωσης/Διαφορική Διάγνωση.....8

1.1.6. Παθοφυσιολογικοί Μηχανισμοί.....9

1.2. Κλίμακες Αξιολόγησης.....11

1.3. Επιδημιολογία.....12

1.3.1 Παράγοντες Κινδύνου-Ειδικά Επιδημιολογικά Στοιχεία.....13

1.3.2 Ειδικοί Πληθυσμοί.....15

1.3.3 Παιδική Ηλικία.....17

Μέρος 2ο Πρόληψη

2. Εισαγωγή/Ρόλος ομάδος Διασυνδετικής Ψυχιατρικής.....19

2.1 Περιγραφή μη φαρμακευτικών μέσων πρόληψης.....20

2.2 Φαρμακευτικά Μέσα Πρόληψης.....22

Μέρος 3^ο. Θεραπευτικές επιλογές

3.1 Παρεμβάσεις	
3.1.1.Μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις.....	24
3.2 Φαρμακολογικές Παρεμβάσεις	
3.2.1. Θεραπείες Εκλογής.....	25
3.2.2. Δυνητικές Θεραπευτικές Επιλογές.....	27
3.2.3. Θεραπεία Υποδραστήριου Ντελίου.....	27
3.2.4. Ανεπιθύμητες ενέργειες-Ασφάλεια.....	28
3.2.5. Ντελίριο από Αλκοόλ.....	29
3.2.6. Ντελίριο από Βενζοδιαζεπίνες.....	30
3.2.7. Πρακτικές Συστάσεις Στην Κλινική Πράξη.....	31
Αντί Επιλόγου.....	32
Βιβλιογραφία.....	34

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΜΕΡΟΣ 1^ο

1.1 ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ

Το Delirium (ετυμολογική προέλευση από το λατινικό ρήμα deliro = τρελαίνομαι, εξαγριώνομαι <de+lira έξω από το αυλάκι) περιγράφει ένα σύνδρομο ποικίλης αιτιολογίας με κύρια σημεία τη διαταραχή των γνωστικών λειτουργιών, άγχος, κατάθλιψη, ψυχωσική συμπτωματολογία που δύναται να εμφανιστεί είτε οξέως είτε με χρόνια πορεία σε νευροεκφυλιστικές νόσους .

Το οξύ ντελίριο (delirium) ή οξύ οργανικό ψυχοσύνδρομο αποτελεί μια οξεία διαταραχή των γνωστικών λειτουργιών που εκδηλώνεται σε ασθενείς με παθολογικό οργανικό υπόβαθρο και εμφανίζεται με αυξημένη συχνότητα σε ώριμες ηλικίες και ασθενείς με βεβαρυμένη κλινική κατάσταση.

Το χρόνιο ντελίριο ή χρόνιο οργανικό ψυχοσύνδρομο αποτελεί σύνδρομο διαταραχής των γνωστικών λειτουργιών που ενδεχομένως να αποτελεί και εξέλιξη ενός επεισοδίου οξέως ντελίριου, έχει παρόμοια συμπτωματολογία με εξάρσεις και υφέσεις και συνοδεύει χρόνιες νευροεκφυλιστικές νόσους. Αποτελεί σημαντικό παράγοντα επιβάρυνσης των φροντιστών και ο κύριος λόγος προσφυγής σε ειδικούς υγείας.

Ταξινομητικά ως ντελίριο περιγράφεται και μελετάται η οξεία εμφάνιση του συνδρόμου και ως εξής θα αναγράφεται στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση, ενώ η εικόνα που συνοδεύει χρόνιες καταστάσεις θα περιγράφεται ως χρόνιο ντελίριο.

1.1.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

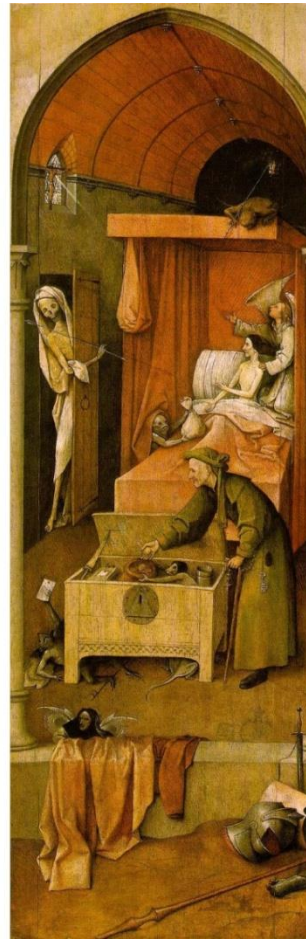
Παρόλο που υπάρχει καταγεγραμμένη περιγραφή περιστατικού Ντελίριου από τον Ιπποκράτη ο όρος delirium χρησιμοποιήθηκε από τον Κέλσο (1^{ος} αι. μ.Χ.), ενώ ο Αρεταίος ο Καππαδόκης κατέταξε τις ψυχικές νόσους σε οξείες και χρόνιες και θεωρείται ότι έδωσε την πρώτη περιγραφή του υπερδραστήριου και υποτονικού ντελίριου (βλ. Υπότυποι Ντελίριου, σελ. 7) με τους όρους «φρενίτις» και «λήθαργος».

Ο Phillip Barrough στο “The Method of Physick”(1583μ.Χ.) πρότεινε ότι το ντελίριο συνιστά διαταραχή τριών εσωτερικών λειτουργιών της φαντασίας, της αντίληψης και της μνήμης, ενώ ο Thomas Willis στο “De Anima Brutorum” (1672μ.Χ.) καθιέρωσε ότι πρόκειται για σύνδρομο συμπτωμάτων και όχι ξεχωριστή νόσος. Στο Ιατρικό Λεξικό που

εκδόθηκε από τον Rees το 1818 ενοποιήθηκαν οι διαφορετικοί υπότυποι του Ντελίριου και υποστηρίχθηκε ότι η κοινή αιτιολογία τους ανάγεται σε συγκεκριμένη εγκεφαλική δυσλειτουργία.

Η μεγαλύτερη συνεισφορά στην αναγνώριση του συνδρόμου έλαβε μέρος μόλις τον 20^ο αιώνα χάρη στις εργασίες των George Engel και Romano που με τη χρήση ηλεκτροεγκεφαλογράφου (ΗΕΓ) επαλήθευσαν την επιβράδυνση της ΗΕΓ δραστηριότητας σε όλους τους υπότυπους του ντελίριου [1].

Το ντελίριο συνοδεύει προθανάτιες καταστάσεις και συνοδεύεται από οπτικές ψευδαισθήσεις (που ανασύρονται από το γνωσιακό απόθεμα του ασθενούς) και προφανώς έχει διαδραματίσει αναμφίβολα σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση θρησκευολογικών και μεταθανάτιων αντιλήψεων και κοσμοθεωριών από την απαρχή του ανθρώπινου είδους. Αυτό είναι ένα πεδίο μελέτης με κοινωνιολογικό και ανθρωπολογικό ενδιαφέρον που μέχρι στιγμής δεν έχει διερευνηθεί συστηματικά (όσο μπορεί να γνωρίζει ο εκπονητής της εργασίας αυτής).



Το Ντελίριο συνοδεύει συχνά βαριές προθανάτιες καταστάσεις κι εκδηλώνεται με οπτικές ψευδαισθήσεις, αποπροσανατολισμό και διαταραχές του λόγου και της σκέψης.
Τρίπτυχο του Hieronymus Bosch, *Ars Moriendi* (15ος αιώνας)
(Δεξιά) *Death and Misery*, (Αριστερά Πάνω) *The Ship of Fools*

1.1.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η κλινική εικόνα του Ντελίριου έχει συγκεκριμένες ψυχοπαθολογικές εκδηλώσεις και τυπική πορεία στο χρόνο, με το κριτήριο του χρόνου να είναι βασικό χαρακτηριστικό για τη διαφορική του διάγνωση.

Τα κύρια κλινικά χαρακτηριστικά του είναι τα εξής [2]:

- **Διαταραχή της Συνείδησης:**

Εκδηλώνεται με σχετικά ασαφή αντίληψη του περιβάλλοντος και επηρεάζει τον προσανατολισμό του ασθενούς. Η σύγχυση αποτελεί το βασικό σύμπτωμα του ντελίριου.

- **Διαταραχές γνωστικών λειτουργιών:**

Η διαταραχή του προσανατολισμού στο χρόνο είναι συχνά το πρώτο προειδοποιητικό σημείο του Ντελίριου. Οι ασθενείς είναι αποπροσανατολισμένοι στο χρόνο ή/και στο χώρο, σπανιότερα στην αναγνώριση οικείων προσώπων και σχεδόν ποτέ στην αναγνώριση του εαυτού.

Η ικανότητα επικέντρωσης και διατήρησης της προσοχής είναι χαρακτηριστικό και βασικό σύμπτωμα. Η προσοχή είναι ελαττωμένη και διασπάται εύκολα και ο ασθενής ομοιάζει απαθής ή έντονα προσηλωμένος σε κάτι μη συγκεκριμένο (πιθανόν και σε οπτικές ψευδαισθήσεις).

Η διαταραχή της προσοχής επιφέρει επίσης σημαντική διαταραχή της πρόσφατης μνήμης, τυπικά ο ασθενής ανακαλεί αυτοβιογραφικά στοιχεία και αδυνατεί να εγγράψει πληροφορίες στη βραχεία μνήμη. Μετά την αποδρομή του ντελίριου ο ασθενής συνήθως δεν έχει ανάμνηση ή έχει συγκεχυμένη ανάμνηση όσων διαδραματίστηκαν.

- **Αντιληπτικές διαταραχές:**

Συνήθεις αντιληπτικές διαταραχές περιλαμβάνουν παραισθήσεις, ψευδο-ψευδαισθήσεις (αναφέρονται στα πρώιμα στάδια εμφάνισης του ντελίριου) και ψευδαισθήσεις. Οι οπτικές ψευδαισθήσεις θεωρούνται παθογνωμονικές της οργανικής αιτιολογίας του συνδρόμου και αποτελούν σύμπτωμα κλειδί στη διαφορική διάγνωση. Είναι οι πλέον συνήθεις (σπανιότερα εμφανίζονται, ζωηρές και τυπικές στο τρομώδες παραλήρημα (π.χ. μικροψίες και ζωοψίες, απτικές ψευδαισθήσεις)

- **Διαταραχές Σκέψης/Λόγου:**

Ως απόρροια των γνωστικών ελλειμάτων διαταράσσονται επίσης η σκέψη και η αντίληψη/παραγωγή λόγου.

Η ικανότητα της αφαιρετικής σκέψης και της κατανόησης αφηρημένων εννοιών διαταράσσονται και η σκέψη εμφανίζεται επίμονη και συγκεκριμένη. Ενίοτε προεξάρχει κλινικά το παραληρητικό στοιχείο με μη οργανωμένες ιδέες δίωξης, κλοπής με επίμονο αρκετές φορές χαρακτήρα [3], ενώ συνυπάρχει έντονα το συναισθηματικό στοιχείο. Το τρομώδες παραλήρημα (delirium tremens) μπορεί να συνοδεύεται από «επαγγελματικές παραληρητικές ιδέες» οπότε και ο ασθενής φέρεται και ενεργεί σαν να βρίσκεται στο χώρο εργασίας του.

Η διαταραχή αντίληψης του λόγου εμφανίζεται με ποικίλη βαρύτητα που κυμαίνεται από απλές παρερμηνείες του προφορικού λόγου έως σοβαρές διαταραχές στην ικανότητα κατανόησης του προφορικού και του γραπτού λόγου. Στην παραγωγή λόγου δύναται να εμφανίζεται χάλαση συνειρμού, δυσγραφία, παραφασία, δυσνομία (λεκτική αφασία που αφορά στα ονόματα) έως και αφασία που χαρακτηρίζεται από ρέοντα, αλλά χωρίς νόημα λόγο (fluent-sensory aphasia).

- **Χαρακτηριστικές κινήσεις:**

Ενδεχομένως να παρουσιάζονται:

Προσήλωση βλέμματος σε οπτικές ψευδαισθήσεις

Καρφολόγημα (επίμονη απασχόληση των δαχτύλων με τα κλινοσκεπάσματα).

Άσκοπες κινήσεις δραγμού στον αέρα(συνεπεία οπτικών ψευδαισθήσεων).

Έπειξη προς ούρηση/αφόδευση (επαναλαμβανόμενη προσφυγή στην τουαλέτα χωρίς να αποδίδουν οι κενώσεις).

- **Διαταραχές του συναισθήματος:**

Σε ασθενείς με ντελίριο συχνά παρουσιάζεται συναισθηματική ευμεταβλητότητα με ταχείες και απρόσφορες εναλλαγές συναισθημάτων όπως θυμός, οργή και αδικαιολόγητος φόβος, απάθεια, κατάθλιψη και ευφορία. Ιδιαίτερη προσοχή οφείλεται στη διαφορική διάγνωση του Υποδραστήριου Ντελίου από Κατάθλιψη καθώς η χορήγηση αντικαταθλιπτικών με αντιχολινεργικό προφίλ επιδεινώνει τα συμπτώματα του ντελίου.

- **Ψυχοκινητικές διαταραχές και διαταραχές της εγρήγορσης:**

Το ντελίριο εμφανίζεται με ανησυχία ή με απάθεια ή με συνδυασμό των δύο και με βάση αυτά διακρίνεται σε υπερδραστήριο τύπο όπου επικρατούν εγρήγορση, ανησυχία ή και διέγερση, υποδραστήριο τύπο, όπου επικρατούν λήθαργος, απάθεια και μειωμένη εγρήγορση και μεικτό τύπο (εναλλαγές διέγερσης-λήθαργου) (βλ. σελ.7) [4]. Το υπεδραστήριο ντελίριο με τη θορυβώδη εικόνα του περιγράφεται περισσότερο, ενώ το υποδραστήριο ντελίριο συχνά διελάθη της διάγνωσης κι εκλαμβάνεται ως κατάθλιψη, κατατονία ή και άνοια. Συχνότερα κλινική μορφή για την οποία εν τέλει καλείται ο ψυχίατρος είναι το μεικτό ντελίριο με τις εναλλαγές ανησυχίας και απάθειας.

- **Νευρολογικές εκδηλώσεις:**

Συχνότερα εμφανίζονται μη ειδικά νευρολογικά συμπτώματα και σημεία όπως τρόμος, μυοκλονίες, νυσταγμός, αταξία, αδυναμία στήριξης, παρεγκεφαλιδικά σημεία, δυσarthρία, ακράτεια ούρων, εστιακά νευρολογικά σημεία και παράλυση των κρανιακών νεύρων. Στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) βραδέα κύματα τύπου δ ή θ σχετίζονται περισσότερο με εγκεφαλοπάθεια από μεταβολικές τοξικές διαταραχές (π.χ. ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια), αντιθέτως ταχείς ρυθμοί με χαμηλού δυναμικού β κύματα παρατηρούνται σε ντελίριο οφειλόμενο με διακοπή και στέρηση αλκοόλ ή βενζοδιαζεπινών.

- **Εκδηλώσεις από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (ΑΝΣ):**

Ενδεχομένως να παρουσιαστεί υπερθερμία, υπέρταση, ταχυκαρδία, ναυτία, διάρροια, δυσκοιλιότητα. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στην εμφάνιση πυρετού, καθώς η κατάσταση ληθαργικών ασθενών (είτε λόγω υποδραστήριου ντελίριου είτε λόγω φαρμακευτικής καταστολής) πιθανόν να επιπλακεί με πνευμονία εξ εισρόφησης, κατάσταση δυνητικά θανατηφόρα εάν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα.

- **Τυπική πορεία/Χρονοβιολογικές διαταραχές:**

Η έναρξη του είναι συνήθως απότομη και οξεία. Πρόδρομη φάση δύναται να προηγείται με άγχος, ανησυχία, ζάλη, διαταραχές ύπνου, εφιάλτες και οπτικές ψευδο-ψευδαισθήσεις και αλλοιώσεις οπτικοχωρικής αντίληψης. Οι ασθενείς αρχικά παρουσιάζουν περιόδους εγρήγορσης και διαύγειας που εναλλάσσονται με την επανεμφάνιση των διαταραχών της συνείδησης και της αδυναμίας επικέντρωσης της προσοχής. Οι γνωστικές διαταραχές τείνουν να επιμένουν παρά τον επαναπροσανατολισμό τους ασθενούς. Τα συμπτώματα παρουσιάζουν διακύμανση κατά τη διάρκεια του 24ώρου με επιδείνωση κατά τις βραδινές ώρες (φαινόμενο που περιγράφεται ως sundowning).

- **Διαταραχές ύπνου-εγρήγορσης:**

Ως αποτέλεσμα της επιδείνωσης της ανησυχίας τις βραδινές ώρες οι ασθενείς έχουν συνήθως υπνηλία και κοιμούνται μικρά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της ημέρας, ενώ ο ύπνος είναι γενικά βραχύς και διακεκομμένος. Τα διαταραγμένα όνειρα και οι εφιάλτες των ασθενών αυτών ορισμένες φορές συνεχίζονται και μετά την αφύπνιση με τη μορφή ψευδαισθητικών εμπειριών. Κατά την πλήρη εγκατάσταση του συνδρόμου οι ασθενείς παρουσιάζουν πλήρη αναστροφή ύπνου, παραμένουν άγρυπνοι τη νύκτα και κοιμούνται την ημέρα. Πρόσφατη έρευνα επαληθεύει την αυξημένη εμφάνιση ντελίριου σε MTX ασθενείς των οποίων ο ύπνος εμφανίζει διαταραχές από την πρώτη ήδη μετεγχειρητική ημέρα [5].



Συνήθεις οπτικές ψευδαισθήσεις στο Ντελίριο

Νερά/Σκιές σε τοίχους/ταβάνι

Έντομα (COC,αλκοόλ), Ζωάκια, φίδια

Επαγγελματικό παραλήρημα, φωτοψίες(delirium tremens)

1.1.3 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Στην πρόσφατη έκδοση της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρίας DSM-5 τα διαγνωστικά κριτήρια για το Ντελίριο είναι τα εξής [6] :

Πιν. 1 Διαγνωστικά Κριτήρια Ντελίου DSM-5
A. Διαταραχή της προσοχής (π.χ. μειωμένη ικανότητα κατεύθυνσης, εστίασης, παραμονής και μετακίνησης της προσοχής) και της συνείδησης (μειωμένος προσανατολισμός στο περιβάλλον)
B. Η διαταραχή αναπτύσσεται σε σύντομο χρονικό διάστημα (συνήθως ώρες έως λίγες ημέρες), αντιπροσωπεύει μια διαταραχή προσοχής και αντίληψης με τάση διακύμανσης σε σοβαρότητα κατά τη διάρκεια της ημέρας.
Γ. Μια επιπρόσθετη διαταραχή γνωστικών λειτουργιών (π.χ. διαταραχή μνήμης, αποπροσανατολισμός, παραγωγή λόγου, οπτικοχωρικής ικανότητας ή αντίληψης)
Δ. Οι διαταραχές στα Κριτήρια A και Γ δεν εξηγούνται καλύτερα από προϋπάρχουσα, εγκατεστημένη ή εξελισσόμενη, νευροεκφυλιστική διαταραχή και δεν συμβαίνουν σε πλαίσιο σοβαρής μείωσης του επιπέδου συνείδησης, όπως κώμα.
Ε. Υπάρχει ένδειξη από το ιστορικό, την κλινική εξέταση ή τα εργαστηριακά ευρήματα ότι η διαταραχή αποτελεί άμεσο παθοφυσιολογικό επακόλουθο άλλης ιατρικής κατάστασης, τοξίκωσης ή απόσυρσης από ουσίες (π.χ. λόγω κατάχρησης ουσίας ή λόγω φαρμακευτικού παράγοντα), έκθεσης σε τοξίνη ή έχει πολυπαραγοντική αιτιολογία.

Κατά το DSM-5 με το κριτήριο B ορίζεται η έναρξη του ως οξεία/υποξεία, διαχωρίζοντας το από εικόνες χρόνιου ντελίου που παρουσιάζονται σε ανοϊκές συνδρομές.

Στο DSM V προτείνονται οι εξής προσδιοριστές:

Προσδιορισμός ανάλογα με τον εκλυτικό παράγοντα:
Ντελίριο Τοξίκωσης από Ψυχοδραστική Ουσία(κατά ICD 10 κωδικοποίηση ανάλογα την ελαφρά/μέτρια/σοβαρή ή μη εξάρτηση από την ουσία): η Διάγνωση γίνεται (αντί για Τοξίκωση από Ψυχοδραστική Ουσία) όταν τα συμπτώματα των κριτηρίων A. και Γ. προεξάρχουν στην κλινική εικόνα ή είναι αρκετά σοβαρά και εγείρουν κλινικής προσοχής.
Ντελίριο Απόσυρσης από Ψυχοδραστική Ουσία: (αντί για Απόσυρση Ψυχοδραστικής Ουσίας) όταν τα τα συμπτώματα των κριτηρίων A. και Γ. προεξάρχουν στην κλινική εικόνα ή είναι αρκετά σοβαρά και εγείρουν κλινικής προσοχής.
Φαρμακοεπαγόμενο Ντελίριο: όταν τα συμπτώματα εμφανίζονται ως παρενέργεια χορηγούμενης φαρμακοθεραπείας.

Ντελίριο οφειλόμενο σε άλλη Ιατρική κατάσταση: όταν υπάρχουν ενδείξεις από το ιστορικό, την κλινική εξέταση ή τον εργαστηριακό έλεγχο ότι η διαταραχή οφείλεται σε παθοφυσιολογικές μεταβολές που προκαλούνται από γενική σωματική κατάσταση.

Ντελίριο οφειλόμενο σε πολλαπλές αιτίες: όταν υπάρχουν περισσότεροι του ενός από τους προαναφερθέντες παράγοντες

Προσδιορισμός αναλόγα με την διάρκεια:

Οξύ : Διάρκειας ολίγων ωρών ή ημερών

Επίμονο: Διάρκειας εβδομάδων ή μηνών

Προσδιορισμός Ντελίου ανάλογα με την κλινική εικόνα/ψυχοκινητικότητα

Υπερδραστήριο: Ο ασθενής έχει υπερδραστήριο επίπεδο ψυχοκινητικότητας συνοδευόμενο από συναισθηματική ευμεταβλητότητα, διέγερση ή/και άρνηση συνεργασίας για λήψη ιατρονοσηλευτικής φροντίδας.

Υποδραστήριο: Ο ασθενής έχει υποδραστήριο επίπεδο ψυχοκινητικότητας που μπορεί να συνοδεύεται από νωθρότητα και λήθαργο έως ακόμη και την κατάσταση stupor.

Μεικτό: Ο ασθενής έχει φυσιολογική ψυχοκινητικότητα ακόμα και όταν διαταράσσονται η προσοχή και η αντίληψη, ενώ ακόμα περιλαμβάνονται και ασθενείς με ταχέως κυμαινόμενα επίπεδα ψυχοκινητικότητας.

Στην κλινική εμφάνιση του συνδρόμου υπάρχουν δυο cluster συμπτωμάτων:

1. **Υπερδραστήρια στοιχεία:** παρουσία ανησυχίας, υπερεργήγορσης, αυξημένων αντιδράσεων, επιθετικότητας, ψευδαισθήσεων, παραληρητικών ιδεών.

2. **Υποδραστήρια στοιχεία:** ψυχοκινητική επιβράδυνση, μειωμένη παραγωγή και επιβράδυνση λόγου, ανέκφραστο προσωπείο [7].

Περαιτέρω μελέτες ανέδειξαν τουλάχιστον τρεις τύπους ντελίου ανάλογα την ψυχοκινητικότητά τους: υπερδραστήριο, υποδραστήριο και μεικτό ντελίριο [8] και των οποίων γίνεται χρήση ως προσδιοριστές στο DSM-5.

Η εμφάνιση των υποτύπων ποικίλλει αναλόγως τον πληθυσμό τον οποίο μελετάται (βλ. Επιδημιολογία). Η διάγνωση του υποδραστήριου ντελίου συχνά διελάθη της προσοχής των κλινικών, η διασυνδετική ομάδα είτε δεν δέχεται κλήσεις είτε δέχεται για αξιολόγηση κατάθλιψης (42% κλήσεων που έγιναν για κατάθλιψη επρόκειτο για περιστατικά με Ντελίριο) [9].

Οι κινητικές υπο-ομάδες του ντελίου σχετίζονται πιθανόν με διαφορετική αιτιολογία, θεραπεία και πρόγνωση. Στον υπερδραστήριο τύπο ανήκουν ντελίρια που

οφείλονται σε ουσίες, ενώ εκείνα που οφείλονται σε μεταβολικές διαταραχές παρουσιάζουν υποδραστικότητα ως προς την ψυχοκινητικότητα. Οι ασθενείς με υπερδραστήριο ντελίριο έχουν καλύτερη έκβαση μετά από ένα επεισόδιο, με μικρότερο χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο, χαμηλότερα ποσοστά θνητότητας και μεγαλύτερα ποσοστά πλήρους ανάρρωσης.

Το **Υποκλινικό Ντελίριο (Subsyndromal Delirium)** έχει περιγραφεί σε κλινικές έρευνες ως παρουσία ορισμένων συμπτωμάτων, αλλά όχι της πλήρους κλινικής εικόνας του συνδρόμου, και περιλαμβάνει περιστατικά με σκορ 1-3 στην κλίμακα ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist). Φαίνεται να σχετίζεται με τους ίδιους παράγοντες κινδύνου και να είναι πρόδρομη εικόνα Ντελίου, ενώ συνεπάγεται επίσης μακρύτερες ενδονοσοκομειακές και ΜΕΘ νοσηλείες [10, 11].

1.1.4 ΔΥΣΧΕΡΕΙΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ/ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Το πλέον σημαντικό βήμα στην πρόληψη και αντιμετώπιση του Ντελίου είναι η έγκαιρη διάγνωση του, η οποία είναι καίριας σημασίας για τη μετέπειτα εξέλιξη και πρόγνωση του.

Οι παράγοντες που συμβάλλουν στην πτωχή ανίχνευση του θα μπορούσαν να διακριθούν στις εξής κατηγορίες [12]:

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΥΜΒΑΛΛΟΥΝ ΣΤΗΝ ΥΠΟΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΝΤΕΛΙΡΙΟΥ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕ ΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ
Μεγάλη ηλικία ασθενών Συνοσηρότητα με άνοια Διακύμανση εικόνας μες στο 24ωρο Παρουσία υποδραστήριων στοιχείων
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ
Έλλειψη γνώσης και εκπαίδευσης Έλλειψη αυτοπεποίθησης στη διάγνωση Μη διερεύνηση συνδρόμου(κλινική άγνοια) Έλλειψη χρόνου Πεποίθηση ότι πρόκειται για αναμενόμενη εικόνα (πχ στις ΜΕΘ)
ΣΥΣΤΗΜΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ
Έλλειψη σαφών οδηγιών για την καλύτερη διαχείριση του Ντελίου Παροχή περίθαλψης (χειρότερη σε χειρουργικές από ότι σε παθολογικές κλινικές) Φόρτος εργασίας προσωπικού (ειδικότερα η χαμηλή αναλογία νοσηλευτικού προσωπικού προς ασθενείς) Ανεπαρκή διαλείμματα αναισθησίας σε διασωληνωμένους ασθενείς Συχνή μεταφορά ασθενών σε διαφορετικές κλινικές ώστε να μην επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση και τεκμηρίωση της εικόνας
Προσαρμοσμένο από Maldonado JR Delirium 2014 Neurobiology, Characteristics and Management in Psychiatric Care of the Medical Patient (Oxf. Univ. Press, Maldonado 2014)

Η Διαφορική Διάγνωση του Ντελίριου άλλες αιτίες σφαιρικής γνωστικής έκπτωσης, όπως:

- Άνοια
- Κατάθλιψη
- Ψύχωση

Επίσης πρέπει να διακρίνεται από την Αγχώδη συμπτωματολογία στα πλαίσια γενικής Ιατρικής κατάστασης και την Υπόκριση.

Η λήψη ακριβούς και ορθού ιστορικού, η κλινική εξέταση, τα εργαστηριακά και νευροαπεικονιστικά ευρήματα είναι αρκετές φορές απαραίτητα για την ορθή διάγνωση του Ντελίριου. Σημαντική επικάλυψη συμπτωματολογίας υπάρχει μεταξύ Ντελίριου και Ανοϊκών Συνδρόμων που ενδεχομένως να συνυπάρχουν (βλ. 1.3.2. Ειδικοί Πληθυσμοί). Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται επιγραμματικά τα χαρακτηριστικά τα οποία θα βοηθήσουν στη Διαφορική Διάγνωση μεταξύ των δύο κλινικών καταστάσεων:

Χαρακτηριστικό	Άνοια	Ντελίριο
Έναρξη	Βραδεία	Οξεία
Διάρκεια	Μήνες-Έτη	Ώρες-εβδομάδες
Μνήμη	Διαταραχή Μακρόχρονης Μνήμης	Διαταραχή Πρόσφατης και Άμεσης Μνήμης
Λόγος	Δυσκολία να βρει λέξεις	Διαταραχή Ειρμού- Βραδύς/Ασυνάρτητος
Εναλλαγή Εγρήγορης-Ύπνου	Κερματισμένος ύπνος	Συχνή αναστροφή ύπνου (μέρα-νύχτα)
Σκέψεις	Πτωχές	Αποδιοργανωμένες
Αντιδράσεις	Συνήθως κατά φύσιν	Υπερ ή Υπο-αντίδραση

Από τις κλήσεις για εκτίμηση προς την Ομάδα της Διασυνδεδετικής οι άρρενες ασθενείς με Ντελίριο ήταν πιθανότερο να παραμείνουν αδιάγνωστοι (ελεύθεροι ψυχοπαθολογίας), ενώ οι γυναίκες να διαγνωστούν με κατάθλιψη[13].

1.1.5 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

Η γνώση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών του Ντελίριου είναι πρωταρχικής σημασίας στην αναγνώριση και αντιμετώπιση των αιτιολογικών παραγόντων που προκαλούν την ανάδυση του συνδρόμου.

Η αιτιολογία του ντελίριου θεωρείται πολυπαραγοντική καθώς ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός ανάπτυξης του συνδρόμου δεν είναι πλήρως αποδιασαφηνισμένος. Η ανάπτυξη και μελέτη διάφορων παθοφυσιολογικών μοντέλων βασίζεται σε κλινικά και εμπειρικά δεδομένα και καταπιάνονται με ξεχωριστούς μηχανισμούς. Οι θεωρίες αυτές δεν μπορούν η κάθε μία ξεχωριστά να εξηγήσει πλήρως το φαινόμενο, αλλά είναι

συμπληρωματικές και μαρτυρούν μια αλληλένδετη διαδικασία που συμπαρασύρει τον εγκέφαλο στην εμφάνιση του Ντελίριου.

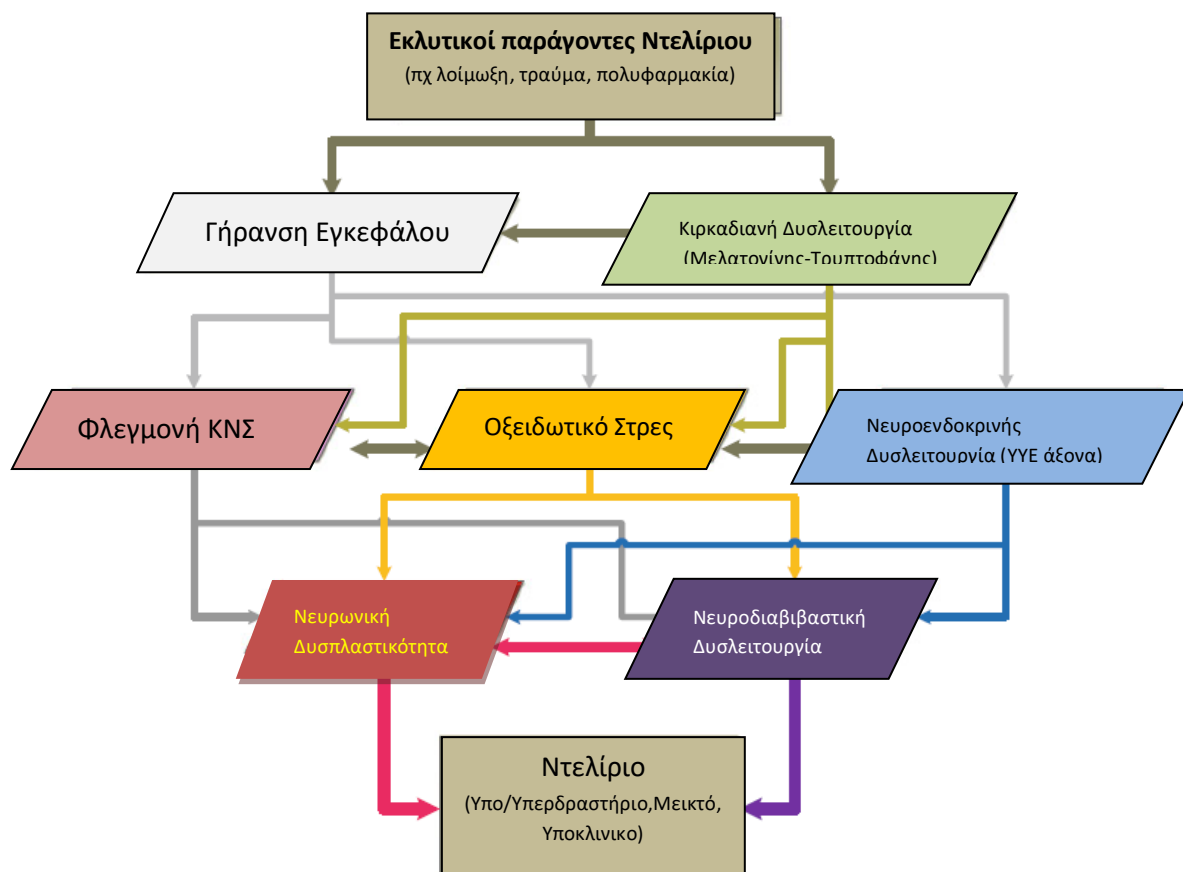
Η παθογένεση του αποδίδεται κυρίως σε νευροδιαβιβαστικές διαταραχές, φλεγμονή και στρες [14]. Μια σωρεία ενδείξεων στοιχειοθετούν τη διαταραχή χολινεργικής και ντοπαμινεργικής νευροδιαβίβασης ως παράγοντες κλειδί στην ανάπτυξη του ντελίριου. Φαρμακευτικές αγωγές με αντιχολινεργικές ιδιότητες συμβάλλουν στην ανάπτυξη ντελίριου σε ορισμένους ασθενείς, ενώ αναστολείς χολινεστεράσης δρουν θεραπευτικά σε ορισμένες περιπτώσεις [15].

Η υπερέκκριση Ντοπαμίνης σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου έχει συνδεθεί με την εμφάνιση Ντελίριου, ενώ επίσης η χρήση αντιψυχωσικών παραγόντων που είναι αποκλειστές των ντοπαμινεργικών υποδοχέων αποτελεί την αποτελεσματικότερη μέχρι στιγμής θεραπεία του Ντελίριου.

Φλεγμονώδεις διαμεσολαβητές, όπως ιντερλευκίνη-1, ιντερφερόνη, και TNF-a μπορούν να επιδράσουν στην εμφάνιση του Ντελίριου διαμέσου της τροποποίησης του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και της επακόλουθης νευροδιαβιβαστικής διαταραχής.

Επιπροσθέτως, η κινητοποίηση του άξονα του στρες με αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού ΑΝΣ και αυξημένη έκκριση κορτιζόλης παίζει πιθανώς γενεσιουργό ρόλο στην περιεγχειρητική περίοδο.

Η παθοφυσιολογική μελέτη του φαινομένου είναι πολύπλευρη, πολυσχιδής και ξεπερνάει τους σκοπούς συγγραφής της παρούσης εργασίας. Επιγραμματικά διαφαίνεται στο ακόλουθο σχήμα [12]:



1.2 ΚΛΙΜΑΚΕΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

Στην προσπάθεια βελτίωσης της ανίχνευσης και καλύτερης παρακολούθησης του συνδρόμου έχουν σταθμιστεί διάφορες κλίμακες:

- CAM (Confusion Assessment Method)
- CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the ICU) για τις ΜΕΘ οι οποίες έχουν βασιστεί στα κριτήρια διάγνωσης κατά DSM-III-R

- DRS-R-98 (Delirium Rating Scale-Revised-1998)
- MDAS (Memorial Delirium Assessment Scale)
- ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist) που βασίζονται στα κριτήρια κατά DSM-IV

Στα θετικά της χρήσης των κλιμάκων είναι η παρακολούθηση της πορείας του συνδρόμου στο χρόνο, καθώς και η διάγνωση των υποουδικών εικόνων.

Η αξιοπιστία των ψυχομετρικών αυτών εργαλείων έχει τεθεί υπό αμφιβήτηση, καθώς υπάρχει ασυμφωνία μεταξύ τους.

Η ICDSC έχει ευαισθησία 99% και ειδικότητα 64% και θεωρείται ότι έχει 80% συμφωνία με την CAM-ICU, αν και σε σχετικά προσφατη μελέτη μεταξύ CAM-ICU και ICDSC το ποσοστό συμφωνίας στη διάγνωση του Ντελίριου και απο τα δύο εργαλεία ήταν 27.8% (42 ασθενείς σε σύνολο 162 πάσχοντων) [16]. Το ποσοστό αυτό επηρεάζεται σε υποομάδες των ασθενών της ΜΕΘ και αναλόγως τη βαρύτητα της κλινικής εικόνας [17].

Οι παραπάνω κλίμακες έχουν δομηθεί στα διαγνωστικά κριτήρια παλαιότερων συστημάτων ταξινόμησης DSM και ICD.

1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Τα υψηλότερα ποσοστά ανάπτυξης του Ντελίριου (50%-75%) είναι μεταξύ των βαρέως πασχόντων στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), εξ ου και το όνομα «Σύνδρομο της Μονάδας» ή «Ψύχωση της Μονάδας».

Η ανάπτυξη της οξείας μορφής του συνδρόμου είναι αρκετά συχνή και ο χειρισμός των περιστατικών ντελίριου απασχολεί τα συστήματα υπηρεσιών υγείας σε καθημερινή βάση. Αρκετές μελέτες στη βιβλιογραφία καταδεικνύουν ότι το Ντελίριο παρόλη την υψηλή επίπτωσή του δεν αναγνωρίζεται, διαγιγνώσκεται καθυστερημένα ή καθόλου σε υψηλό ποσοστό >50% [18].

Αν και η διάγνωση του ντελίριου διελάθη της προσοχής στον υποδραστήριο τύπο και κλήσεις στη Διασυνδεδετική γίνονται συνήθως λόγω διέγερσης των ασθενών, η επίπτωση των υποτύπων του συνδρόμου ποικίλλει αναλόγως τον πληθυσμό που μελετάται και τη μεθοδολογία της μελέτης. Ο μεικτός τύπος θεωρούταν μέχρι προσφάτως ότι εμφανίζεται πιο συχνά σε ποσοστό 46%, ενώ ο υπερδραστήριος 30% και ο υποδραστήριος τύπος σε ποσοστό 24% [19]. Σε ασθενείς με βαριές κλινικές εικόνες ο υποδραστήριος τύπος είναι ο πιο κοινός (43.5% στη ΜΕΘ, 64% σε χειρουργική ΜΕΘ, 65% σε ηλικιωμένους ενδονοσοκομειακούς ασθενείς) [20]. Ασθενείς με υποδραστήριο ντελίριο έχουν μακρύτερες νοσηλείες, μεγαλύτερη επιβάρυνση και θνητότητα από τον υπερδραστήριο και το μεικτό τύπο [21]. Πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη επαληθεύει ότι η εμφάνιση του υποδραστήριου τύπου Ντελίριου είναι η πλέον συχνή σε ηλικιωμένους ενδονοσοκομειακούς ασθενείς [22].

Κατά την πρόσφατη έρευνα “Delirium Day” [23] όπου μελετήθηκε ο επιπολασμός σημείου του Ντελίριου σε 1867 νοσηλευόμενους ασθενείς ηλικίας +65 ετών (σε τμήμα οξέων περιστατικών, αλλά και τμήματα αποκατάστασης) σε συγκεκριμένη ημέρα επιβεβαιώνονται τα εξής ευρήματα:

- 1 στους πέντε ασθενείς εμφάνισαν Ντελίριο
- ο συχνότερος υπότυπος Ντελίριου ήταν ο υποδραστήριος σε ποσοστό 38.5% ακολουθούμενος από τον υπερδραστήριο, το μεικτό και τον ακαθόριστο.
- Τα ποσοστά εμφάνισης ήταν υψηλά σε Νευρολογικές (28.5%) και Γηριατρικές κλινικές (24.6%), ενδιάμεσα σε ορθοπεδικές (20%) και χαμηλότερα σε κλινικές αποκατάστασης με χρόνια περιστατικά (14%).

Στην έρευνες στον εξωνοσοκομειακό πληθυσμό η επίπτωση του Χρόνιου Ντελίριου ανέρχεται στο 1% σε ηλικίες >55ετών στην κοινότητα και 13% σε ηλικίες >85 ετών.

1.3.1 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ-ΕΙΔΙΚΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ως παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ντελίριου περιεγχειρητικά έχουν αναγνωρισθεί [24] :

- η μεγάλη ηλικία
- άρρεν φύλο
- προηγούμενη γνωστική έκπτωση
- υπάρχουσα νευροεκφυλιστική ή αγγειακή βλάβη του εγκεφάλου
- ιστορικό προηγούμενου ντελίριου
- προεγχειρητική υπό/υπερνατριαιμία
- αισθητηριακή αποστέρωση/αισθητηριακές βλάβες: ελαττωμένη οπτική/ακουστική οξύτητα
- συστηματική χρήση ψυχοδραστικών φαρμακευτικών ουσιών
- ακινησία/ακινητοποίηση

Συγκεκριμένες παθολογικές καταστάσεις που έχουν συσχετισθεί με την ανάπτυξη ντελίριου [14]:

- νόσος του αναπνευστικού (14%)
- υπόταση (17%) πολλαπλής αιτιολογίας (σοκ, αφυδάτωση, OEM, καρδιακή ανεπάρκεια , αρρυθμίες, αναιμία) η οποία προκαλεί διαταραχή αιμάτωσης του εγκεφάλου.
 - αναιμία (16,4%)
 - υπονατριαιμία (11,7%)
 - αζωθαιμία (10,8%) Οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές και η αζωθαιμία ίσως ευθύνονται για τη μείωση της χολινεργικής δραστηριότητας του εγκεφάλου.
 - μεταβολική οξέωση (7,6%)
 - **πυρετός και συστηματική λοίμωξη** είναι ανεξάρτητοι δείκτες του ντελίριου υποδεικνύοντας τη συμβολή κυτοκινών ή/και βακτηριακών τοξινών και εγκεφαλικών μεταβολικών διαταραχών στην εμφάνιση του ντελίριου.
 - **Πόνος**
 - **Χρήση ουροκαθετήρα**
 - Στο Υπογλυκαιμικό ντελίριουμ υπάρχει πάντα ιστορικό ινσουλινοεξαρτώμενου σακχαρώδους διαβήτη (πάντα υπεραδρενεργικό).
 - Ηπατική ανεπάρκεια (12,9%): Το σύστημα γάμμα αμινοβουτυρικού οξέως (GABA) φαίνεται να παίζει σπουδαίο ρόλο στην ανάπτυξη ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (υποδραστήριο ντελίριουμ λόγω ηπατικής δυσλειτουργίας) και ειδικότερα ενδογενείς ουσίες παρεμφερείς με BZO [24].
 - Σε χειρουργημένους ασθενείς η επίπτωση του ντελίριου εξαρτάται από τον τύπο χειρουργείου στο οποίο υπεβλήθη ο ασθενής, περιεγχειρητικές αγωγές και αναισθησία και την παρουσία λοίμωξης.

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται συνοπτικά οι κυριότεροι προδιαθεσικοί παράγοντες για την ανάπτυξη Ντελίριου μετεγχειρητικά [23]

Προγνωστικός Δείκτης	Κριτήρια Αυξημένου Ρίσκου
Ηλικία	Αυξημένη Ηλικία
Φύλο	Άρρεν
Γνωσιακή έκπτωση	Άνοια MMSE<24 Πτωχές εκτελεστικές λειτουργίες Ελλείμματα Προσοχής
Κατάθλιψη	Προεγχειρητική Κατάθλιψη
Κάπνισμα	Προεγχειρητικό Κάπνισμα
Συννοσηρότητα	Παρουσία πολλαπλής συννοσηρότητας Παράγοντες Κινδύνου για αγγειακή νόσο
Φαρμακευτικές αγωγές	>3 φαρμακευτικά σκευάσματα Αντιχολινεργική δράση
Αλκοόλ	Χρήση αλκοόλ
Λειτουργικότητα	Αδυναμία αυτοσυντήρησης
Αισθητηριακή κατάσταση	Οπτική ή ακουστική διαταραχή
Εργαστηριακά ευρήματα	Υπαλβουμιναιμία Ηλεκτρολυτικές διαταραχές Νεφρική ανεπάρκεια

Πρόσφατη μελέτη σε ασθενείς 560 ασθενείς ηλικίας >70ετών που έχουν υποβληθεί σε Μείζονα Χειρουργική επέμβαση ανέδειξε ανεξάρτητη σύνδεση της επίπτωσης του Ντελίριου σε ασθενείς με υψηλή CRP (προεγχειρητικά, MTX2), δείχνοντας την πιθανή χρησιμότητα του δείκτη στην αναγνώριση ασθενών με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης του φαινομένου [25].

Τα ποσοστά εμφάνισης του ντελίριου ποικίλλουν σε διάφορες μελέτες και κυμαίνονται ως εξής αναλόγως της υποκείμενης παθολογίας [24]:

- 10-15% σε γενικές χειρουργικές
 - 15-25% σε γενικές παθολογικές
 - 30% μετεγχειρητικά και στις καρδιολογικές ΜΕΘ
 - 30-40% σε αγγειοχειρουργικούς ασθενείς
 - 40-50% σε ασθενείς με κάταγμα ισχίου
 - 10-40% σε ογκολογικούς ασθενείς που αυξάνει σε 85% σε προχωρημένα στάδια της νόσου
 - 18% ΜΕΘ με φυσικό φωτισμό/40% ΜΕΘ χωρίς φυσικό φωτισμό
- Στην ίδια μελέτη η εμφάνιση Ντελίριου συνδέθηκε με μεγάλη ηλικία, προϋπάρχουσα άνοια, υποθρεψία, χρήση σωλήνα σίτισης και καθετήρων (περιφερικών φλεβοκαθετήρων και ουροκαθετήρων), φυσικό περιορισμό.

1.3.2. ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ

Πρόσφατη έρευνα σε >10.000 ασθενείς (ηλικίας >65 ετών) που προσκομίστηκαν σε τμήματα Επειγόντων επικυρώνει την εμπειρικά γνωστή και βιβλιογραφικά παγιωμένη συσχέτιση προϋπάρχουσας άνοιας και οξέος ντελίριου. Γνωσιακές διαταραχές αναγνωρίστηκαν σε ποσοστό 38% σε ηλικίες +65ετών και >50% σε ηλικίες +80ετών (17% μόνο ντελίριο, 9.4% μόνο άνοια, 8% Ντελίριο που επικάθησε σε άνοια, 4.5% μη σαφώς προσδιοριζόμενη γνωσιακή διαταραχή). Από τους ασθενείς με γνωστό ιστορικό άνοιας το 45.8% παρουσίαζε Ντελίριο που επικάθησε της συνήθους κλινικής τους εικόνας. Οι ανωτέρω διαγνώσεις συσχετίστηκαν με επιβάρυνση της πρόγνωσης καθώς η θνησιμότητα 30 ημερών ήταν 13.6% (έναντι 9% χωρίς γνωσιακή διαταραχή) και η θνησιμότητα εντός έτους 40% (έναντι 26%) . Ασθενείς με Ντελίριο επί Άνοιας είχαν μακρύτερες νοσηλείες, ενώ ασθενείς με διεγνωσμένη άνοια είχαν μεγαλύτερη θνησιμότητα εντός έτους [26].

Στη στοιχειοθέτηση της κλινικής συσχέτισης μεταξύ άνοιας και ντελίριου σε Μετεγχειρητικούς ασθενείς εστιάζει επίσης πρόσφατη έρευνα [27]. Συμπερασματικά καταλήγει στο ότι η προϋπάρχουσα άνοια/ήπια γνωσιακή διαταραχή αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση μετεγχειρητικού Ντελίριου, αλλά και όσοι εμφάνισαν ντελίριο έχουν αυξημένο κίνδυνο για περαιτέρω διάγνωση άνοιας.

Επιπροσθέτως σε παρόμοιους επιβαρυντικούς παράγοντες κινδύνου καταλήγει πρόσφατη μετανάλυση αγγειοχειρουργικών ασθενών με Ντελίριο: μεγαλύτερη ηλικία, προϋπάρχουσα γνωσιακή έκπτωση, αρτηριακή υπέρταση, προϋπάρχουσα κατάθλιψη, επέμβαση ανοιχτής αορτής. Η εμφάνιση του Ντελίριου σε αυτούς τους ασθενείς αυξάνει την νοσηλεία, τις επιπλοκές και τη θνησιμότητά τους [28].

Όπως υπογραμμίζεται και σε πρόσφατη μελέτη διερεύνησης της επίπτωσης του Ντελίριου σε ασθενείς με Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (σε Μονάδα Αγγειακών Επεισοδίων) [29] αυτή διακυμάνθηκε στο 11% των περιστατικών την 1^η και 2^η ημέρα. Σε ένα ποσοστό 39.4% τα συμπτώματα είχαν βραχεία διάρκεια (χρονικό διάστημα <8hr/24hr) ενώ στο 24% ήταν παρόντα μόνο κατά τις νυχτερινές βάρδιες, δεδομένα που επισημαίνουν τη δυσχέρεια ανίχνευσης και συνεπώς αντιμετώπισης του ντελίριου. Σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη Ντελίριου σε ασθενείς με Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ανεδείχθησαν η άνοια, η ηλικία >72 ετών, η βαριά νευρολογική σημειολογία και η CRP εισαγωγής.

Η επίπτωση του Ντελίριου στις ΜΕΘ σύμφωνα με μια πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη 520 ασθενών ΜΕΘ [30] ήταν 50% με μέση διάρκεια 2ημέρες και μέσο χρόνο έναρξης τις 3ημέρες (2-5ημέρες) από την εισαγωγή. Διαπιστώθη εκ νέου η άμεση συσχέτιση του Ντελίριου με αυξημένο χρόνο νοσηλείας και ανάγκης τεχνητής υποστήριξης αναπνοής και αυξημένη θνησιμότητα. Στην ίδια μελέτη συσχετίστηκε η εμφάνιση Ντελίριου με τη χρήση φαρμακευτικών αγωγών με αντιχολινεργική δράση και τις βενζοδιαζεπίνες κι επισημάνθηκε η τάση να ελαχιστοποιηθούν οι τρόποι καταστολής και αναισθησίας στις ΜΕΘ [31].

Το Ντελίριο στις Καρδιολογικές ΜΕΘ χρήζει έγκαιρης αντιμετώπισης, καθώς η καρδιαγγειακή λειτουργία επιβαρύνεται κρίσιμα με την ψυχοκινητική ανησυχία ή τη διέγερση του ασθενούς. Σε ενδιαφέροντα συμπεράσματα καταλήγει μελέτη που ερευνά τις διαφορές του Ντελίριου στις Καρδιολογικές ΜΕΘ ανάλογα με το φύλο [32]. Σύμφωνα με

την πρόσφατη δημοσιευθείσα έρευνα, όταν το Ντελίριο εμφανίζεται σε θήλεις ασθενείς συσχετίζεται περισσότερο με υπέρταση, υπονατριαιμία, καρδιακή ανεπάρκεια, διαταραχές καρδιακού ρυθμού και αγωγιμότητας, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και άνοια. Οι άρρενες νοσηλευόμενοι με Ντελίριο ήταν νεότεροι από τις γυναίκες (κατά Μ.Ο. 7 έτη) και εμφάνιζαν σημαντικά περισσότερο υποκαλιαιμία, σοβαρή στεφανιαία νόσο και σήψη. Κατά την έρευνα αυτή επαληθεύεται επίσης ότι οι νεαρότεροι ασθενείς με Ντελίριο έχουν τη βαρύτερη πρόγνωση.

Πρόσφατη έρευνα [33] υποδεικνύει ότι ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία που έλαβαν εξαρχής κανονικές δόσεις αντιψυχωσικής αγωγής εμφάνισαν λιγότερη πιθανότητα παρατεταμένου Ντελίου.

1.3.3. ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ

Η απαρχή της έρευνας για το Παιδικό Ντελίριο έγινε μελετώντας την πλήρη ανάδυση του συνδρόμου κατά την ανάνηψη παιδών με ψυχοκινητική ανησυχία (τα οποία έφταναν σε επίπεδα διέγερσης) και συνοδό αποπροσανατολισμό μετεγχειρουρικά [34]. Το φαινόμενο αυτό συνδιάστηκε με συγκεκριμένα αναισθητικά (μετεγχειρητική διέγερση: cyclopropane, ketamine) σε συγκεκριμένες επεμβάσεις (θυρεοειδεκτομή, αμυγδαλεκτομή, περιτομή) και τους εξής παράγοντες κινδύνου:

- Προεγχειρητικό άγχος
- Μετεγχειρητικός πόνος
- Απότομη ανάνηψη
- Ιδιοσυγκρασιακοί παράγοντες (παρορμητικότητα, υπερεγρήγορη παιδών)

Κλονιδίνη και μιδαζολάμη έχουν χρησιμοποιηθεί προεγχειρητικά για την πρόληψη του συνδρόμου. Καίτοι το φαινόμενο αυτό προσομοιάζει σε κλινική εικόνα με το Ντελίριο διχογνωμία υπάρχει στο αν πρέπει να θεωρείται απλώς μετεγχειρητική παρενέργεια αναισθησίας [35].

Το ντελίριο παιδικής ηλικίας που εμφανίζεται σε περιστατικά με βαριά κλινική εικόνα θεωρείται πλέον σύνδρομο κοινής παθοφυσιολογίας με το ντελίριο ενηλίκων, η κλινική του εικόνα όμως στην παιδική ηλικία παρουσιάζει τις εξής διαφορές [36]:

- Συχνότερη εμφάνιση ψυχοκινητικής ανησυχίας, σύγχυσης, διαταραχών του κερκάδιου ρυθμού και εκνευρισμού, συναισθηματικής ευμεταβλητότητας
- Σπανιότερη εμφάνιση διαταραχών μνήμης, διαταραχών του λόγου, ψευδαισθήσεων και παραληρητικών ιδεών.
- Παρόμοια εμφάνιση παραισθήσεων, άγχους, απάθειας, αποπροσανατολισμού.

Η επίπτωση του παιδικού Ντελίριου σε παθολογικές κλινικές ποικίλει αναλόγως την βαρύτητα της κλινικής κατάστασης από 25% έως 50%. Η εμφάνιση ντελίριου συνοδεύεται παρομοίως με τους ενήλικες από αυξημένη θνησιμότητα, τα μεγαλύτερα ποσοστά ντελίριου ανιχνεύονται στη ΜΕΘ και είναι λοιμώδους ή φλεγμονώδους αιτιολογίας. Αναγνωρισμένοι παράγοντες κινδύνου είναι οι εξής [37]:

- Ηλικία < 2ετών
- Μηχανική αναπνευστική υποστήριξη
- Βενζοδιαζεπίνες, αντιχολινεργικές ουσίες
- Ναρκωτικές ουσίες
- Έκθεση σε αγγειοδιασταλτικά και αντιεπιληπτικά

Μια νέα κλίμακα σχεδιασμένη από παιδίατρος για την έγκυρη διάγνωση του παιδικού Ντελίριου είναι η Vanderbilt Assessment for Delirium in Infants and Children (VADIC) [38]. Η εν λόγω κλίμακα λαμβάνει υπόψη αναπτυξιακές ιδιαιτερότητες και ιδιαιτερότητες κατά την αξιολόγηση παιδιών και εφήβων και έχει σταθμιστεί ως προς την εγκυρότητά της από

αρμόδια επιτροπή εμπειρογνώμονων (American Academy of Child and Adolescent Psychiatry Delirium Special Interest Group). Η επίπτωση του Παιδικού Ντελίριου σε 300 ενδονοσοκομειακά περιστατικά με την εν λόγω κλίμακα ήταν 47%.

“By the Deathbed, Fever” 1896, Edvard Munch

Βασισμένο σε βίωμα του καλλιτέχνη που έπασχε από φυματίωση όταν περιήλθε σε βαριά πυρετώδη κατάσταση σε ηλικία 13 ετών.



ΜΕΡΟΣ 2^ο ΠΡΟΛΗΨΗ

2.ΕΙΣΑΓΩΓΗ/ΡΟΛΟΣ ΟΜΑΔΑΣ ΔΙΑΣΥΝΔΕΤΙΚΗΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ

Η πρόληψη είναι πολύ αποτελεσματικότερη από τη θεραπεία όσον αφορά στη διαχείριση του Ντελίριου. Η δημογραφική γήρανση του παγκόσμιου πληθυσμού καθιστά τη μελέτη κι επακόλουθη εφαρμογή των μέτρων πρόληψης του Ντελίριου κεφαλαιώδους και ζωτικής σημασίας.

Το πλέον σημαντικό βήμα στη διαχείριση και αντιμετώπιση του Ντελίριου είναι η ανίχνευση και αντιμετώπιση του εκλυτικού παράγοντα, χωρίς αυτό το βήμα το Ντελίριο θα επιμείνει και πιθανώς να επιδεινωθεί.

Σημείο κλειδί που αφορά στην πρόληψη ανανγνώριση και αντιμετώπιση του Ντελίριου είναι η Ομάδα Διασυνδεδετικής Ψυχιατρικής στα Γενικά Νοσοκομεία. Πρωτεύοντας ρόλος των επαγγελματιών της Διασυνδεδετικής Ψυχιατρικής είναι η εκπαίδευση κι εξοικείωση των επαγγελματιών υγείας (λοιπού ιατρονοσηλευτικού προσωπικού) ώστε να:

-αναγνωρίζεται πρώιμα το σύνδρομο και να αντιμετωπίζεται έγκαιρα από την ομάδα της Διασυνδεδετικής και κατόπιν από τους ίδιους τους θεράποντες.

-εξοικειώνεται το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό με τη διαχείριση των περιστατικών και την εφαρμογή μη φαρμακευτικών μέτρων αντιμετώπισης.

-εξοικειώνονται οι θεράποντες με τη φαρμακευτική αντιμετώπιση του Ντελίριου προς αποφυγή ιατρικά λανθασμένων χειρισμών.

-εξοικειώνεται το περιβάλλον του ασθενούς για το σύνδρομο και τα μέτρα πρόληψης και αντιμετώπισης του Ντελίριου.

-αποφεύγονται τριβές από λοιπούς ασθενείς και το ίδιο το επιφορτισμένο προσωπικό που απορρέει από την έντονη ανησυχία των ασθενών κατά τις νυχτερινές ώρες.

-αποφυγή δαιμονοποίησης και περιθωριοποίησης ασθενών με Ντελίριο από λοιπούς ασθενείς ή/και ιατρονοσηλευτικό προσωπικό.

Κυριότερο όλων είναι η σωστή ιατρική φροντίδα των ασθενών οι οποίοι προσέρχονται με εμφάνιση Ντελίριου χωρίς να έχει διαπιστευθεί υποκείμενη οργανική νόσος.

Η σωστή ιατρική πρακτική συνιστά πλήρη οργανική διερεύνηση σε περιστατικά με οξεία επιδείνωση ή αλλοίωση των γνωστικών λειτουργιών.

2.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΜΕΣΩΝ ΠΡΟΛΗΨΗΣ

Το πλέον σημαντικό μέτρο πρόληψης του Ντελίριου είναι η ενεργητική διερεύνηση του από εκπαιδευμένο προσωπικό, καθώς οι φροντιστές και οι άμεσοι θεράποντες αναγνωρίζουν μόνο το 30% του πραγματικού αριθμού των περιστατικών με ντελίριο όπως έδειξε προοπτική μελέτη 797 ασθενών [39].

Η περιεγχειρητική ενημέρωση και συμβουλευτική, παράλληλα με τη διόρθωση των λοιπών επιβαρυντικών παραγόντων (ηλεκτρολυτικές διαταραχές και ρύθμιση ισοζυγίου, υποξυγοναιμία, διαχείριση πόνου, αποφυγή πολυφαρμακίας, πρώιμη κινητοποίηση) έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την επίπτωση και τη διάρκεια του Ντελίριου σε ασθενείς με κάταγμα ισχίου ή κάταγμα αυχένα του μηριαίου οστού [40, 41]. Τα παραπάνω μέτρα θεωρούνται αποτελεσματικά και χρήσιμα στη θεραπεία του Ντελίριου και σε πρόσφατη βιβλιογραφική ανασκόπηση [42].

Υπάρχουν αρκετά πρωτόκολλα πολλαπλών παρεμβάσεων στο περιβάλλον και στη διαχείριση ασθενών με Ντελίριο ή με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης Ντελίριου με πιο γνωστό το πρόγραμμα HELP (Hospital Elder Life Program Inouye et al) που προτείνει τη διόρθωση των παραγόντων υψηλού κινδύνου εμφάνισης Ντελίριου (πχ αποστέρηση ύπνου, ακινησία, αφυδάτωση, αισθητηριακά ελλείματα).

Τα περισσότερα πρωτόκολλα δεν καταφέρνουν να μειώσουν σημαντικά την επίπτωση του Ντελίριου σύμφωνα με τις υπάρχουσες μετα-αναλύσεις [43], ενώ προσανατολισμός, περιβαλλοντικά και οπτικό-ακουστικά ερεθίσματα φαίνεται να είναι αποτελεσματικά στη μείωση της βαρύτητας του Ντελίριου όταν παρέχονται από το οικείο περιβάλλον του ασθενούς και όχι από το εξειδικευμένο προσωπικό [44].

Το Βρετανικό NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) αφού μελετάει την εγκυρότητα των πρωτοκόλλων πρόληψης του Ντελίριου καταλήγει να συστήνει μία σειρά προληπτικών μέτρων σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για εμφάνιση Ντελίριου:

1. Προσανατολισμός

- Επαρκής φωτισμός, 24ωρο ρολόι τοίχου και ημερολόγιο σε εμφανές στον ασθενή σημείο.
- Τακτική υπενθύμιση επαναπροσανατολισμού στο χώρο και σε πρόσωπα.
- Ασκήσεις γνωσιακής εκγύμνασης (πχ αναδρομής στο παρελθόν)
- Διευκόλυνση τακτικών επισκέψεων των οικείων στο νοσοκομειακό περιβάλλον.

2. Αφυδάτωση/Δυσκοιλιότητα

- Επαρκής πρόσληψη υγρών και ενθάρρυνση του ασθενή κατανάλωσης υγρών, χορήγηση ορού ενδοφλεβίως αν χρειάζεται.
- Διόρθωση ισοζυγίου σε ασθενείς με συνοσηρότητα (πχ καρδιακή ανεπάρκεια ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια)

3. Διόρθωση πιθανής υποξυγοναιμίας.

4. Αντιμετώπιση Λοιμώξεων:

- Διερεύνηση και θεραπεία λοιμώξεων.
- Χρήση καθετήρων μόνο εφόσον χρειάζεται.
-

5. Κινητοποίηση:

- Ενθάρρυνση ασθενών για γρήγορη κινητοποίηση μετεγχειρητικά.
- Ενθάρρυνση για περπάτημα (σύσταση να παρέχονται βακτηρίες).
- Ενθάρρυνση για ασκήσεις επί κλίνης ακόμα και σε ασθενείς που δεν δύνανται να βαδίσουν.

6. Διαχείριση Πόνου:

- Διερεύνηση Πόνου.
- Ανίχνευση μη λεκτικών σημείων πόνου σε ασθενείς που η λεκτική επικοινωνία δεν είναι εφικτή/επαρκής (άνοια, τραχειοστομία, αναπτυξιακές διαταραχές).
- Επανεκτίμηση αναλγητικής αγωγής σε ασθενείς με αναγνωρισμένο πόνο.

7. Αντιμετώπιση πολυφαρμακίας.

8. Αντιμετώπιση υποσιτίας.

- Συμβουλές σωστής σίτισης
- Εξασφάλιση σωστής εφαρμογής υλικών πρόσθετης οδοντοστοιχίας.

9. Διόρθωση αισθητηριακών ελλειμμάτων:

- Διόρθωση αναστρέψιμων αιτιών αισθητηριακής αποστέρησης πχ αφαίρεση κυψελιδικών βυσμάτων ωτός
- Εξασφάλιση ορθής λειτουργίας των ακουστικών βαρηκοΐας και γυαλιών όρασης.

10. Προαγωγή υγιεινής ύπνου:

- Αποφυγή εάν είναι δυνατόν νοσηλευτικών και ιατρικών πράξεων κατά τις ώρες ύπνου.
- Προγραμματισμός νοσηλευτικής χορήγησης φαρμάκων ώστε να μην διαταράσσεται ο ύπνος των ασθενών.
- Μείωση θορύβου στο ελάχιστο κατά τη διάρκεια των ωρών αναπαύσεως.

2.2. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΜΕΣΑ ΠΡΟΛΗΨΗΣ

Ο χρυσός κανόνας στη θεραπευτική αντιμετώπιση του Ντελίριου αποτελεί διεθνώς η αλοπεριδόλη, συνεπώς η χρήση της αλοπεριδόλης (κλασσικό νευροληπτικό) σε μικρές ισοκατανεμημένες δόσεις έχει μελετηθεί σαν προφυλακτικός παράγοντας για την εμφάνιση Ντελίριου.

Στη μελέτη Kaalisvart σε 430 ασθενείς (>70ετών, χειρουργηθέντες για κάταγμα ισχίου) η χρήση αλοπεριδόλης 3ημέρες προ κι έπειτα του χειρουργείου μείωσε κατά το ήμισυ το χρόνο αποδρομής του Ντελίριου (5.4 έναντι 11.8 ημέρες), αλλά όχι την επίπτωσή του [45]. Σχετικά με την αποτελεσματικότητα από τη χρήση αντιψυχωσικών βλ. Παρ. 3.2. Φαρμακολογικές Παρεμβάσεις, όπου παρουσιάζονται οι διπλές τυφλές φαρμακευτικές μελέτες πρόληψης και θεραπείας του Ντελίριου.

Η πλέον πρόσφατη προσπάθεια Μετα-ανάλυσης της προληπτικής δράσης της αλοπεριδόλης [46] περιέλαβε βιβλιογραφικές αναφορές από τη δεκαετία του '60 και έπειτα, καθώς και 5 έρευνες (συνολικά 1142 ασθενείς) . Λόγω της κλινικής, αλλά και της μεθοδολογικής ετερογένειας των ερευνών δεν θεωρείται δυνατή μια αξιόπιστη μετα-ανάλυση, δίδεται παρόλα αυτά περιγραφικά η σύσταση προληπτικής χρήσης της αλοπεριδόλης για μείωση της επίπτωσης του Ντελίριου σε νοσηλευόμενους σε ΜΕΘ σε χαμηλές δόσεις τρεις ημέρες προεγχειρητικά.

Παρόλο που τα άτυπα αντιψυχωσικά έχουν συνδιαστεί με υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας όταν χορηγούνται σε ανοϊκούς ασθενείς για διαταραχές συμπεριφοράς ή ψυχωσική συμπτωματολογία, αρκετές μελέτες προσπάθησαν να μελετήσουν τη χρήση τους στο Ντελίριο με τις περισσότερες να αφορούν τα αντιψυχωσικά ολανζαπίνη, ρισπεριδόνη, κουετιαπίνη.

Το άτυπο αντιψυχωσικό Ολανζαπίνη έχει μελετηθεί επίσης σαν προφυλακτικός παράγοντας Ντελίριου. Σε χορήγηση 5mg προ και μετά εγχείρησης μείωσε την επίπτωση του ντελίριου σε κάταγμα ισχίου (7.6% έναντι 30.8%) και χειρουργείο κατά γόνυ άρθρωσης (17.7% έναντι 47.7%), χωρίς όμως να έχει κάποια επίδραση στη σοβαρότητα και τη διάρκεια του [47].

Οι Hakim et al (2012)[48, 49] επέδειξαν τη μείωση εμφάνισης του μετεγχειρητικού Ντελίριου με την προληπτική χορήγηση ρισπεριδόνης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Επέλεξαν ασθενείς με υπο-ουδικό Ντελίριο (= ήπιες γνωστικές διαταραχές 1-3 κλίμακα ICDSC) προεγχειρητικά και η εν λόγω τακτική θεωρήθηκε η πλέον δόκιμη αφενός για την καθημερινή κλινική πράξη και αφετέρου για το μελλοντικό σχεδιασμό ερευνών στο Ντελίριο [49].

Μια προσπάθεια μετα-ανάλυσης μελετών που αφορούσαν στη χρήση αντιψυχωσικών φαρμακευτικών παραγόντων και Placebo σε ασθενείς με Ντελίριο (πέντε διπλές μελέτες με 1491 ασθενείς) (Gilmore et al 2012)[50, 51] κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η προφυλακτική χρήση αντιψυχωσικών παραγόντων μειώνει ελάχιστα την επίπτωση, αλλά όχι και τη διάρκεια νοσηλείας ή τη σοβαρότητα του συνδρόμου. Η μεταανάλυση από Teslyar et al [51] βρήκε ότι η προληπτική χρήση αντιψυχωσικών επέφερε 50% μείωση στον σχετικό κίνδυνο εμφάνισης ντελίριου έναντι placebo.

Λοιπές Φαρμακευτικές Αγωγές

Λόγω του παθοφυσιολογικού υπόβαθρου της διαταραχής του χολινεργικού συστήματος στο Ντελίριο, έχουν δοκιμαστεί αναστολείς ακετυλοχολινεστεράσης (οι οποίοι προάγουν την συγκέντρωση ακετυλοχολίνης και χρησιμοποιούνται ως θεραπεία σε ανοϊκά σύνδρομα) για τη μείωση του μετεγχειρητικού Ντελίου. Οι μελέτες χορήγησης δονεπεζίλης προ- και μετεγχειρητικά σε ορθοπεδικά χειρουργεία ήταν αρνητικές ή τα αποτελέσματα δεν ήταν στατιστικά σημαντικά όσον αφορά τη μείωση της επίπτωσης και της σοβαρότητας του Μετεγχειρητικού ντελίου.[52, 53].

Καίτοι τα οπιοειδή έχουν συνδιαστεί με υψηλότερο ποσοστό εμφάνισης Ντελίου, η χρήση τους είναι αναγκαία στην κλινική πράξη για τη διαχείριση πόνου μετεγχειρητικά. Η υπάρχουσα σύσταση αφορά στην αποφυγή χρήσης πεθιδίνης λόγω των αντιχολινεργικών της ιδιοτήτων.

Η χρήση πρεγκαμπαλίνης και γκαμπαπεντίνης μετεγχειρητικά για διαχείριση πόνου έχει μελετηθεί σε διπλή τυφλή μελέτη 21 ατόμων όπου η ομάδα ασθενών με γκαμπαπεντίνη είχαν στατιστικά χαμηλότερο ποσοστό εμφάνισης Ντελίου [54], αλλά το δεδομένο αυτό δεν έχει διερευνηθεί σε μεγαλύτερης έκτασης μελέτες.

Σε πρόσφατη έρευνα η χρήση στατινών συνδέθηκε ως ανεξάρτητος παράγοντας μείωσης του ρίσκου για Ντελίριο σε νοσηλευόμενους ασθενείς και προτείνεται η περαιτέρω διερεύνηση της εγκυρότητας του προστατευτικού τους ρόλου [55].

Διεγχειρητικά: Μελέτη σχετικά με τη μεθοδολογία αναισθησίας ανέδειξε αυξημένη επίπτωση και βαρύτητα Ντελίου σε βαθιά αναισθησία με προποφόλη έναντι ελαφρύτερης αναισθησίας [56].

ΜΕΡΟΣ 3^ο ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ

3.1 ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

3.1.1. ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Η κυριότερη προτεραιότητα που αφορά στην αντιμετώπιση του Ντελίριου μετά τη διάγνωσή του, είναι η διόρθωση και θεραπεία του οργανικού παράγοντα που προκάλεσε τη διαταραχή.

Πρώτης γραμμής τακτική οφείλει να είναι επίσης η απομάκρυνση αντιχολινεργικών παραγόντων και ψυχοδραστικών κατασταλτικών ουσιών και η μείωση της πολυφαρμακίας. Η πολυφαρμακία είναι παράγοντας πρόκλησης και επιδείνωσης ντελίριου σε ποσοστό 40% και η χρήση βενζοδιαζεπινών σε μεγάλες ηλικίες ενδεχομένως να αποφέρει αντίθετα αποτελέσματα (παράδοξη διέγερση).

Η χρήση δωματίων για ασθενείς με ντελίριουμ (delirium rooms) έχει δοκιμαστεί σε διεγερμένους ασθενείς μαζί με εξειδικευμένες τακτικές κινητοποίησης, προσανατολισμού, βελτίωσης κιρκάδιου ρυθμού από εκπαιδευμένο προσωπικό και θεωρείται πολλά υποσχόμενη [57].

Μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις χρονοβιοτικού τύπου όπως φωτοθεραπεία, χρήση μουσικής και μάσκας ύπνου έχουν προταθεί εναλλακτικά για τη βελτίωση του κιρκάδιου ρυθμού σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας. Συστηματική μελέτη των υπάρχουσων ερευνών [58] αναδεικνύει ότι τα λεγόμενα μέτρα κιρκαδιανής ρύθμισης (chronotherapy) συμβάλλουν όντως στη μείωση της επίπτωσης του Ντελίριου στη ΜΕΘ, ιδιαίτερα η ρύθμιση θορύβου/φωτός.

Για τη χρήση φωτοθεραπείας (bright light therapy, dynamic light therapy) και μελατονινεργικών αγωνιστών κατά της αϋπνίας οι ενδείξεις είναι θετικές, αλλά ακόμα αμφιλεγόμενες, εφόσον χρειάζονται ευρύτερες μελέτες με καλύτερο μεθοδολογικό σχεδιασμό.



Σύγχρονοι ιμάντες περίδεσης με μαγνητικό κούμπωμα

3.2. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

3.2.1 ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΕΚΛΟΓΗΣ

Στην αντιμετώπιση του Ντελίριου έχει μελετηθεί η χρήση αντιψυχωσικών παραγόντων. Συστηματικές έρευνες δεν δείχνουν ιδιαίτερα σημαντικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα θεραπείας του ντελίριου με αντιψυχωσικά 1^η γενιάς (τυπικά νευροληπτικά, έχει μελετηθεί κυρίως η αλοπεριδόλη) και 2^η γενιάς (τυπικά αντιψυχωσικά, π.χ. κουετιαπίνη, ολανζαπίνη, ρισπεριδόνη, αμισουλπρίδη). Παρόλη την κοινή τους αποτελεσματικότητα, εμφανίζουν διαφορετικά προφίλ παρενεργειών. Συγκεκριμένα οι αντιψυχωσικοί παράγοντες 2^{ης} γενιάς έχουν συνδυαστεί με λιγότερα εξωπυραμιδικά συμπτώματα, αλλά μπορούν να προκαλέσουν κατάστολη (ειδικά η ολανζαπίνη). Τα άτυπα αντιψυχωσικά θα πρέπει επίσης να χορηγούνται με προσοχή σε άτομα με άνοια λόγω συσχέτισης τους με αυξημένο κίνδυνο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και θανάτου.

Θεραπεία εκλογής για ενδοноσοκομειακή θεραπεία είναι η αλοπεριδόλη, οι κλινικές έρευνες όμως είναι διφορούμενες και οι μετα-αναλύσεις δεν συμφωνούν στην επιστημονική εγκυρότητα της θεραπευτικής αυτής εκλογής. Στην καθ'ημέραν κλινική πράξη και βιβλιογραφικά έχει καθιερωθεί η χρήση της αλοπεριδόλης λόγω της αντιψυχωσικής και κατασταλτικής δράσης της, τη μικρή αντιχολινεργική της δράση, το μεγάλο θεραπευτικό της παράθυρο και και τους τρόπους χορήγησης της (tabs, drops, amp για im χρήση).

Συστηματική ανάλυση 20 προηγούμενων ερευνών [59] θεωρεί ότι η θεραπευτική χρήση αλοπεριδόλης επιφέρει μείωση στη σοβαρότητα του Ντελίριου.

Ο NICE είναι επιφυλακτικός στη διατύπωση θεραπευτικών οδηγιών, ωστόσο θεωρεί αποτελεσματικές σε σχέση κόστους-όφελους τη θεραπευτική χρήση αλοπεριδόλης ή ολανζαπίνης για βραχύ χρονικό διάστημα.

Όταν χορηγείται αλοπεριδόλη σε ηλικιωμένους ασθενείς οι διεθνείς οδηγίες συμφωνούν σε πολλαπλό σχήμα χορήγησης μικρών δόσεων μες στην ημέρα:

p.o. χορήγηση: 0.25-1mg δις-τρεις ημερησίως
επιπλέον χορήγηση p.o./im. 0.25-1mg κάθε 30-60λεπτά εφόσον χρειαστεί.

Η χορήγηση ολανζαπίνης συστήνεται να γίνεται ως εξής:
2,5-5mg σε σχήμα άπαξ/δισ ημερησίως

Η χορήγηση Ρισπεριδόνης:
0,5-1mg σε σχήμα άπαξ/δισ ημερησίως

Σε παρκινσονικούς ασθενείς χρήση Κουετιαπίνης 25mg-150mg ημερησίως με προσοχή σε ενδεχόμενη καταστολή, καθώς και ενδεχόμενη μείωση αντιπαρκινσονικών παραγόντων.

Η χρήση ολανζαπίνης φαίνεται να μην έχει αποτελεσματικότητα στην καταπολέμηση του Ντελίριου σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών, πιθανώς λόγω του αντιχολινεργικού προφίλ της ουσίας [60]. Στην ίδια μελέτη σύγκρισης αλοπεριδόλης με άτυπα αντιψυχωσικά στην καταπολέμηση του Ντελίριου συστήνεται χορήγηση μικρών δόσεων αλοπεριδόλης.

Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται οι διπλές τυφλές φαρμακευτικές μελέτες που έχουν γίνει για την πρόληψη και θεραπεία του Ντελίριου:

Συγγραφέας, Έτος	Τύπος	N, Πληθυσμός	Έλεγχος	Αποτελέσματα Μελέτης
Page 2013	Π,Θ	141 ασθενείς ΜΕΘ	Αλοπεριδόλη/Placebo	Καμία διαφορά στις ημέρες Ντελίριου/Κώματος, καμία διαφορά στη θνητότητα.
Hakim 2012	Θ	101 ΚΡΔΧ ασθενείς 65+	Ρισπεριδόνη/Placebo	Χαμηλότερο ποσοστό Ντελίριου. Καμία διαφορά στις ημέρες νοσηλείας ΜΕΘ/κλινικές
Wang 2012	Π	457 μη ΚΡΔΧ/ΜΕΘ ασθενείς 65+	Αλοπεριδόλη/Placebo	Μειωμένη επίπτωση του Ντελίριου. Καμία διαφορά στις ημέρες νοσηλείας, επιπλοκές, θνητότητα.
Girard 2010	Θ	101 ασθενείς ΜΕΘ	Αλοπεριδόλη/Ζιπρασιδόνη/ Placebo	Καμία διαφορά στις ημέρες Ντελίριου/Κώματος, καμία διαφορά στη θνητότητα.
Larsen 2010	Π	400 αρθροπλαστική ισχίου/γονάτου	Ολανζαπίνη/Placebo	Μικρότερη επίπτωση Ντελίριου, μεγαλύτερη διάρκεια και βαρύτητα στην Ολανζαπίνη
Prakanrattana 2007	Π	126 ΚΡΔΧ	Ρισπεριδόνη/Placebo	Μικρότερη επίπτωση του Ντελίριου. Καμία διαφορά σε Ημέρες Νοσηλείας ή σε επιπλοκές
Kalisvaart 2005	Π	430 χειρουργείο ισχίου 70+	Αλοπεριδόλη/Placebo	Καμία διαφορά στο Ντελίριο, μειωμένη διάρκεια και βαρύτητα, μειωμένες ημέρες νοσηλείας.

Η μελέτη των βενζοδιαζεπινών για τη θεραπεία του ντελίριου δεν έχει αποφέρει θετικά αποτελέσματα, καθώς οι παράγοντες αυτοί προκαλούν καταστολή και πιθανώς να επιτείνουν το ντελίριο, ειδικά σε ηλικιωμένους όπου μπορεί να προκληθεί παράδοση διέγερση τους. Μοναδική θεραπευτική τους ένδειξη είναι το ντελίριο από επιληψία, από στερητικό σύνδρομο βενζοδιαζεπινών ή αλκοόλ.

Η Λοραζεπάμη θεωρείται ωφελιμότερη για χρήση σε ηλικιωμένο πληθυσμό λόγω της ταχείας έναρξης δράσης, του βραχύτερου χρόνου ημιζωής και το μικρό ρίσκο συσσώρευσης λόγω του μη ηπατικού μεταβολισμού και της νεφρικής απέκκρισης της. Εφόσον χρησιμοποιείται Λοραζεπάμη η δοσολογία εΐθισται να είναι ως εξής: 0,25- 3mg ημερησίως σε δοσολογία ανά 4ώρες.

Η θεραπεία του υποκλινικού Ντελίριου δεν έχει διερευνηθεί επισταμένως. Η χορήγηση ρισπεριδόνης σε ηλικιωμένους με υποκλινικό Ντελίριο που υπεβλήθησαν σε ανοιχτή καρδιοχειρουργική επέμβαση έδειξε σημαντικά μειωμένη επίπτωση του Ντελίριου [48].

3.2.2. ΔΥΝΗΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ

Η αριπιπραζόλη (άτυπο αντιψυχωσικό 3^{ης} γενιάς) είναι ένας μερικός αγωνιστής 5HT-1α υποδοχεά και μερικός ανταγωνιστής 5HT-2^α υποδοχέων με καλή απορρόφηση και βιοδιαθεσιμότητα είτε στην p.o. (3-5ώρες) είτε στην ενδομυϊκή μορφή του (30λεπτά) και μελετάται η εναλλακτική χρήση του στο Ντελίριο αφού έρευνες ως τώρα το θεωρούν ωφέλιμο σε ασθενείς με άνοια και κακοήθεια (υπο- και υπέρδραστήριο τύπο) [61].

Όσον αφορά σε δυνητικές θεραπευτικές επιλογές οι οποίες δεν έχουν καθιερωθεί στην κλινική πράξη πρόσφατη μελέτη της Πιπαμπερόνης, νευροληπτικού φαρμάκου που ανήκει στις βουτυροφαινόνες, δείχνει θετικές ενδείξεις για την αντιμετώπιση του ντελίριου. συγκριτικά με την αλοπεριδόλη [62].

Βασισμένο στην θεωρία φλεγμονής του ΚΝΣ ενδιαφέρον έχει επίσης η έρευνα χρήσης στατινών και άλλων αντιφλεγμονώδων παραγόντων (ακετυλοσαλικυλικού οξέως) για τη θεραπεία του Ντελίριου σε ασθενείς στη ΜΕΘ η οποία δεν έχει επιδείξει έως τώρα σαφή αποτελέσματα [63].

Η Λοξαπίνη, αντιψυχωσικό που παρέχεται σε εισπνεόμενη μορφή χορήγησης με άμεση καταστολή της ψυχοκινητικής ανησυχίας σε ασθενείς με Ψυχωσική Διαταραχή ή Διπολική Διαταραχή, δεν έχει χρησιμοποιηθεί ακόμη στη θεραπεία του Ντελίριου.

3.2.3. Θεραπεία Υποδραστήριου Ντελίριου

Ο NICE στις οδηγίες δεν συνιστά τη θεραπεία του υποδραστήριου Ντελίριου με αντιψυχωσικά για τους εξής λόγους: 1. η τακτική αυτή δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένη 2. Το υποδραστήριο ντελίριο δεν είναι στις ενδείξεις των αντιψυχωσικών σκευασμάτων 3. Αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με άνοια κατά τη χρόνια χρήση των σκευασμάτων

Οι οδηγίες θεραπείας του Ντελίριου από τη Δανία (Dutch Guidelines on Delirium)[64] θεωρούν την παραπάνω οδηγία ανεπαρκή καθότι οι ασθενείς με υποδραστήριο ντελίριο

έχουν τη βαρύτερη πρόγνωση και ότι ο κίνδυνος αγγειακού επεισοδίου είναι ήσσονος σημασίας εν συγκρίσει με τον κίνδυνο του αθεράπευτου Ντελίριου [65]. Υπάρχουν μελέτες σε ασθενείς με κακήθεια στους οποίους η θεραπεία με άτυπα αντιψυχωσικά (αριπιπραζόλη, ολανζαπίνη) δείχνει να είναι ωφέλιμη στο υποδραστήριο ντελίριο [66, 67].

3.2.4. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ-ΑΣΦΑΛΕΙΑ.

Το ηλικιακό φάσμα των ασθενών με Ντελίριο τους συνιστά πιο ευάλωτους στην εμφάνιση ανεπιθυμητών ενεργειών και η χορήγηση των αντιψυχωσικών παραγόντων οφείλει να γίνεται σε μικρές δοσολογίες και η χρήση τους να επαναξιολογείται τακτικά.

Οι σημαντικότερες ανεπιθύμητες ενέργειες αφορούν:

- **Εξωπυραμιδικά φαινόμενα** όπως παρκινσονισμός, δυστονία, στοματοφαρυγγική δυσφαγία που αυξάνουν τον κίνδυνο πνευμονίας εξ εισρόφησης.

- **Αύξηση του QtC και πρόκληση δυνητικά θανάσιμων καρδιακών αρρυθμιών (torsade de pointes).** Ο κίνδυνος αιφνίδιου θανάτου εμφανίζεται αυξημένος στη χορήγηση τόσο άτυπων, όσο και τυπικών νευροληπτικών. Η χρήση αντιψυχωσικών σε κατακεκλιμένους ασθενείς έχει συσχετισθεί επίσης με εμφάνιση θρομβοφλεβίτιδας και θρομβοεμβολικών επεισοδίων.

- Η χρήση άτυπων αντιψυχωσικών έχει συσχετισθεί με **αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου** και αυξημένη θνησιμότητα σε ηλικιωμένους με άνοια. Ακόμη και βραχύχρονη θεραπεία (<10εβδομάδες) έχει συσχετισθεί με 70% αύξηση του κινδύνου θνησιμότητας σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια.

- Ιδιαίτερη μνεία θα πρέπει να δοθεί στην τακτική χορήγησης της αγωγής, καθώς και στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες και τη φαρμακοδυναμική της θεραπευτικής ουσίας ανάλογα με τον τρόπο χορήγησής της. Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν μεγαλύτερο ποσοστό σωματικού λίπους, μικρότερο ποσοστό αναλογίας σωματικών υγρών και βραδύτερους ρυθμούς ηπατικού μεταβολισμού και φαρμακοδυναμικής κατανομής της αγωγής. Η ενδομυϊκή χορήγηση αντιψυχωσικής αγωγής με λιπόφιλα σκευάσματα αλοπεριδόλης έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση της ουσίας και την επακόλουθη καταστολή των ασθενών με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης παρενεργειών και χημικής πνευμονίας εξ εισρόφησης. Στην παρούσα φάση τα σκευάσματα αλοπεριδόλης στην ελληνική αγορά προορίζονται για ενδομυϊκή χρήση, παρόλο που στην κλινική πράξη χρησιμοποιούνται και ενδοφλεβίως για ταχύτερη καταστολή. **Η τακτική αυτή δεν είναι δόκιμη αφενός γιατί δεν είναι γνωστή η βιοδιαθεσιμότητα του εν λόγω σκευάσματος κατά την ενδοφλέβια χορήγησή του, αφετέρου λόγω του κινδύνου καρδιαγγειακών συμβαμάτων λόγω παράτασης Qtc.** Εφόσον ο ασθενής είναι συνεργάσιμος ο πλέον ενδεδειγμένος τρόπος είναι η p.o. χορήγηση αγωγής σε μικρές δόσεις μες στην ημέρα (τρεις ημερησίως)

Κατά τη μετα-ανάλυση του Schrijver et al (2016) η αλοπεριδόλη θεωρείται ασφαλής στη χρήση κατά τη θεραπεία του Ντελίριου [59].

3.4. ΝΤΕΛΙΡΙΟ ΑΠΟ ΑΛΚΟΟΛ

Το Ντελίριο από Αλκοόλ (Delirium Tremens) αποτελεί μια επείγουσα Ιατρική κατάσταση που συνδυάζει μιας ιδιαίτερης μορφής Ντελίριο κατά την εμφάνιση Στερητικού Συνδρόμου από Αλκοόλ. Στην κατάσταση αυτή τα σωματικά στερητικά συμπτώματα από το ΑΝΣ (δεκατική πυρετική κίνηση, ταχυκαρδία, επιδρώσεις, τρόμος) επιπλέκονται με οπτικές ψευδαισθήσεις (φωτοψίες, έντομα), σύγχυση, ψυχοκινητική ανησυχία και έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης κατά την 3^η ημέρα αποχής από το αλκοόλ (36-72hr).

Η σημασία της διάγνωσης έγκειται στην αμεσότητα χορήγησης θειαμίνης για την αποφυγή νευρολογικών επιπλοκών, την αποτροπή και θεραπεία της εγκεφαλοπάθειας Wernicke.

Θεραπεία εκλογής για το Στερητικό Σύνδρομο από αλκοόλ είναι οι Βενζοδιαζεπίνες λόγω :

- α) αντισπασμωδικής δράσης
- β) διασταυρούμενης ανοχής

Η κρίσιμη τριάδα συμπτωμάτων είναι η εξής:

1. Σύγχυση
2. Οπτικές Ψευδαισθήσεις
3. Γενικευμένος Τρόμος

Οι Γενικές Οδηγίες Θεραπείας του Στερητικού Συνδρόμου από Αλκοόλ είναι οι εξής:

1. Χρήση Βενζοδιαζεπινών επί 7-10ημέρες
2. Η χορήγηση να μη γίνεται όταν ο ασθενής είναι βύθιος προς αποφυγή παρασυσώρευσης.
3. Διχογνωμία υπάρχει στη βιβλιογραφία σχετικά με τη χρήση βενζοδιαζεπινών μακράς ή βραχείας δράσης. καθώς οι τελευταίες θεωρούνται ότι μπορούν να προκαλέσουν συμπτώματα απόσυρσης ή να μην καλύπτουν επαρκώς αντισπασμωδικά τον ασθενή. Προτείνεται η χρήση λοραζεπάμης η οποία παρακάμπτει τον ηπατικό μεταβολισμό σε άτομα προχωρημένης ηλικίας ή ηπατοπαθείς [68, 69].

Προτιμώνται οι Βενζοδιαζεπίνες Μακράς Δράσης:

- χλωροδιαζεποξίδη 20mg s:1x4 (ΕΟΦ)
 - διαζεπάμη 20mg s:εώς 60mg ημερησίως ή ανά δύο ώρες εφόσον ο ασθενής δεν κοιμάται [69].
4. Οι ψευδαισθήσεις αντιμετωπίζονται με τη χορήγηση αλοπεριδόλης p.o./im 5mg. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί διότι μειώνει τον ουδό επιληψίας και αυξάνει τον κίνδυνο επιληπτικής κρίσης
 5. Χορήγηση θειαμίνης 500mg s:1x3 για 3-5 ημέρες και κατόπιν 100mg/ημέρα για πρόληψη εγκεφαλοπάθειας Wernicke.
 6. Σταδιακή μείωση της χορήγησης Βενζοδιαζεπινών πέραν της εβδομάδας λόγω επιδείνωσης των γνωστικών λειτουργιών.

3.5. ΝΤΕΛΙΡΙΟ ΑΠΟ ΒΕΝΖΟΔΙΑΖΕΠΙΝΕΣ

Το Ντελίριο σε Στερητικό Σύνδρομο Βενζοδιαζεπινών ομοιάζει με το Ντελίριο από Αλκοόλ, αν και είναι λιγότερο συχνό και εμφανίζεται σε ηλικιωμένους οι οποίοι ελάμβαναν βενζοδιαζεπίνες (ακόμα και χαμηλές δόσεις) επί μακρού. Σε κάθε ηλικιωμένο ασθενή με ανεξήγητη έναρξη Ντελίου (ακόμα και 5-10ημέρες από την εισαγωγή του στο Νοσοκομείο στην περίπτωση Βενζοδιαζεπινών μακράς δράσης) οφείλουμε να λάβουμε υπόψη το ενδεχόμενο Ντελίου από Βενζοδιαζεπίνες.

- Αν ο ασθενής είναι εξαρτημένος από Βενζοδιαζεπίνες με βραχύ χρόνο ημιζωής υποκαθιστούμε με Βενζοδιαζεπίνη μακράς διάρκειας σε διαιρεμένες δόσεις και μειώνουμε σταδιακά 10% ανά εβδομάδα ή βραδύτερα.
- Αν ο ασθενής είναι εξαρτημένος από Βενζοδιαζεπίνες μακράς διάρκειας μειώνουμε 10% ανά ημέρα ή βραδύτερα. Η αλλαγή σε άλλη βενζοδιαζεπίνη μακράς δράσης ίσως παρέχει το πλεονέκτημα συμβολικής απεξάρτησης του ασθενούς.
- Αν υπάρχει ηπατοπάθεια προτιμάται Λοραζεπάμη.
- Αντιψυχωσική αγωγή που ενδείκνυται: αλοπεριδόλη ή ολανζαπίνη.



Οι βενζοδιαζεπίνες είναι ευρέως διαδεδομένες για την καταπολέμηση του άγχους και της αύπνιας και συνταγογραφούνται καταχρηστικά επί μακρού σε ηλικιωμένους ασθενείς.

3.2.7 ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Συνοψίζοντας την παραπάνω συγγραφική δραστηριότητα παρατίθενται στοιχειώδεις πρακτικές οδηγίες και συστάσεις που είναι εφαρμόσιμες στην καθ'ημέραν κλινική πράξη και δύνανται να διευκολύνουν την πρόληψη και αντιμετώπιση του Ντελίριου:

-Ενημέρωση ιατρονοσηλευτικού προσωπικού για screening ασθενών με εμφάνιση γνωστικών διαταραχών, διαταραχών ύπνου, αντιληπτικών διαταραχών (ιδιαίτερα σε κλινικές όπως Ορθοπεδικές, Παθολογικές, Χειρουργικές).

-Ενημέρωση για τα συχνότερα ιατρικά λάθη: αποφυγή βενζοδιαζεπινών (παρά μόνο σε Στερητικό Σύνδρομο από Αλκοόλ/Βενζοδιαζεπίνες), αποφυγή ενδοφλέβιας αλοπεριδόλης, προσοχή στην υπερδοσολογία και συσσώρευση κατασταλτικών, προσοχή στις πνευμονίες εξ εισρόφησης και κατακλίσεις.

-Ενημέρωση Νοσηλευτικού Προσωπικού και οικείου Περιβάλλοντος για Βασικά Μέτρα Πρόληψης/Συμπεριφοράς.

-Σεβασμός στον ασθενή ακόμα και σε κατάσταση σύγχυσης. Προέχει πάντα ο σεβασμός και η ανθρώπινη αξιοπρέπεια έναντι στον συνάνθρωπο που ασθενεί.

-Εξασφάλιση διανυκτέρευσης οικείου προσώπου παρά την κλίνη. Εφόσον ο ασθενής δεν έχει περιβάλλον να μεταφέρεται τις βραδινές ώρες σε θάλαμο με άμεση πρόσβαση και ει δυνατόν οπτική επαφή από τη Στάση Νοσηλείας.

-Ομιλία με σύντομες προτάσεις που προσανατολίζουν τον ασθενή. Ακόμα και σε συγχυτικοδιεγερτικές καταστάσεις ο ασθενής δύναται να αντιληφθεί απλές προτάσεις «είσαι μπερδεμένος, είσαι ασφαλής, είσαι σε νοσοκομείο» τις οποίες πιθανόν να θυμηθεί με την αποδρομή του επεισοδίου.

-Επαναρρύθμιση βιολογικού ρολογιού: Σε περίπτωση αϋπνίας/ανησυχίας κατά τις βραδινές ώρες εφιστούμε την προσοχή στους οικείους να μην αφήνουν τον ασθενή να αποκοιμάται τις πρωινές ώρες και εγκατασταθεί αναστροφή ύπνου. Σύσταση για διατάραξη πρωινού ύπνου (αφύπνιση κάθε 10-15') ώστε ο ασθενής να παραμείνει άυπνος και να κοιμηθεί το επόμενο βράδυ.

-Διασφάλιση πηγής φωτός κατά την έντονη ψυχοκινητική ανησυχία, καθώς η πλήρης συσκότιση επιτείνει τα ψευδαισθητικά βιώματα και τη σύγχυση.

- **Εφόσον χρειαστεί καθήλωση** να γίνεται με σεβασμό και τηρουμένων των πρωτοκόλλων καθήλωσης με συχνή παρακολούθηση ζωτικών και συνεχή εποπτεία (αν είναι δυνατόν να υπάρχει συνοδός παρά την κλίνη, ειδάλλως να βρίσκεται εντός οπτικού πεδίου του νοσηλευτικού προσωπικού).

-**Διασφάλιση των αρμονικών σχέσεων με υπόλοιπους ασθενείς.** Ο διεγερτικός ασθενής αποτελεί πηγή παραπόνων για τους υπόλοιπους συθαλαμιζόμενους και τους οικείους τους. Μετά την επίσκεψη της ομάδας της Διασυνδεδετικής στον ασθενή με Ντελίριο μία επεξήγηση στον υπόλοιπο θάλαμο για τη φύση του φαινομένου «ο ασθενής είναι μπερδεμένος, δεν φταίει γι'αυτό, θα μπορούσε να συμβεί και σ'εσάς» «δεν είναι ψυχιατρικός ασθενής, δεν υπάρχει δυνατότητα να φιλοξενηθεί αλλού, είμαστε δημόσιο νοσοκομείο και έχουμε περιορισμένες δυνατότητες», καθώς και η ένδειξη συμπαράστασης «καταλαβαίνουμε ότι ταλαιπωρείστε, περαστικά σας» φαίνεται ότι προάγουν την κατανόηση του περιβάλλοντος του πάσχοντος και απενεχοποιούν το περιβάλλον του ασθενή.

ΑΝΤΙ ΕΠΙΛΟΓΟΥ

Η Ομάδα Διασυνδεδετικής Ψυχιατρικής παίζει καθοριστικό ρόλο στην προαγωγή της πρόληψης και ορθής αντιμετώπισης του φαινομένου του Ντελίου και στο ρόλο της είναι να μεταλαμπαδεύσει τη γνώση και εμπειρία της στο λοιπό υγειονομικό προσωπικό και τους συναδέλφους στην κοινότητα.

Πρωταρχικός σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να παρουσιάσει συνοπτικά το φαινόμενο του Ντελίου και τα νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα και να επιστήσει την προσοχή τους συναδέλφους για την πρόληψη και θεραπεία του στη σύγχρονη κλινική πράξη.



Paul Klee-Traumstadt (1921)

Βασικά χαρακτηριστικά του Ντελίριου:

- 1.Επιδείνωση τις βραδινές ώρες**
- 2.Αποπροσανατολισμός/Σύγχυση**
- 3.Οπτικές ψευδαισθήσεις**

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Benjamin J. Sadock, V.A.S., Pedro Ruiz, *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 2009. p. 1153-1155.
2. L.Lykouras, K.S., G.Zervas, *Diasyndetiki Psychiatriki*. 2009: p. 35-36.
3. Webster, R. and S. Holroyd, *Prevalence of psychotic symptoms in delirium*. *Psychosomatics*, 2000. **41**(6): p. 519-22.
4. Lipowski, Z.J., *Organic mental disorders and DSM-IV*. *Am J Psychiatry*, 1990. **147**(7): p. 947.
5. Evans, J.L., et al., *Pilot prospective study of post-surgery sleep and EEG predictors of post-operative delirium*. *Clin Neurophysiol*, 2017. **128**(8): p. 1421-1425.
6. Association, A.P., *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. 2015.
7. Camus, V., et al., *Factor analysis supports the evidence of existing hyperactive and hypoactive subtypes of delirium*. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2000. **15**(4): p. 313-6.
8. Meagher, D.J. and P.T. Trzepacz, *Motoric subtypes of delirium*. *Semin Clin Neuropsychiatry*, 2000. **5**(2): p. 75-85.
9. Kishi, Y., et al., *Delirium: patient characteristics that predict a missed diagnosis at psychiatric consultation*. *Gen Hosp Psychiatry*, 2007. **29**(5): p. 442-5.
10. Ouimet, S., et al., *Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium*. *Intensive Care Med*, 2007. **33**(1): p. 66-73.
11. McCusker, J., et al., *Does delirium increase hospital stay?* *J Am Geriatr Soc*, 2003. **51**(11): p. 1539-46.
12. JR, M., *Neurobiology, Characteristics and Management in Psychiatric Care of the Medical Patient* Oxford University Press, 2014.
13. Armstrong, S.C., K.L. Cozza, and K.S. Watanabe, *The misdiagnosis of delirium*. *Psychosomatics*, 1997. **38**(5): p. 433-9.
14. Inouye, S.K. and L. Ferrucci, *Elucidating the pathophysiology of delirium and the interrelationship of delirium and dementia*. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2006. **61**(12): p. 1277-80.
15. Campbell, N., et al., *Pharmacological management of delirium in hospitalized adults--a systematic evidence review*. *J Gen Intern Med*, 2009. **24**(7): p. 848-53.
16. Tomasi, C.D., et al., *Comparison of CAM-ICU and ICDSC for the detection of delirium in critically ill patients focusing on relevant clinical outcomes*. *J Crit Care*, 2012. **27**(2): p. 212-7.
17. Fagundes, J.A., et al., *CAM-ICU and ICDSC agreement in medical and surgical ICU patients is influenced by disease severity*. *PLoS One*, 2012. **7**(11): p. e51010.
18. Kean, J. and K. Ryan, *Delirium detection in clinical practice and research: critique of current tools and suggestions for future development*. *J Psychosom Res*, 2008. **65**(3): p. 255-9.
19. Meagher, D.J., et al., *The use of environmental strategies and psychotropic medication in the management of delirium*. *Br J Psychiatry*, 1996. **168**(4): p. 512-5.
20. Khurana, V., I.S. Gambhir, and D. Kishore, *Evaluation of delirium in elderly: a hospital-based study*. *Geriatr Gerontol Int*, 2011. **11**(4): p. 467-73.
21. Kiely, D.K., et al., *Association between psychomotor activity delirium subtypes and mortality among newly admitted post-acute facility patients*. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2007. **62**(2): p. 174-9.
22. Mossello, E., et al., *Recognition of Delirium Features in Clinical Practice: Data from the "Delirium Day 2015" National Survey*. *J Am Geriatr Soc*, 2017.
23. Bellelli, G., et al., *"Delirium Day": a nationwide point prevalence study of delirium in older hospitalized patients using an easy standardized diagnostic tool*. *BMC Med*, 2016. **14**: p. 106.

24. Aldemir, M., et al., *Predisposing factors for delirium in the surgical intensive care unit*. Crit Care, 2001. **5**(5): p. 265-70.
25. Vasunilashorn, S.M., et al., *High C-Reactive Protein Predicts Delirium Incidence, Duration, and Feature Severity After Major Noncardiac Surgery*. J Am Geriatr Soc, 2017. **65**(8): p. e109-e116.
26. Reynish, E.L., et al., *Epidemiology and outcomes of people with dementia, delirium, and unspecified cognitive impairment in the general hospital: prospective cohort study of 10,014 admissions*. BMC Med, 2017. **15**(1): p. 140.
27. Sprung, J., et al., *Postoperative delirium in elderly patients is associated with subsequent cognitive impairment*. Br J Anaesth, 2017. **119**(2): p. 316-323.
28. Aitken, S.J., F.M. Blyth, and V. Naganathan, *Incidence, prognostic factors and impact of postoperative delirium after major vascular surgery: A meta-analysis and systematic review*. Vasc Med, 2017. **22**(5): p. 387-397.
29. Nydahl, P., et al., *Prevalence for delirium in stroke patients: A prospective controlled study*. Brain Behav, 2017. **7**(8): p. e00748.
30. Burry, L.D., et al., *Delirium and exposure to psychoactive medications in critically ill adults: A multi-centre observational study*. J Crit Care, 2017. **42**: p. 268-274.
31. Fernandez, F.G., et al., *Differential effects of operative complications on survival after surgery for primary lung cancer*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2017.
32. Serpytis, P., et al., *Age- and gender-related peculiarities of patients with delirium in the cardiac intensive care unit*. Kardiol Pol, 2017. **75**(10): p. 1041-1050.
33. Asano, S., et al., *The efficacy of antipsychotics for prolonged delirium with renal dysfunction*. Neuropsychiatr Dis Treat, 2017. **13**: p. 2823-2828.
34. Vljakovic, G.P. and R.P. Sindjelic, *Emergence delirium in children: many questions, few answers*. Anesth Analg, 2007. **104**(1): p. 84-91.
35. Chaput, A.J. and G.L. Bryson, *Postoperative delirium: risk factors and management: continuing professional development*. Can J Anaesth, 2012. **59**(3): p. 304-20.
36. Turkel, S.B., P.T. Trzepakcz, and C.J. Tavaré, *Comparing symptoms of delirium in adults and children*. Psychosomatics, 2006. **47**(4): p. 320-4.
37. Patel, A.K., M.J. Bell, and C. Traube, *Delirium in Pediatric Critical Care*. Pediatr Clin North Am, 2017. **64**(5): p. 1117-1132.
38. Gangopadhyay, M., et al., *Development of the Vanderbilt Assessment for Delirium in Infants and Children to Standardize Pediatric Delirium Assessment By Psychiatrists*. Psychosomatics, 2017. **58**(4): p. 355-363.
39. Inouye, S.K., et al., *Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings*. Arch Intern Med, 2001. **161**(20): p. 2467-73.
40. Marcantonio, E.R., et al., *Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial*. J Am Geriatr Soc, 2001. **49**(5): p. 516-22.
41. Lundstrom, M., et al., *Postoperative delirium in old patients with femoral neck fracture: a randomized intervention study*. Aging Clin Exp Res, 2007. **19**(3): p. 178-86.
42. Oh, E.S., et al., *Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment*. JAMA, 2017. **318**(12): p. 1161-1174.
43. Holroyd-Leduc, J.M., F. Khandwala, and K.M. Sink, *How can delirium best be prevented and managed in older patients in hospital?* CMAJ, 2010. **182**(5): p. 465-70.
44. Colombo, R., et al., *A reorientation strategy for reducing delirium in the critically ill. Results of an interventional study*. Minerva Anestesiol, 2012. **78**(9): p. 1026-33.
45. Kalisvaart, K.J., et al., *Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study*. J Am Geriatr Soc, 2005. **53**(10): p. 1658-66.

46. Santos, E., et al., *Effectiveness of haloperidol prophylaxis in critically ill patients with a high risk of delirium: a systematic review*. JBI Database System Rev Implement Rep, 2017. **15**(5): p. 1440-1472.
47. Larsen, K.A., et al., *Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: a randomized, controlled trial*. Psychosomatics, 2010. **51**(5): p. 409-18.
48. Hakim, S.M., A.I. Othman, and D.O. Naoum, *Early treatment with risperidone for subsyndromal delirium after on-pump cardiac surgery in the elderly: a randomized trial*. Anesthesiology, 2012. **116**(5): p. 987-97.
49. Saager, L. and D.I. Sessler, *Targeted prophylaxis of postoperative delirium*. Anesthesiology, 2012. **116**(5): p. 975-6.
50. Gilmore, M.L. and D.J. Wolfe, *Antipsychotic prophylaxis in surgical patients modestly decreases delirium incidence--but not duration--in high-incidence samples: a meta-analysis*. Gen Hosp Psychiatry, 2013. **35**(4): p. 370-5.
51. Teslyar, P., et al., *Prophylaxis with antipsychotic medication reduces the risk of post-operative delirium in elderly patients: a meta-analysis*. Psychosomatics, 2013. **54**(2): p. 124-31.
52. Liptzin, B., et al., *Donepezil in the prevention and treatment of post-surgical delirium*. Am J Geriatr Psychiatry, 2005. **13**(12): p. 1100-6.
53. Sampson, E.L., et al., *A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil hydrochloride (Aricept) for reducing the incidence of postoperative delirium after elective total hip replacement*. Int J Geriatr Psychiatry, 2007. **22**(4): p. 343-9.
54. Leung, J.M., et al., *Pilot clinical trial of gabapentin to decrease postoperative delirium in older patients*. Neurology, 2006. **67**(7): p. 1251-3.
55. Mather, J.F., et al., *Statin and Its Association With Delirium in the Medical ICU*. Crit Care Med, 2017. **45**(9): p. 1515-1522.
56. Sieber, F.E., et al., *Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair*. Mayo Clin Proc, 2010. **85**(1): p. 18-26.
57. Flaherty, J.H. and M.O. Little, *Matching the environment to patients with delirium: lessons learned from the delirium room, a restraint-free environment for older hospitalized adults with delirium*. J Am Geriatr Soc, 2011. **59** Suppl 2: p. S295-300.
58. Luther, R. and A. McLeod, *The effect of chronotherapy on delirium in critical care - a systematic review*. Nurs Crit Care, 2017.
59. Schrijver, E.J., et al., *Efficacy and safety of haloperidol for in-hospital delirium prevention and treatment: A systematic review of current evidence*. Eur J Intern Med, 2016. **27**: p. 14-23.
60. Yoon, H.J., et al., *Efficacy and safety of haloperidol versus atypical antipsychotic medications in the treatment of delirium*. BMC Psychiatry, 2013. **13**: p. 240.
61. Prommer, E., *Re: Olanzapine-induced delirium*. J Pain Symptom Manage, 2005. **29**(2): p. 119-20.
62. Boettger, S., et al., *Pipamperone and delirium: a preliminary evaluation of its effectiveness in the management of delirium and its subtypes*. Swiss Med Wkly, 2017. **147**: p. w14471.
63. Page, V.J. and T. Kurth, *Delirium on the intensive care unit*. BMJ, 2014. **349**: p. g7265.
64. van der Weele, G.M., et al., *[Practice guideline 'Delirium' from the Dutch College of General Practitioners]*. Ned Tijdschr Geneeskd, 2014. **158**: p. A7766.
65. Leentjens, A.F., et al., *Changing perspectives on delirium care: the new Dutch guideline on delirium*. J Psychosom Res, 2014. **77**(3): p. 240-1.
66. Boettger, S. and W. Breitbart, *An open trial of aripiprazole for the treatment of delirium in hospitalized cancer patients*. Palliat Support Care, 2011. **9**(4): p. 351-7.

67. Boettger, S., et al., *Aripiprazole and haloperidol in the treatment of delirium*. *Aust N Z J Psychiatry*, 2011. **45**(6): p. 477-82.
68. Φαρμάκων, Ε.Ο., *Θεραπευτικά Πρωτόκολλα στην αντιμετώπιση του Αλκοολισμού*. http://www.eof.gr/c/document_library/get_file?p_l_id=14016&folderId=236302&name=DLFE-1701.pdf.
69. Leigh, H., Streltzer, Jon (Eds.), *Handbook of Consultation-Liaison Psychiatry*. Springer, 2015.