



## Riku Anttila

LL, erikoistuva lääkäri, kliininen opettaja  
TY/Satakunnan keskussairaala  
riku.anttila@utu.fi

## OSAATKO ENNAKOIDA DELIRIUMIA?

► Hollantilaiset kollegamme kehittivät laskentamallin, joka pyrkii ennakoimaan deliriumia tiedoilla, jotka ovat käytössä vuorokauden sisällä potilaan jouduttua tehohoitoon. Mallin nimeksi he antoivat osuvasti PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICU patients). Tutkimukseen osallistui yhteensä 3056 täysi-ikäistä tehohoitopotilasta viidestä hollantilaisesta sairaalasta.

Malliin otettiin mukaan yhteensä 10 riskitekijää. Useita jo ennalta tiedettyjä riskitekijöitä – kuten alkoholin liikkakäyttö ja dementia - jätettiin mallin ulkopuolelle, koska niiden vaikutus deliriumin esiintyvyyteen tiedettiin jo ennalta, ja näitä potilaita hoidettiin muutenkin korkean riskin potilaina. Lisäksi näitä potilaita oli liian vähän, jotta heistä olisi saanut tarpeeksi suuret alaryhmät.

Tutkijoiden kehittämä deliriumia ennakoiva laskentakaava:

### Riski saada delirium = $1/(1+\exp(-6,31$

- + 0,04 x ikä
- + 0,06 x APACHE-II –luokitus
- + 0 tajuissaan olevalle tai 0,55 jos potilas on sedatoitu lääkkeellisesti tajuttomaksi tai 2,70 jos potilas on muuten tajuton tai 2.84 jos potilas on muutenkin tajuton ja saa lisäksi sedatiivoja
- + 0 kirurgiselle tai 0,31 sisätautiselle tai 1,13 trauma- tai 1,38 neurologiselle tai neurokirurgiselle potilaalle
- + 1,05 infektiosta
- + 0,29 metabolisesta asidoosista
- + 0 jos morfiinia ei annettu tai 0,41 jos morfiinia annettiin 0,01-7,1 mg/vrk tai 0,13 jos morfiinia annettiin 7,2-18,6 mg/vrk tai 0,51 jos morfiinia annettiin > 18,6 mg/vrk
- + 1,39 sedatiivojen käytöstä
- + 0,03 x ureapitoisuus (mmol/l)
- + 0,40 jos potilas otettiin teholle kiireellisesti))

Hieman vaikeasti aukeavasta kaavasta selviää, että vaikuttavimmat riskitekijät ovat tajuttomuus mistä tahansa syystä, sedatiivojen käyttö ja infektio.

124 potilaan kohdalla tutkijat pyysivät lääkäreitä ja hoitajia arvioimaan potilaan riskiä joutua deliriumiin. Arviointi suoritettiin vuorokauden kuluessa tehohoiton alusta. Kävi ilmi, että PRE-DELIRIC – kaava ennusti deliriumia huomattavasti henkilökunnan arvioita paremmin. Hoitajien, hoitajiksi opiskelevien, erikoislääkäreiden ja erikoistuvien lääkäreiden ennusteiden osuvuuden välillä ei ollut tilastollista eroa.

Vaikka tutkimuksessa oli teki-jöidensä mukaan useita rajoitteita, uskovat he kuitenkin sen auttavan meitä kohdistamaan tehokkaammin deliriumia ehkäiseviä lääkkeettömiä ja lääkkeellisiä toimenpiteitä.

Van den Boogaard M, Pickkers P, Slooter, AJM, ym. Development and validation of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICU patients) delirium prediction model for intensive care patients: observational multicentre study. *BMJ* 2012; 344: e420.

Page V. Delirium in intensive care patients. *BMJ* 2012; 344: e346.

► Toinen hollantilainen ryhmä tutki yli 70-vuotiaita sydänkirurgisia potilaita ja deliriumille altistavia tekijöitä. Tutkimukseen kuului 201 potilasta, joista 63 (31 %) joutui postoperatiiviseen deliriumiin. Deliriumin saaneita verrattiin muihin tutkimuksen potilaisiin.

Deliriumia ennakoivi alhainen Mini Mental State Examination (MMSE) -tulos (27/30 versus 28/30,  $P=0,026$ ), kohonnut kreatiniinipitoisuus 98 versus 88  $\mu\text{mol/l}$ ,  $P=0,003$ ) ja aika, jona verenkierto hoidettiin koneellisesti (145 versus 113 minuuttia,  $P<0,001$ ). Deliriumiin joutuneiden potilaiden 30

päivän kuolleisuus oli huomattavasti korkeampi kuin muilla (14 versus 0 %).

Backer RC, Osse RJ, Tulen JH, ym. Preoperative and operative predictors of delirium after cardiac surgery in elderly patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41: 544-9.

► Yhdysvalloissa löydettiin puolestaan hieman yllättäväkin postoperatiiviselle deliriumille altistava tekijä: obstruktiivinen uniapnea. Tutkimukseen kuului 106 elektiiviseen polven tekonivelleikkaukseen tullutta yli 65-vuotiasta potilasta. Poissulkukriteereihin kuuluivat dementia, MMSE-pisteet alle 24/30, delirium, kliinisesti merkittävä neurologinen sairaus, alkoholismi ja vakavat psyykkiset sairaudet.

106 potilaasta 27 (25 %) joutui deliriumiin. Uniapneaa sairastaneista 15 potilaasta kahdeksan (53 %) joutui deliriumiin. Muista potilaista deliriumista kärsi 19 (20 %). ( $P=0,0123$ ; odds ratio: 4,3.)

Mekanismiin, jolla uniapnea lisää deliriumin esiintyvyyttä, tutkijat eivät ota suoraa kantaa, mutta he ehdottavat hypoksiaa yhdeksi mahdolliseksi yhteiseksi tekijäksi. Tutkimuksen puutteiksi kirjoittajat esittävät potilaiden vähäisen määrän sekä uniapneapotilaiden muita yleisemmän komorbiditeetin. Uniapneaa sairastavilla oli suurempi todennäköisyys sairastaa myös diabetesta, verenpainetautia, dyslipidemiaa, koronaaritauteja ja he olivat muita todennäköisemmin ylipainoisia. Mutta kuitenkin yhdelläkään näistä yksittäisistä tekijöistä ei ollut tutkimuksessa vaikutusta deliriumin kehittymiseen.

Flink BJ, Rivelli SK, Cox EA, ym. Obstructive sleep apnea and incidence of postoperative delirium after elective knee replacement in the nondemented elderly. *Anesthesiology* 2012; 116: 788-96.

► Suomalaisittain kuningas alkoholin puuttuminen deliriumia ennakoivista tutkimuksista hieman hämmästyttää. Mutta onneksi Shah kumppaneineen otti tutkimukseensa mukaan myös alkoholin käyttöä arvioivia tekijöitä.

Tutkimukseen osallistui 774 potilasta, joilta operoitiin syöpä pään tai kaulan alueelta. 89 (11,5 %) heistä joutui deliriumiin. Tutkimuksessa löytyi kuusi deliriumiin liittyvää tekijää:

- ikä yli 65 vuotta (odds ratio 2,43;  $P<0,01$ )
- edeltävä kognitiivinen vajaatoiminta (odds ratio 3,83;  $P<0,01$ )
- leikkauksen kesto yli kuusi tuntia (odds ratio 2,40;  $P<0,01$ )
- MCV yli 95,0 femtolitraa (odds ratio 2,23;  $P<0,01$ )
- koska tahansa saatu kehotus vähentää alkoholin käyttöä (odds ratio 2,25;  $P<0,01$ )
- pisin aika alkoholia käyttämättä kuluneen vuoden aikana alle viikko (odds ratio 2,16;  $P<0,02$ ).

Deliriumin esiintyvyyden jakautui em. tekijöiden mukaan seuraavasti:

- 0 tekijää, 2,5 % insidenssi
- 1 tekijä, 6 % insidenssi
- 2 tekijää, 18 % insidenssi
- yli 2 tekijää, 34 % insidenssi deliriumille.

Shah S, Weed HG, He X, ym. Alcohol-related predictors of delirium after major head and neck cancer surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 138: 266-71.

► Mitä hyötyä kuitenkin on ennustaa mahdollinen deliriumin puhkeaminen? Egyptiläiset kollegamme pyrkivät hoitamaan deliriumia mahdollisimman varhaisessa vaiheessa. He määrittivät termin ”subsyndromal delirium”. Tällä he tarkoittivat pisteytystä yhdestä kolmeen ”Intensive Care Delirium

Screening Checklist” –testissä. Maksimipisteet siinä ovat kahdeksan.

101 sydänkirurgiselle potilaalle, jotka olivat iältään 65 vuotta tai enemmän, kehittyi ”subsyndromal delirium”. Heidät satunnaistettiin kahteen ryhmään: Ensimmäinen ryhmä (n=51) sai risperidonia 0,5 mg 12 tunnin välein ja toinen ryhmä (n=50) lumelääkettä. Jos ”subsyndromal delirium” paheni varsinaiseksi deliriumiksi, hoitoprotokolla oli molemmissa ryhmissä samanlainen.

Seitsemän (13,7 %) potilasta risperidoniryhmästä sairastui varsinaiseen deliriumiin verrattuna lumeryhmän 17 potilaaseen (34 %) ( $P=0,031$ ). Varsinaisen deliriumin kestossa ja vaikeudessa ei ollut ryhmien välillä eroa.

Tutkimus osoitti, että risperidonilla voidaan ennaltaehkäistä postoperatiivista deliriumia. Ja mikä tärkeämpää, se osoitti keinon, jolla ennaltaehkäisevä lääkitys voidaan kohdistaa aikaisempaa tarkemmin.

Hakim SM, Othman, AI, Naoum DO. Early treatment with risperidone for subsyndromal delirium after on-pump cardiac surgery in the elderly: a randomized trial. *Anesthesiology* 2012; 116: 987-997.

Saager L, Sessler DI. Targeted prophylaxis of postoperative delirium. *Anesthesiology* 2012; 116: 975-976.

► Tagarakis kumppaneineen vertasi haloperidolia ondansetroniin deliriumin hoidossa. Tähän prospektiiviseen, satunnaistettuun ja kaksois-sokkoutettuun tutkimukseen kuului 80 sydänkeuhkokonetta vaatineen sydänkirurgisen leikkauksen jälkeen deliriumin saanutta potilasta. Potilaat jaettiin kahteen yhtä suureen ryhmään, joista toinen sai ondansetronia 8 mg ja toinen haloperidolia 5 mg.

Lääkkeiden tehosta ei saatu ryhmien välille tilastollisesti merkittävää eroa, mutta ondansetroniryhmässä haittavaikutukset olivat lievempiä. Tutkijat uskovatkin, että ondansetronista voi tulla tulevaisuudessa uusi keino kardiotomian jälkeisen deliriumin hoitoon. ■

Tagarakis GI, Voucharas C, Tsolaki F, ym. Ondansetron versus haloperidol for the treatment of postcardiotomy delirium: a prospective, randomized, double-blinded study. *J Cardiothorac Surg* 2012; 7: 25.