Primjena dijagnostičkih upitnika za rano otkrivanje postoperativnog delirija u Jedinici intenzivnog liječenja nakon kardiokirurških zahvata

Ivanda, Matej

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:161539

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Matej Ivanda

PRIMJENA DIJAGNOSTIČKIH UPITNIKA ZA RANO OTKRIVANJE POSTOPERATIVNOG DELIRIJA U JEDINICI INTENZIVNOG LIJEČENJA NAKON KARDIOKIRURŠKIH ZAHVATA

Diplomski rad

Akademska godina: 2016./2017.

Mentor: doc. dr. sc. Mladen Carev, dr. med.

Split, srpanj 2017.

SADRŽAJ

1. UVOD ... 1
1.1. Delirij ... 2
1.1.1. Definicija i klasifikacija ... 2
1.1.2. Delirij i kardiokirurgija ... 2
1.1.3. Incidencija i podjela ... 2
1.1.4. Patofiziologija delirija ... 3
1.1.5. Čimbenici rizika za nastanak delirija ... 4
1.1.6. Dijagnostika delirija ... 6
1.1.7. Prevencija delirija ... 7
1.1.8. Terapijske mogućnosti ... 8
1.1.9. Posljedice delirija ... 8
2. CILJ ISTRAŽIVANJA ... 10
2.1. Cilj istraživanja ... 11
2.2. Hipoteza ... 11
3. MATERIJALI I METODE ... 12
3.1. Ustroj istraživanja ... 13
3.2. Ispitanici ... 13
3.3. Provedene mjere ... 13
3.3.1. Richmond agitacija i sedacija ljestvica ... 15
3.3.2. CAM-ICU ... 16
3.3.3. ICDSC ... 16
3.4. Statistička analiza ... 17
4. REZULTATI ... 18
5. RASPRAVA ... 24
6. ZAKLJUČCI ... 30
7. POPIS CITIRANE LITERATURE ... 32
8. SAŽETAK ... 41
9. SUMMARY ... 43
10. ŽIVOTOPIS ... 45
11. PRILOZI ... 47

1. UVOD

1.1.Delirij

1.1.1. Definicija i klasifikacija

Delirij je akutno, prolazno, najčešće promjenljivo i reverzibilno stanje poremećaja pažnje, kognicije i stupnja svijesti (1).

Delirij se uglavnom definira pomoću Dijagnostičkog i statističkog priručnika za duševne poremećaje ili desetog izdanja Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema (2). Iako su korišteni mnogi različiti pojmovi, trenutni konsenzus mnogih je koristiti ujedinjeni pojam delirija i potkategorija, prema stupnju budnosti (hiperaktivni, hipoaktivni ili mješoviti) (3).

1.1.2. Delirij i kardiokirurgija

Postoperativni je delirij uobičajena i teška komplikacija kardiokirurških zahvata, međutim često ostaje neprepoznat (4). Obično počinje već u Jedinicama za postanesteziološki oporavak i javlja se do pet dana nakon operacije (5).

Elektivni operacijski zahvati koji su obuhvaćeni diplomskim radom i koji se izvršavaju u Kliničko bolničkom centru Split uključuju operacije srčanih premosnica, zamjena srčanih zalistaka, različite kombinacije obje vrste zahvata, te uz operaciju srčanih premosnica i trombendarterektomija arterije karotis interne.

1.1.3. Incidencija i podjela

Incidencija postoperativnog delirija predmet je mnogih polemika. U literaturi se pronalaze različiti podaci, međutim jedno je sigurno – incidencija delirija se ne može očekivati niti sažeti u jedan određeni broj, nego se opisuje rasponom. Ovisno o metodologiji procjenjuje se kako je raspon incidencije od 3 do 70% (4).

Razlikujemo tri podtipa delirija: hiperaktivni, hipoaktivni i mješoviti. Hiperaktivni delirij karakterizira uznemirenost, fizički napadi na osoblje u smislu udaranja ili ugriza, pokušaji uklanjanja tubusa ili katetera i emocionalna nestabilnost. Iako je slika hiperaktivnog podtipa dramatična njegova je prognoza bolja u odnosu na hipoaktivni. Hipoaktivni, pak, delirij karakterizira povlačenje, apatija, letargija i smanjen odaziv. Pacijenti koji razviju mješoviti tip delirija pokazuju simptome i hiperaktivnog i hipoaktivnog delirija (6).

1.1.4. Patofiziologija delirija

Vjerojatno je kako više čimbenika ima ulogu u nastanku delirija.

Neravnoteža u sintezi, otpuštanju te inaktiviranju neurotransmitera koji moduliraju kognitivne funkcije i raspoloženje može dovesti do delirija. Tri neurotransmitera koji su uključeni u patofiziologiju delirija su dopamin, GABA i acetilkolin. Obzirom da dopamin povećava ekscitabilnost neurona, a GABA i acetilkolin smanjuju ekscitabilnost, jasno je kako promjene ovih neurotransmitera mogu dovesti do nestabilnosti neurona i nepredvidljive neurotransmisije (6).

Upalni medijatori, poput faktora tumorske nekroze alfa (TNF-α), interleukina 1 te interleukina 6 pokreću upalnu kaskadu (7). Na animalnim modelima je prikazano kako ti medijatori prolaze krvno-moždanu barijeru te djelujući na moždanu mikrocirkulaciju dovode do, između ostalog, smanjenja protoka krvi te interferiraju sa sintezom neurotransmitera, kao i samom neurotransmisijom.

Moguća patofiziološka podloga je oštećenje oksidativnog metabolizma, koje, pak, dovodi o neravnoteže neurotransmitera.

Kolinergička deficijencija rezultat je oštećenja oksidativnog metabolizma, a hipoksija oštećuje sintezu acetilkolina. Smanjenje koncentracije acetilkolina povećava koncentraciju glutamata i dopamina, što dodatno doprinosi pojavi delirija.

Prisustvo velikih neutralnih aminokiselina koje se javlja radi poremećaja količine prekursora cerebralnih neurotransmitera može doprinijeti razvoju delirija. Povišene koncentracije aminokiselina tripofana (Trp) i fenilalanina (Phe) dovode do veće dostupnosti prekursora za dopamin i noradrenalin, koji su već naznačeni kao patogeni delirija (6).

Dokazana je korelacija između prijeoperacijskih povišenih vrijednosti kortizola i razvoja delirija (8).

Cerebralna ateroskleroza dokazana kao prisutnost hiperintenziteta bijele tvari na magnetskoj rezonanci povezana je s pojavom delirija (9).

1.1.5. Čimbenici rizika za nastanak delirija

Radi prirode bolesti i mnoštva čimbenika koji igraju ulogu u nastanku delirija,identifikacija čimbenika rizika predstavlja težak zadatak. Primijećeno je kako je prevalencija delirija viša u pacijenata s otprije postojećom demencijom, depresijom, drugim kroničnim bolestima te kod starijih od 70 godina (10). Pokazano je kako pušenje i otprije poznata hipertenzija imaju značajnu povezanost s delirijem (11). Dodatno, pronađena je povećana incidencija delirija kod pacijenata koji imaju veće vrijednosti glukoze u krvi natašte (12).

Starija životna dob je vjerojatno najimpresivniji čimbenik rizika za razvoj delirija. Starenje podrazumijeva kontinuitet promjena u biološkim i funkcionalnim parametrima koji povećavaju vulnerabilnost i smanjuju funkcionalne rezerve organizma (13). Općenito slabljenje kognitivnih funkcija, pojava demencije i degenerativnih promjena na mozgu te brojni komorbiditeti i kronične bolesti s komplikacijama su stanja koja su karakteristična za stariju dob te svaka za sebe mogu doprinositi vulnerabilnosti te skupine za razvoj delirija, posebno kada se podvrgnu velikom fizičkom stresu, kakav je kardiokirurška operacija (2, 14). Oslabljenje sluha, također karakteristično za stariju populaciju, spada u čimbenike rizika (15). Međutim, nije zanemariva niti činjenica kako je prekomjerna konzumacija alkoholnih pića u porastu kod populacije starije životne dobi, što je posebno važno jer je postoperativni delirij češći u takvih pacijenata (16, 17).

Izbor perioperacijskih sedativa kao i njihove doze mogu povećavati rizik od pojave delirija. Dokazano je kako povišene doze benzodiazepina, češće dovode do pojave delirija (18). Među opioidima, korištenje fentanila dovodi do tranzicije u delirij, dok se morfin pokazao upravo suprotnim, kako ima protektivan učinak na razvoj delirija (19). Za još je jedan opioid, meperidin, dokazana izravna povezanost s postoperativnim delirijem (20). Novija istraživanja potvrđuju kako je deksmetomidin odličan izbor za sedaciju pacijenata

nakon kardiokirurških zahvata jer smanjuje i incidenciju i trajanje postoperativnog delirija (21). Bitno je naglasiti kako je i trajanje operacije čimbenik rizika za razvoj delirija, koji se javlja češće kod zahvata koji duže traju, kao i kod dužeg vremenskog perioda klemanja aorte, što posebno pridonosi smanjenju moždane perfuzije koja, čini se, ima svoje mjesto u patofiziologiji delirija (22).

Poremećaji spavanja se dovode u čvrstu vezu sa pojavnosti delirija kod pacijenata u jedinicama intenzivnog liječenja (23). Zajedničke karakteristike pacijenata koji su u deliriju i osoba kojima se za potrebe istraživanja uskraćivalo spavanje jesu fluktuacija mentalnog statusa, nepažnja i loša kognitivna funkcija. Odlike spavanja kod pacijenata u jedinici intenzivnog liječenje su rascjepkanost sna i poremećaji faza sna. Pacijenti se, naime često bude radi čega je nemoguće uspostaviti normalne faze sna (24, 25).

Samo okruženje jedinica intenzivnog liječenja može doprinijeti razvoju delirija, bilo izravno radi osjećaja nepoznatog okruženja, bilo neizravno preko poremećaja spavanja. Neki od čimbenika su buka, svjetlo koje je uključeno jednako tokom 24 sata te različiti postupci njege ili terapije, kao i ponašanje drugih pacijenata (26). Međutim, studije su pokazale kako su ukupno u 30% slučajeva vanjski čimbenici odgovorni za nastanak poremećaja spavanja, samim time i delirija (6).

Već spomenuti postupci njege i medicinske terapije koji mogu utjecati na san pacijenata, ali i poticati zbunjenost i agresiju su urinarni kateteri, vaskularni kateteri, sustavi za drenaže, nazogastrične sonde te prije svega i endotrahealni tubusi i sama mehanička ventilacija, posebno kad joj je trajanje produženo. Može se reći kako su obilježja hiperaktivnog tipa delirija pokušaji pacijenata da nasilno uklone spomenute tubuse i katetere (27).

Zbog svega navedenog potrebno je naglasiti kako se u jedinicama intenzivne njege, bilo radi zaštite samog pacijenta, ali i medicinskog osoblja i opreme, nekad pribjegava vezivanju pacijenata u postelji, iako je poznat rizik razvoja delirija pri mehaničkom, ali i kemijskom ograničavanju kretnji (6).

1.1.6. Dijagnostika delirija

Peto izdanje Dijagnostičkog i statističkog priručnika za duševne poremećaje za općenitu definiciju delirija propisalo je slijedeće kriterije:

A. Poremećaj pozornosti (tj. smanjena sposobnost usmjeravanja, fokusiranja, održavanja i pomaka pozornosti) i svijesti (smanjena orijentacija prema okolini).

B. Poremećaj se razvija u kratkom vremenskom razdoblju (obično sati do nekoliko dana), predstavlja akutnu promjenu iz osnovnog stanja pozornosti i svijesti, i sklon je varirati u težini tijekom dana.

C. Dodatni poremećaj u spoznaji (na primjer pamćenje, dezorijentiranost, jezik, vizualna percepcija i prostorna orijentacija).

D. Poremećaji u kriterijima A i C nisu bolje objašnjeni sa već postojećim, osnovanim ili neurokognitivnim poremećajima u razvoju i ne pojavljuju se u kontekstu jako smanjene razine budnosti kao što je koma.

E. Postoje dokazi iz povijesti bolesti, fizikalnog pregleda i laboratorijskih nalaza da je poremećaj izravna fiziološka posljedica drugog medicinskog stanja, intoksikacije sredstvima ili sindroma ustezanja (to jest zbog zloupotrebe droga ili lijekova), ili izloženosti toksinima ili zbog višestruke etiologije.

Prema ovim kriterijima, za dijagnozu delirija, esencijalno je da su kriteriji pod slovima A i D uključeni. Pacijenti koji nisu komatozni, ali imaju neprimjereno stanje budnosti koje rezultira nemogućnosti razgovora ili drugog oblika testiranja kognitivnih funkcija moraju biti promatrani u kontekstu već razvijenog ili prijetećeg delirija, stoga im se mogu pružiti preventivne ili terapijske intervencije (28).

Specifični testovi za procjenu i dijagnostiku delirija koji se primjenjuju u jedinicama intenzivnog liječenja, koji su ujedno i temelj diplomskog rada, biti će naknadno detaljnije objašnjeni.

1.1.7. Prevencija delirija

Za prevenciju delirija mogu se koristiti nefarmakološke i farmakološke metode.

Rana mobilizacija se pokazala kao učinkovita metoda za smanjenje incidencije i trajanja delirija. Mjere koje se podrazumijevaju su fizikalna i radna rehabilitacija, uz smanjenje sedacije (29). Osim toga, vjerojatno veliku ulogu igraju i osnovna načela njege pacijenata kao što su pomoć pri postizanju normalnog ciklusa budnost i sna, pravovremeno uklanjanje katetera i drugih uređaja na koje su pacijenti spojeni, minimiziranje bučnih i drugih intenzivnih stimulansa te, naposljetku, redovito orijentiranje pacijenata u vremenu, prostoru te osobama (6, 30).

Iako ideja rane mobilizacije zvuči obećavajuće, radi posebnosti okruženja jedinica intenzivnog liječenja, farmakološka prevencija bi ipak mogla imati značajniju ulogu, iako ne prolazi bez kontroverzi (4). Posljednja revizija Smjernica za kliničku praksu u jedinicama intenzivnog liječenja ne donosi preporuke za farmakološku prevenciju delirija, međutim postoje lijekovi koji se tradicionalno ordiniraju i za koje postoje opisana iskustva (31). Haloperidol je vjerojatno najkorišteniji lijek koji se primjenjuje za prevenciju delirija, no iako studije pokazuju uspjeh za pacijente koji se nalaze u jedinicama intenzivnog liječenja, za sada ne postoje sigurni dokazi kako je on djelotvoran i kod pacijenata nakon kardiokirurških zahvata, stoga se njegovo korištenje ostavlja na procjenu liječnika (32). Statini, ordinirani predoperativno, također imaju svoje mjesto kao mogući lijek za prevenciju delirija. Međutim različite studije nude oprečne rezultate, stoga su potrebne daljnje studije kako bi se dokazala ili odbacila njihova učinkovitost (33, 34). Obzirom na moguću ulogu upale na patofiziologiju delirija, ideja o korištenju deksametazona radi njegovog protuupalnog djelovanja također nije pronašla svoje mjesto u preventivnom protokolu (35). Razmišljajući o mogućem patofiziološkom uzroku delirija u kolinergičkoj deficijenciji, pokušalo se sa acetilkolin-esteraznim inhibitorima, koji se nisu pokazali učinkoviti, a nekada čak i štetni do te mjere da povećavaju smrtnost (36, 37).

1.1.8. Terapijske mogućnosti

Haloperidol je „lijek izbora“ za pacijente s delirijem, koristeći se diljem svijeta, što zbog dostupnosti, što zbog razvijenog iskustva kliničke primjene. Iako terapija antipsihoticima može smanjiti simptome nemira i druge bihevioralne karakteristike delirija, nije dokazano kako ovakva terapije zaista poboljšava ishode delirija (38). Smjernice za kliničku praksu u jedinicama intenzivnog liječenja sugeriraju na nedostatne dokaze u svrhu korištenja haloperidola, međutim naglašavaju kako korištenje atipičnih antipsihotika može smanjiti trajanje delirija u pacijenata u jedinicama intenzivnog liječenja (31). Risperidon je, kao atipični antipsihotik, lijek koji pokazuje pozitivne rezultate u terapiji delirija, posebice subsindromskog delirija. Međutim potrebna su daljnja istraživanja (39).

Nakon odluke za primjenom bilo tipičnih bilo atipičnih antipsihotika treba biti oprezan s obzirom na moguće nuspojave, od kojih su neke hipotenzija, akutna distonija, ekstrapiramidalne nuspojave, laringealni spazam, poremećaji metabolizma lipida i glukoze, uz antikolinergičke efekte poput suhoće usta, konstipacije i retencije urina. Posebna je pažnja potrebna jer antipsihotici mogu dovesti do torsade de pointes, što je životno ugrožavajuće stanje (6). Pri usporedbi nuspojava tipičnih i atipičnih antipsihotika bitno je naglasiti kako novi antipsihtici imaju manje ektrapiramidalnih simptoma (parkinsonizam, distonija i akatizija), međutim mogu imati veće sedativne učinke (40). Naposljetku, terapiju je nužno započeti što ranije jer što duže traje delirij i što se kasnije počne s terapijom za očekivati je kako će kognitivni pad biti izraženiji (41).

1.1.9. Posljedice delirija

Osim trenutnih zdravstvenih rizika koji idu s delirijem, delirij sa sobom nosi i rizike za dugoročne negativne posljedice. Pacijenti koji su razvili delirij nakon operacije srčanih premosnica imaju povećan dugoročni rizik za razvoj moždanog udara i smrti, posebno za pacijente mlađe životne dobi i one koji u povijesti bolesti nemaju moždani udar (42, 43). Pojava delirija je povezana s kognitivnim smetnjama u prvog godini nakon operacije, ali i u vremenskom periodu dužem od jedne godine, s posebnim naglaskom na povećani rizik razvoja demencije (44, 45). Također, pacijenti s delirijem zahtijevaju dužu hospitalizaciju sa

povišenim troškovima liječenja, kao i veću potrebu za njegom nakon izlaska iz bolnice te pogoršanjem kvalitete života (46, 47).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

2.1. Cilj istraživanja

Glavni cilj istraživanja bio je implementiranje dijagnostičkih upitnika: Metoda procjene konfuzije za pacijente u jedinicama intenzivnog liječenja (engl. The Confusion Assessment Method – Intensive Care Unit, skraćeno: CAM-ICU) i Nadzorne liste za probiranje delirija u intenzivnoj jedinici (engl. Intensive Care Delirium Screening Checklist, skraćeno: ICDSC) u kliničku praksu jedinice za intenzivno liječenje kardiokirurških pacijenata, te njihovo bolje razumijevanje i donošenje zaključaka o njihovoj mogućnosti upotrebe u svakodnevnoj kliničkoj praksi, kao i evaluacija njihove korisnosti.

Dodatni ciljevi su određivanje incidencije delirija kod kardiokirurških pacijenata u jedinici intenzivnog liječenja i pokušaj identificiranja čimbenika rizika koji bi mogli imati značenje za prediktivnu i preventivnu vrijednost.

2.2. Hipoteza

1. Incidencija postoperativnog delirija je visoka u kardiokirurških pacijenata.
2. Uporaba dijagnostičkih upitnika je lako primjenjiva metoda u operiranih kardiokirurških pacijenata.

3. MATERIJALI I METODE

3.1.Ustroj istraživanja

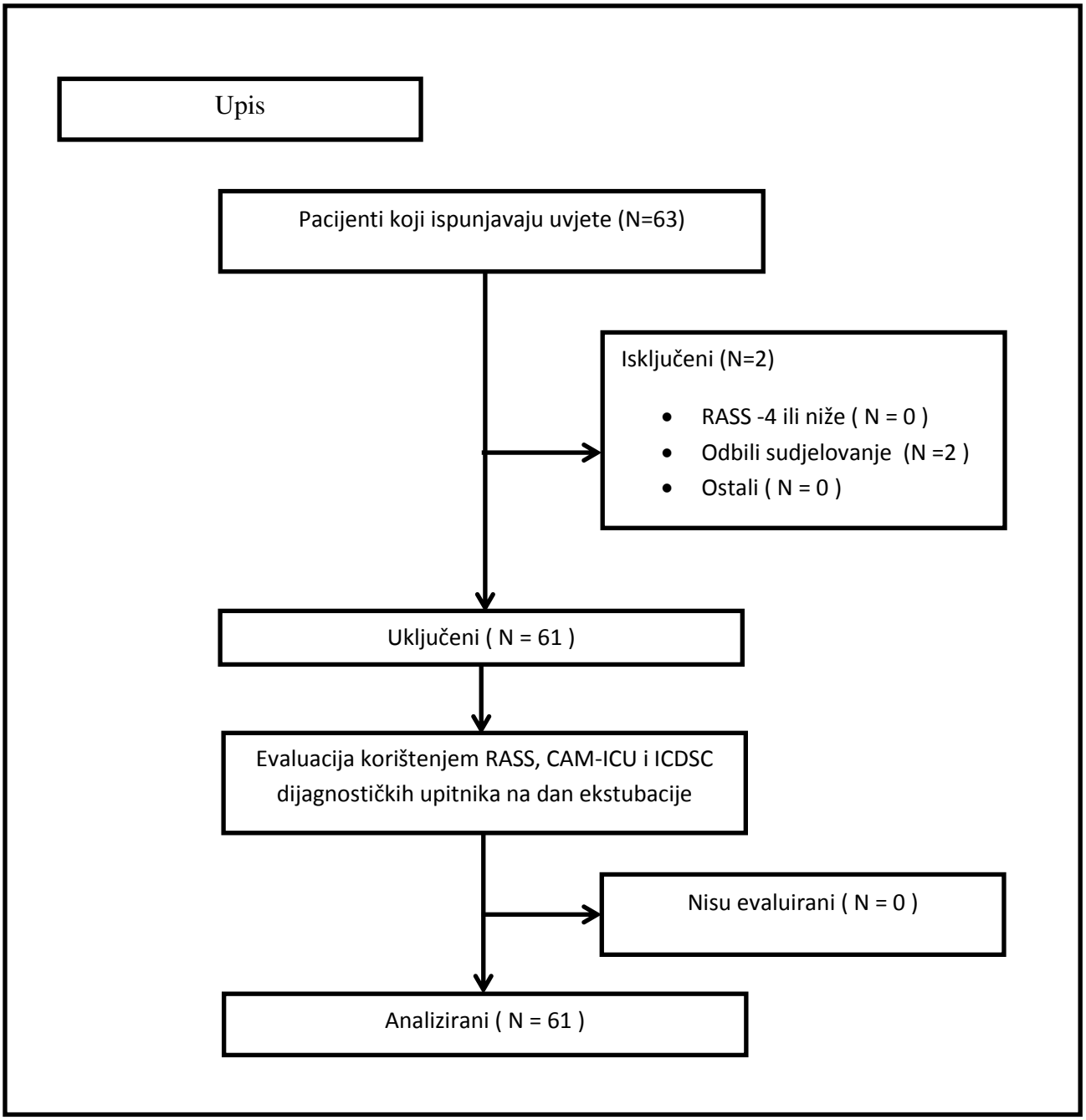
Ovo istraživanje slijedi model presječnog istraživanja. Provedeno je u Kliničkom bolničkom centru Split u razdoblju travnja i svibnja 2017. godine u Jedinici intenzivnog liječenja Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje. Etičko povjerenstvo Kliničkog bolničkog centra Split dalo je suglasnost za provedbu istraživanja (2181-147-01/06M.S.-17-2)

3.2. Ispitanici

Ispitanici uključeni u istraživanje bili su pacijenti Kliničko-bolničkog centra Split primljeni u Jedinicu intenzivnog liječenja nakon kardiokirurških zahvata. Ispitanicima je objašnjena priroda istraživanja, nakon čega su potpisali Pristanak za sudjelovanje u istraživanju (Prilog 1). Isključeni su pacijenti koji su odbili sudjelovanje.

3.3.Provedene mjere

Nakon upoznavanja sa istraživanjem te potpisivanja informiranog pristanka započela je evaluacija stanja pacijenata slijedeći načela koja će biti navedena. Dijagram toka istraživanja prikazan je na slici 1.



Slika 1. Dijagram toka istraživanja (RASS – Richmond agitacija i sedacija ljestvica, CAM-ICU - Metoda procjene konfuzije za pacijente u jedinicama intenzivnog liječenja, engl. The Confusion Assessment Method – Intensive Care Unit, ICDSC - Nadzorna lista za probiranje delirija u intenzivnoj jedinici, engl. Intensive Care Delirium Screening)

3.3.1. Richmond agitacija i sedacija ljestvica

Richmond agitacija i sedacija ljestvica (Tablica 1.) koristi se diljem svijeta za mjerenje agitacije i sedacije u pacijenata. Ljestvica ima 10 bodova, gdje su četiri razine uznemirenosti ili agresije (od +1 do +4), jedna razina se odnosi na mirno i budno stanje te 5 razina sedacije (od -1 do -5) (48).

Tablica 1. Richmond agitacija i sedacija ljestvica

Skor	**Naziv**	**Opis**
+4	Ratoboran	Otvoreno ratoboran, nasilan, neposredno opasan za osoblje
+3	Vrlo agitiran	Povlači ili vadi tubuse i katetere, agresivan
+2	Agitiran	Česte nesuvisle kretnje, opire se ventilaciji
+1	Nemiran	Zabrinut, ali kretnje nisu agresivno snažne
0	Budan i miran	
-1	Pospan	Nije u potpunosti budan, ali ima održano buđenje (otvaranje očiju i kontakt) na verbalni podražaj (≥10 s)
-2	Lagano sediran	Nakratko se budi uz kontakt očima na verbani podražaj (<10 s)
-3	Umjereno sediran	Kretnje ili otvaranje očiju na verbalni podražaj (no ne uspostavlja kontakt očima)
-4	Duboko sediran	Bez odgovara na verbalne stimulacije, ali na fizičke odgovara pokretima ili otvaranjem očiju
-5	Bez svijesti	Bez odgovora bilo na verbalne ili fizičke podražaje

U istraživanju je ljestvica korištena pri početnoj procjeni ispitanika. Ukoliko se utvrdi da stanje ispitanika odgovara skoru od -4 ili niže na ljestvici, ispitanik se isključuje iz istraživanja, jer radi duboke sedacije nije moguće ostvariti suradnju s ispitanikom, a radi sedacije nije ispravno uklopiti ga u dijagnozu delirija.

3.3.2. CAM-ICU

Metoda procjene konfuzije za pacijente u jedinicama intenzivnog liječenja (engl. The Confusion Assessment Method – Intensive Care Unit) je središnji dijagnostički test ovog istraživanja (Prilog 2). Kroz četiri različite kategorije (fluktuiranje mentalnog statusa, poremećaj pažnje, izmijenjen nivo svijesti te neorganizirano mišljenje) dizajniran je specijalno za jedinice intenzivnog liječenja. Pozitivna dijagnoza delirija postavlja se ukoliko je prva (akutna promjena ili fluktuiranje mentalnog statusa) kategorija ocijenjena pozitivno uz drugu (poremećaj pažnje), ili ukoliko je prisutna jedna od kategorija tri (izmijenjen nivo svijesti) ili četiri (neorganizirano mišljenje). Evaluaciju naših pacijenata vršili smo nakon ekstubacije i odvjanja od respiratora radi razmišljanja kako bila kakva ranija interakcija s pacijentima može dovesti do lažno pozitivnih rezultata.

3.3.3. ICDSC

Nadzorna lista za probiranje delirija u intenzivnoj jedinici (engl. Intensive Care Delirium Screening Checklist) drugi je dijagnostički upitnik korišten u istraživanju (Prilog 3). Ova ljestvica ima osam kategorija (izmijenjena stanja svijesti, nepažnja, dezorijentiranost, iluzije ili halucinacije, psihomotorna agitacija ili retardacija, neprikladan govor ili raspoloženje, poremećaj ciklusa spavanja/budnosti te simptomi fluktuacija) gdje svaka kategorija označava jedan bod, a ukupni broj bodova određuje dijagnozu, gdje je nula normalan status, zbroj 1-3 označava subsindromski (subklinički) delirij, a zbroj preko četiri daje potvrdnu dijagnozu delirija. Upitnik ima sličnosti sa prethodno opisanim, a u studiji je korišten nakon CAM-ICU upitnika, što će reći na dan ekstubacije.

3.4. Statistička analiza

Pri analizi kategorija ocjenjivanih preko CAM-ICU i ICDSC dijagnostičkih upitnika korišteni su apsolutni brojevi i postotci u skupini s delirijem i kontrolnoj skupini. Za analizu korišten je program MedCalc® statistički softver.

Analiza čimbenika rizika za postoperativni delirij dijagnosticiran preko CAM-ICU i ICDSC dijagnostičkog upitnika analizirana pomoću hi-kvadrat testa. Statistički značajnima smatraju se vrijednosti $P<0.05$.

4. REZULTATI

Rezultati ostvareni upotrebom CAM-ICU mjerne ljestvice prikazani su u Tablici 2., a Tablica 3. Prikazuje rezultate ispitivanja ICDSC mjernom ljestvicom.

Tablica 2. Rezultati CAM-ICU mjerne ljestvice

	Delirij N=5	Kontrolna skupina N=56
Spol; N (%)		
M	5 (100)	41 (73)
Ž	0 (0)	15 (27)
Akutna promjena ili fluktuacija mentalnog statusa, N (%)	5 (100)	2 (3.5)
Poremećaj pažnje, N(%)	5 (100)	9 (16)
Izmijenjen nivo svijesti, N(%)	5 (100)	1 (1.7)
Neorganizirano mišljenje, N(%)	5 (100)	1 (1.7)

Tablica 3. Rezultati ICDSC mjerne ljestvice

	Delirij N=6	Subsindromski delirij N=16	Kontrolna skupina N=39
Izmijenjena stanja svijesti, N (%)	5 (83)	2 (12)	0 (0)
Nepažnja, N (%)	6 (100)	7 (43)	0 (0)
Dezorijentiranost, N(%)	6 (100)	0 (0)	0 (0)
Iluzije ili halucinacije, N (%)	1 (16)	0 (0)	0 (0)
Psihomotorna agitacija ili retardacija, N (%)	6 (100)	4 (25)	0 (0)
Neprikladan govor ili raspoloženje, N (%)	5 (83)	1 (6)	0 (0)
Poremećaj ciklusa spavanja/buđenja, N (%)	2 (33)	7 (43)	0 (0)
Simptomi fluktuacija, N(%)	6 (100)	0 (0)	0 (0)

Ukupan broj ispitanika koji je uključen i istraživanje je 61, od čega 15 osoba ženskog, a 46 osoba muškog spola. Isključena su dva ispitanika koji su odbili sudjelovanje i potpisivanje pisanog pristanka. Prema CAM-ICU ljestvici pronađeno je 5 slučajeva delirija, što znači incidenciju delirija od 8%. Koristeći ICDSC mjernu ljestvicu pronađeno je 6 slučajeva delirija te 16 slučajeva subsindromskog delirija, dajući incidenciju delirija od 9,8 %, a subsindromskog od 26%. Po tipu delirija prevladava hiperaktivni tip, pronađen je samo jedan pacijent koji je razvio hipoaktivni tip delirija.

Kod populacije koja nije razvila delirij prema CAM-ICU mjernoj ljestvici najčešći kognitivni deficit bio je poremećaj pažnje, zabilježen u 16% ispitanika. Promatranjem rezultata ICDSC mjerne ljestvice za pacijente koji spadaju u subkliničku sliku delirija, takozvani subsindromski delirij također je veliki postotak ispitanika pokazao poremećaj pažnje, čak 43%, a u jednakom postotku je zabilježeno i poremećaja ciklusa spavanja i budnosti.

Podaci dobiveni analizom odabranih čimbenika rizika u pacijenata s postoperativnim delirijem dijagnosticiranim pomoću CAM-ICU dijagnostičkog upitnika prikazani su u Tablici 4, dok su podaci analiziranih čimbenika rizika kod pacijenata čiji je postoperativni delirij dijagnosticiran pomoću ICDSC upitnika prikazani u Tablici 5. Promatrani čimbenici rizika obuhvaćaju dob, spol, pušenje duhana, broj sati provedenih na umjetnoj ventilaciji, tehniku operacije (sa ili bez izvantjelesne cirkulacije) i trajanje operacije.

Tablica 4. Čimbenici rizika za delirij (dijagnosticiran pomoću CAM-ICU)

	Grupa		P-vrijednost
	Kontrolna skupina, N = 56, (%)	Delirij N = 5, (%)	
Godine života			
≤ 65	22 (39.3)	1 (20)	0,0033
> 65	34 (60.7)	4 (80)	
Spol			
muški	41 (73.2)	5 (100)	<0.0001
ženski	15 (26.8)	0 (0)	
Pušenje			
pušači	26 (46.4)	3 (60)	0.0479
nepušači	30 (53.6)	2 (40)	
Broj sati na respiratoru, (h)			
≤ 24	49 (87.5)	3 (60)	<0.0001
>24	7 (12.5)	2 (40)	
Tehnika operacije			
on-pump	25 (44.6)	4 (80)	<0.0001
off-pump	31 (55.4)	1 (20)	
Trajanje operacije, (min)			
≤ 200	27 (48.2)	0 (0)	<0.0001
>200	29 (51.8)	5 (100)	

Tablica 5. Čimbenici rizika za delirij (dijagnosticiran pomoću ICDSC)

	Grupa		P-vrijednost
	Kontrolna skupina, N = 55, (%)	Delirij N = 6, (%)	
Godine života			
≤ 65	22 (40)	1 (16.7)	0.0003
> 65	33 (60)	5 (83.3)	
Spol			
muški	41 (74.6)	5 (83.3)	0.1659
ženski	14 (25.4)	1 (16.7)	
Pušenje			
pušači	26 (47.2)	3 (50)	0.6720
nepušači	29 (52.8)	3 (50)	
Broj sati na respiratoru, (h)			
≤ 24	49 (89)	3 (50)	<0.0001
>24	6 (11)	3 (50)	
Tehnika operacije			
on-pump	24 (43.6)	5 (83.3)	<0.0001
off-pump	31 (56.4)	1 (16.7)	
Trajanje operacije, (min)			
≤ 200	27 (49)	0 (0)	<0.0001
>200	28 (51)	6 (100)	

Iz navedenih podataka vidljivo je da mehanička ventilacija u trajanju duljem od 24 sata statistički značajno utječe na pojavu postoperativnog delirija u kardiokirurških pacijenata, posebno u onih starije dobi iznad 65 godina. Kardiokirurški zahvati pri kojima se koristi izvantjelesna cirkulacija statistički značajno povećavaju rizik razvoja postoperativnog delirija, kao i zahvati koji traju duže od 200 minuta.

5. RASPRAVA

U ovome istraživanju na kardiokirurškim pacijentima pronađena je niska incidencija delirija, s obzirom na očekivane podatke iz literature za pacijente nakon kardiokirurških operacija (Tablica 6.). Korišteni su upitnici CAM-ICU, gdje je incidencija delirija bila 8%, i ICDSC upitnik, prema kojem je dobivena incidencija od 9.8%.

Shebabi i sur. našli su također nisku pojavu postoperativnoga delirija od oko 11%, što bismo mogli usporediti s našim rezultatima. U svojoj studiji na 299 pacijenata, autori su istraživali odnos incidencije i trajanja postoperativnog delirija uz primjenu deksmedetomidina i morfina za analgeziju nakon operacije i pokazali kako je primjena deksmedetomidina asocirana uz kraće trajanje delirija, a samim time i manjim brojem komplikacija (49). Nažalost, navedeni lijek deksmedetomidin se ne koristi u Kliničko bolničkom centru Split, iako dokazano vrlo koristan. Sličan postotak incidencije postoperativnog delirija pronašli su i Stransky i suradnici u svojoj studiji gdje su proučavali čimbenike rizika asocirane s postoperativnim delirijem (50). Kumar i suradnici su također opisali nižu incidenciju delirija, prikazavši kako je 17.5% njihovih bolesnika razvilo postoperativni delirij (51). U Tablici 6. sumarno su prikazani rezultati najvažnijih istraživanja na ovom području.

Tablica 6. Kratki pregled literature; delirij nakon kardiokirurških operacija

Autori, godina objavljivanja	Incidencija delirija, %	Broj ispitanika, N	Korišteni upitnik	Čimbenici rizika/Napomene
Shehabi et al. 2009	11.7 %	N = 299	CAM-ICU	Deksmedetomidin smanjuje trajanje, ne i incidenciju delirija
Stransky et al. 2011	11.6 %	N = 506	ICDSC	Starija dob, trajanje operacije, perioperativna transfuzija krvi
Kumar et al. 2017	17.5 %	N = 120	CAM-ICU	Viši postoperativni rezultat boli, dulji boravak u JIL-u,
Afonso et al. 2010	34 %	N = 112	CAM-ICU	Starija dob, trajanje operacije
Tan et al. 2008	31 %	N = 53	CAM-ICU	Šećerna bolest, moždani udar
Rudolph et al. 2009	52 %	N = 122	CAM-ICU	Moždani udar, depresija
Detroyer et al. 2008	26 %	N = 104	CAM-ICU	Trajanje mehaničke ventilacije
Mu et al. 2010	50.6 %	N = 243	CAM-ICU	Starija dob, šećerna bolest, trajanje operacije
Hudetz et al. 2011	20.5 %	N = 44	ICDSC	Vrsta operacije
Norkienė et al 2013	13.3 %	N = 87	ICDSC	Trajanje mehaničke ventilacije

Iz prikaza tablice 6. jasno se vidi kako različiti autori prikazuju različite incidencije delirija. Teško je procijeniti uzrok tomu, posebno uzevši u obzir činjenicu da se često koriste iste metode dijagnostike postoperativnog delirija. Primjerice, Afonso i suradnici te Tan i suradnici su prikazali koliko-toliko slične incidencije delirija od 34%, odnosno 31% (52, 53). S druge pak strane Rudolph i njegovi suradnici su delirij dijagnosticirali u čak 52% svojih pacijenata, a Detroyer i suradnici, koristeći isti dijagnostički upitnik CAM-ICU, imali su upola manju incidenciju delirija od 26% (54, 55). Također, na većem broju bolesnika (N=243) Mu sa suradnicima pronalazi 50.6% delirija u svojih bolesnika (56). Uzmimo u obzir studije autora koji su koristili ICDSC dijagnostički upitnik i pronaći ćemo zanimljive podatke. Hudetz i suradnici su koristeći navedeni dijagnostički upitnik dijagnosticirali postoperativni delirij u 20.5%, dok Norkienė sa suradnicima pronalazi incidenciju od 13.3% (57, 58). Koji su uzroci ogromnih oscilacija incidencije delirija kod primjene CAM-ICU dijagnostičkog upitnika, te relativne ujednačenosti incidencije delirija kod primjene ICDSC dijagnostičkog upitnika nije poznato, te može biti temelj budućih istraživanja.

Ograničenja našeg istraživanja su relativno mali broj ispitanika, neiskustvo korištenja dijagnostičkih upitnika, neiskustvo kliničke prakse od strane ispitivača – studenta te nepotpuno praćenje nakon dijagnosticiranog postoperativnog delirija što bi dovelo do dodatnih spoznaja.

Unatoč ograničenjima istraživanja smatramo kako su konačni rezultati realni i reprezentativni za našu populaciju te korisni za podizanje svijesti o pojavi delirija u Jedinicama intenzivnog liječenja nakon kardiokirurških operacija, što može rezultirati ranijim preventivno-terapijskim akcijama.

Dvije metaanalize pokazale su kako su osjetljivost i specifičnost CAM-ICU upitnika 75.5-80%, odnosno 95.8-95.9, dok su osjetljivost i specifičnost ICDSC upitnika iznosile 74-80.1%, odnosno 74.6-81.9% (59, 60). Međutim, naši rezultati sugeriraju kako je incidencija delirija veća pri korištenju ICDSC upitnika, stoga je moguće kako upravo taj dijagnostički upitnik ima veću osjetljivost i specifičnost za dijagnostiku postoperativnog delirija, na što također ukazuju Nishimura K i suradnici (61). Prednosti dijagnostičkih testova korištenih u istraživanju svakako jesu jednostavnost uporabe, mogućnost primjene uz samog pacijenta te kratko trajanje i cijena. Nedostaci, pak, slijede prednosti. Jednostavnost uporabe podrazumijeva da je lako otkriti pacijente sa postoperativnim delirijem, kao i one koji nisu razvili postoperativni delirij. Između ova dva ishoda postoji mnoštvo drugih mogućih

mentalnih stanja pacijenata u Jedinicama intenzivnog liječenja, koji se možda ne mogu adekvatno identificirati koristeći testove. Ipak, u usporedbi korištenih testova, ICDSC se ipak pokazuje sposobniji od CAM-ICU za identificiranje upravo tih stanja između delirija i normalnog mentalnog stanja pacijenata, vjerojatno radi više kategorija ispitivanja. Ipak, treba biti oprezan koja se kategorija ocjenjuje pozitivno. U konkretnom slučaju pronađeno je dosta pacijenata koji su svrstani u kategoriju poremećaja ciklusa spavanja i budnosti, koji jesu čimbenici rizika sami po sebi, međutim vjerojatnije je da pacijenti, radi opsežnosti anestezije i prirode kardiokirurških zahvata koji predstavljaju veliki psihički i fizički stres nisu u stanju procijeniti kakav je zaista njihov ciklus spavanja i budnosti. Poremećaji pažnje predstavljaju drugi poremećaj čest u pacijenata, koji zasigurno bolje ocrtava mentalno stanje. Iako je ideja bila dopustiti pacijentima prilagodbu na novonastale uvjete nakon kardiokirurške operacije, kako bi se izbjegli lažno pozitivni rezultati, svejedno je određeni broj pacijenata pokazivao teškoće u održavaju fokusa i rješavanju jednostavnih zadataka. Prema tome, takvi pacijenti bi zahtijevali pomnije praćenje te češće evaluacije kako bi se u slučaju pogoršanja mentalnog stanja prema deliriju moglo preventivno intervenirati.

Smatramo kako je potreban oprez pri korištenju dijagnostičkih upitnika na način da se pacijentima olako ne postavlja dijagnoza postoperativnog delirija. Pacijenti često ne budu spremni za izvršavanje određenih zadataka koji se od njih traže, ili pak radi oslabljenog sluha nisu u mogućnosti čuti upute izgovorene glasnoćom uobičajenom za svakodnevni razgovor, stoga je potrebno ili ponoviti upute ili ih glasnije izgovoriti. Svakom pacijentu treba pružiti priliku da postigne najbolji mogući rezultat, posebno poznajući sve rizike i posljedice postoperativnog delirija.

Terapijski postupci kod pacijenata sa postoperativnim delirijem bili su farmakološki, korištenjem haloperidola. Iako je haloperidol ustaljen u kliničkoj praksi i primjenjuje se širom svijeta, sve je više dokaza kako on ipak ne zaslužuje biti prva farmakološka linija terapije za postoperativni delirij, a Pedersen SS i suradnici su svojim istraživanjem pokazali kako haloperidol nije smanjio trajanje delirija (62). Dodatno, jako nezgodna nuspojava haloperidola je produženje trajanja QT intervala, što povećava rizik za razvoj fatalnih srčanih aritmija, te svakako treba i to uzeti u obzir (63).

U vezi podtipa delirija, očekivano je kako hipoaktivni tip delirija prevladava, međutim naši rezultati pokazuju drugačije (51). Dominantni tip postoperativnog delirija u našim rezultatima je hiperaktivni tip, gdje se pribjegavalo mehaničkom vezanju pacijenata radi

sigurnosti, uz farmakoterapiju haloperidolom. Nemamo objašnjenje za nisku pojavnost hipoaktivnog delirija, potrebna su dodatna istraživanja kako bi se utvrdili razlozi takvih rezultata.

Zbog izrazite kliničke važnosti pojavnosti postoperativnoga delirija u Jedinicama intenzivnog liječenja, vjerojatno bi pojava hrvatskih smjernica također pomogla u prevenciji, ranijoj dijagnostici i liječenju ovoga kliničkoga problema. Kao primjer kliničkih smjernica mogu poslužiti smjernice njemačke DAS-radne skupine, dodane kao Prilog 4 i Prilog 5 (64).

6. ZAKLJUČCI

Istraživanje je dovelo do slijedećih rezultata:

1) Incidencija delirija u našoj populaciji koristeći CAM-ICU upitnik iznosi 8%, a koristeći ICDSC upitnika 9.8% te nije visoka koliko pokazuju podaci iz literature.
2) Dijagnostički upitnici CAM-ICU i ICDSC imaju mjesto u kliničkoj praksi za rano otkrivanje postoperativnog delirija u kardiokirurških pacijenata.
3) Najčešći kognitivni poremećaj kod pacijenata koji nisu razvili delirij je poremećaj pažnje.
4) Određeni broj pacijenata ima poteškoća sa ciklusom spavanja i budnosti.
5) Čimbenici rizik za razvoj delirija jesu, starija životna dob, produljena mehanička ventilacija, dugo trajanje operacije te produženo trajanje izvantjelesne cirkulacije pri operaciji.
6) Rano otkrivanje postoperativnog delirija preduvjet je za uspješne preventivne i terapijske intervencije.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. MSD priručnik dijagnostike i terapije [Internet] Placebo d.o.o., Split, Republika Hrvatska [citirano 15.06.2017]. Dostupno na: http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/neurologija/delirij-i-demencija/delirij.

2. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A i sur. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. Eur J Anaesthesiol. 2017; 34(4):192-214.

3. Cavallazzi R, Saad M, Marik PE. Delirium in the ICU: an overview. Ann Intensive Care. 2012; 2-49.

4. Brown CH. Delirium in the cardiac surgical ICU. Curr Opin Anaesthesiol. 2014; 27(2): 117–22.

5. Radtke FM, Franck M, Schneider M, Luetz A, Seeling M, Heinz A i sur. Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room. Br J Anaesth. 2008; 101(3):338-43.

6. Tubaro M. Vranckx P, Price S, Vrints C. The ESC textbook of intensive and acute cardiovascular care. Oxford, Oxford Univ. Press. 2015: 717-22

7. Plaschke K, Fichtenkamm P, Schramm C, Hauth S, Martin E, Verch M i sur. Early postoperative delirium after open-heart cardiac surgery is associated with decreased bispectral EEG and increased cortisol and interleukin-6. Intensive Care Med. 2010; 36(12):2081-9.

8. Kazmierski J, Banys A, Latek J, Bourke J, Jaszewski R. Cortisol levels and neuropsychiatric diagnosis as markers of postoperative delirium: a prospective cohort study. Critical Care. 2013; 17(2):R38.

9. Hatano Y, Narumoto J, Shibata K, Matsuoka T, Taniguchi S, Hata Y i sur. White-Matter Hyperintensities Predict Delirium After Cardiac Surgery. Am J Geriatr Psychiatry. 2006; 21 (10), 938-45.

10. Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Muraca B, Haslauer CM i sur. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. JAMA. 1994; 271(2):134-9.

11. Dubois MJ, Bergeron N, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. Intensive Care Med. 2001; 27(8):1297-304.

12. Krzych ŁJ, Wybraniec MT, Krupka-Matuszczyk I, Skrzypek M, Bolkowska A, Wilczyński M i sur. Complex Assessment of the Incidence and Risk Factors of Delirium in a Large Cohort of Cardiac Surgery Patients: A Single-Center 6-Year Experience. BioMed Research International. 2013; 2013:835-50.

13. Nobili A, Garattini S, Mannucci PM. Multiple diseases and polypharmacy in the elderly: challenges for the internist of the third millennium. Journal of Comorbidity 2011; 1:28–44.

14. Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. Nat Rev Neurol. 2009; 5(4):210-20.

15. Steiner LA. Postoperative delirium. Part 1: pathophysiology and risk factors. Eur J Anaesthesiol. 2011; 28(9):628-36.

16. O'Connell H, Chin A-V, Cunningham C, Lawlor B. Alcohol use disorders in elderly people—redefining an age old problem in old age. BMJ : British Medical Journal. 2003; 327(7416):664-67.

17. Pompei P, Foreman M, Rudberg MA, Inouye SK, Braund V, Cassel CK. Delirium in Hospitalized Older Persons: Outcomes and Predictors. J Am Geriatr Soc, 1994; 42: 809–15.

18. McPherson JA, Wagner CE, Boehm LM, Hall JD, Johnson DC, Miller LR i sur. Delirium in the Cardiovascular Intensive Care Unit: Exploring Modifiable Risk Factors. Crit Care Med. 2013; 41(2):405-13.

19. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA i sur. Prevalence and Risk Factors For Development of Delirium in Surgical and Trauma ICU Patients. J Trauma. 2008; 65(1):34-41.

20. Rudolph JL, Marcantonio ER. Postoperative Delirium: Acute Change with Long-Term Implications. Anesth Analg. 2011; 112(5):1202-11.

21. Maldonado JR, Wysong A, van der Starre PJA, Block T, Miller C, Reitz BA. Dexmedetomidine and the Reduction of Postoperative Delirium after Cardiac Surgery. Psychosomatics. 2009; 50:206–17.

22. Heijmeriks JA, Dassen W, Prenger K, Wellens HJ. The incidence and consequences of mental disturbances in elderly patients post cardiac surgery–a comparison with younger patients. Clin Cardiol. 2000; 23(7):540-6.

23. Weinhouse GL, Schwab RJ, Watson PL, Patil N, Vaccaro B, Pandharipande P i sur. Bench-to-bedside review: Delirium in ICU patients – importance of sleep deprivation. Crit Care. 2009; 13(6):234.

24. Trompeo AC, Vidi Y, Locane MD, Braghiroli A, Mascia L, Bosma K i sur. Sleep disturbances in the critically ill patients: role of delirium and sedative agents. Minerva Anestesiol. 2011; 77(6):604-12.

25. Gehlbach BK, Chapotot F, Leproult R, Whitmore H, Poston J, Pohlman M i sur. Temporal Disorganization of Circadian Rhythmicity and Sleep-Wake Regulation in Mechanically Ventilated Patients Receiving Continuous Intravenous Sedation. Sleep. 2012; 35(8):1105-14.

26. Beltrami FG, Nguyen X-L, Pichereau C, Maury E, Fleury B, Fagondes S. Sleep in the intensive care unit. J Bras Pneumol. 2015; 41(6):539-46.

27. Brummel NE, Girard TD. Preventing delirium in the intensive care unit. Crit care clin. 2013; 29(1):51-65.

28. European Delirium Association, American Delirium Society. The DSM-5 criteria, level of arousal and delirium diagnosis: inclusiveness is safer. BMC Medicine. 2014; 12:141.

29. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL i sur. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. Lancet. 2009; 373(9678):1874-82.

30. Colombo R, Corona A, Praga F, Minari C, Giannotti C, Castelli A i sur. A reorientation strategy for reducing delirium in the critically ill. Results of an interventional study. Minerva Anestesiol 2012; 78(9):1026-33.

31. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF i sur. 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.

32. Van den Boogaard M, Schoonhoven L, van Achterberg T, van der Hoeven JG, Pickkers P. Haloperidol prophylaxis in critically ill patients with a high risk for delirium. Crit Care. 2013; 17(1):R9.

33. Mariscalco G, Cottini M, Zanobini M, Salis S, Dominici C, Banach M i sur. Preoperative statin therapy is not associated with a decrease in the incidence of delirium after cardiac operations. Ann Thorac Surg. 2012; 93(5):1439-47.

34. Katznelson R, Djaiani GN, Borger MA, Friedman Z, Abbey SE, Fedorko L i sur. Preoperative Use of Statins Is Associated with Reduced Early Delirium Rates after Cardiac Surgery. Anesthesiology. 2009; 110(1),67-73.

35. Dieleman JM, Nierich AP, Rosseel PM, van der Maaten JM, Hofland J, Diephuis JC i sur. Intraoperative High-Dose Dexamethasone for Cardiac SurgeryA Randomized Controlled Trial. JAMA. 2012; 308(17):1761-7.

36. Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA, Burkhart CS, Grapow M, Gagneux A i sur. Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery–a randomized controlled trial. Crit Care Med. 2009; 37(5):1762-8.

37. Van Eijk MM, Roes KCB, Honing ML, Kuiper MA, Karakus A, van der Jagt M i sur. Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. Lancet. 2010; 376(9755):1829-37.

38. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. Lancet. 2014; 383(9920):911-22.

39. 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(5):987-97

40. Chaput AJ, Bryson GL. Postoperative delirium: risk factors and management: Continuing Professional Development. Can J Anesth. 2012; 59:304-20.

41. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL i sur. Long-term cognitive impairment after critical illness. N Engl J Med. 2013; 370(2):185-6.

42. Martin BJ, Buth KJ, Arora RC, Baskett RJ. Delirium: a cause for concern beyond the immediate postoperative period. Ann Thorac Surg. 2012; 93(4):1114-20.

43. Gottesman RF, Grega MA, Bailey MM, Pham LD, Zeger SL, Baumgartner WA i sur. Delirium After Coronary Artery Bypass Graft Surgery and Late Mortality. Ann Neurol. 2010; 67(3):338-44.

44. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK i sur. Cognitive Trajectories after Postoperative Delirium. New Engl J M. 2012; 367(1):30-39.

45. Bickel H, Gradinger R, Kochs E, Förstl H. High risk of cognitive and functional decline after postoperative delirium. A three-year prospective study. Dement Geriatr Cogn Disord. 2008; 26(1):26-31.

46. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, Speroff T, Stiles RA i sur. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. Crit Care Med. 2004; 32(4):955-62.

47. Abelha FJ, Luís C, Veiga D, Parente D, Fernandes V, Santos P i sur. Outcome and quality of life in patients with postoperative delirium during an ICU stay following major surgery. Crit Care. 2013; 17(5):R257.

48. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA i sur. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166(10):1338-44.

49. Shehabi Y, Grant P, Wolfenden H, Hammond N, Bass F, Campbell M i sur: Prevalence of delirium with dexmedetomidine compared with morphine based therapy after cardiac surgery: A randomized controlled trial (DEXmedetomidine COmpared to Morphine-DEXCOM Study). Anesthesiology 2009; 111:1075-84.

50. Stransky M, Schmidt C, Ganslmeier P, Grossmann E, Haneya A, Moritz S i sur. Hypoactive delirium after cardiac surgery as an independent risk factor for prolonged mechanical ventilation. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2011; 25(6):968-74.

51. Kumar AK, Jayant A, Arya VK, Magoon R, Sharma R. Delirium after cardiac surgery: A pilot study from a single tertiary referral center. Ann Card Anaesth 2017; 20:76-82.

52. Afonso A, Scurlock C, Reich D, Raikhelkar J, Hossain S, Bodian C i sur. Predictive model for postoperative delirium incardiac surgical patients. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2010; 14:212-17.

53. Tan MC, Felde A, Kuskowski M, Ward H, Kelly RF, Adabag AS i sur: Incidence and predictors of post-cardiotomy delirium. Am J Geriatr Psychiatry. 2008; 16:575-83.

54. Rudolph JL, Babikian VL, Treanor P, Pochay VE, Wigginton JB, Crittenden MD i sur. Microemboli are not associated with delirium after coronary artery bypass graft surgery. Perfusion. 2009; 24:409-15.

55. Detroyer E, Dobbels F, Verfaillie E, Meyfroidt G, Sergeant P, Milisen K. Is preoperative anxiety and depression associated with onset of delirium after cardiac surgery in older patients? A prospective cohort study. J Am Geriatr Soc. 2008; 56:2278-84.

56. Mu DL, Wang DX, Li LH, Shan GJ, Li J, Yu QJ i sur. High serum cortisol level is associated with increased risk of delirium after coronary artery bypass graft surgery: A prospective cohort study. Crit Care. 2010; 14(6):R238.

57. Hudetz JA, Iqbal Z, Gandhi SD, Patterson KM, Byrne AJ, Pagel PS. Postoperative delirium and short-term cognitive dysfunction occur more frequently in patients undergoing valve surgery with or without coronary artery bypass graft surgery compared with coronary artery bypass graft surgery alone: Results of a pilot study. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2011; 25(5):811-6

58. Norkienė I, Ringaitienė D, Kuzminskaitė V, Šipylaitė J. Incidence and Risk Factors of Early Delirium after Cardiac Surgery. Biomed Res Int. 2013; 2013:323491

59. Neto AS, Nassar AP Jr., Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Espósito DC i sur. Delirium screening in critically ill patients: A systematic review and meta‐analysis. Crit Care Med 2012; 40:1946-51.

60. Gusmao-Flores D, Salluh JIF, Chalhub RÁ, Quarantini LC. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. Crit Care. 2012; 16(4):R115.

61. Nishimura K, Yokoyama K, Yamauchi N, Koizumi M, Harasawa N, Yasuda T i sur. Sensitivity and specificity of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) and the Intensive Care DeliriumScreening Checklist (ICDSC) for detecting post-cardiac surgerydelirium: A single-center study in Japan. Heart Lung. 2016; 45(1):15-20.

62. Schrøder Pedersen S, Kirkegaard T, Balslev Jørgensen M, Lind Jørgensen V. Effects of a screening and treatment protocol with haloperidol on post-cardiotomy delirium: a prospective cohort study. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2014; 18(4):438-45.

63. Nijboer H, Lefeber G, McLullich A, van Munster B. Haloperidol Use Among Elderly Patients Undergoing Surgery: A Retrospective 1-Year Study in a Hospital Population. Drugs Real World Outcomes. 2016; 3(1):83-8.

64. Baron R, Binder A, Biniek R, Braune S, Buerkle H, Dall P i sur. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) – short version. Ger Med Sci. 2015; 13:Doc19

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Implementiranje dijagnostičkih upitnika CAM-ICU i ICDSC u kliničku praksu jedinice za intenzivno liječenje kardiokirurških pacijenata, određivanje incidencije delirija i čimbenika rizika za razvoj delirija.

Materijali i metode: Ovo je bila prospektivna studija provedena u Kliničko-bolničkom centru Split u razdoblju travnja i svibnja 2017. Godine. Korišteni su dijagnostički upitnici CAM-ICU i ICDSC, na populaciji od 61 pacijenta nakon kardiokirurške operacije. Ispitanici su evaluirani na dan ekstubacije, nakon potpisivanja pisanog pristanka i kratkog vremena prilagodbe na uvjete Jedinice intenzivne njege.

Rezultati: Incidencija postoperativnog delirija dobivena korištenjem CAM-ICU upitnika iznosila je 8%, a korištenjem ICDSC upitnika 9.8%, te kao takva spada u niže u odnosu na podatke u literaturi. Identificirani čimbenici rizika su trajanje operacije duže od 200 minuta, životna dob iznad 65 godina, korištenje izvantjelesne cirkulacije pri operaciji i produljena mehanička ventilacija, za koje je pronađena statistički značajna vjerojatnost sa vrijednosti $P < 0.0001$.

Zaključak: Incidencija postoperativnog delirija je niža u odnosu na predviđenu incidenciju delirija prema vodećoj literaturi. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se objasnila pozadina niže incidencije postoperativnog delirija.

9. SUMMARY

Graduation Thesis Title: Application of diagnostic questionnaires for early detection of postoperative delirium in Intensive Care Units after cardiac surgery.

Objectives: Implementing of diagnostic questionnaires CAM-ICU and ICDSC in everyday clinical practice of Cardiac Surgery Intensive Care Unit, as well as finding incidence of postoperative delirium and determining risk factors for its onset.

Patients and Methods: A prospective study took place at University hospital of Split in April and May of 2017. A total of 61 patients were evaluted with CAM-ICU and ICDSC questionnaires after cardiac surgery. Patients were evaluated on the extubation day, after signing informed consent and short time of adaptation to Intensive Care Unit conditions.

Results: CAM-ICU showed 8% of postoperative delirium incidence, while ICDSC showed 9.8% of postoperative delirium incidence, which is lover than expected after examining literature. Identified risk factors include procedure duration longer than 200 minutes, age older than 65, procedures including extracorporeal circulation and prolonged mechanical ventilation, for which was found statistical significance with P value lower than 0.0001.

Conclusion: Postoperative delirium incidence is lower than suggested in leading medical literature. Further researches are required to determine background of lower incidence of postoperative delirium.

10. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci:

Ime i prezime: Matej Ivanda

Datum i mjesto rođenja: 24. svibnja 1992. godine u Splitu, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Ulica Brigade kralja Tomislava bb, 80240 Tomislavgrad, BiH

E-mail: matej.ivanda@gmail.com

Obrazovanje:

1999. – 2007. Osnovna škola Ivana Mažuranića Tomislavgrad

2007. – 2011. Opća gimnazija Marka Marulića Tomislavgrad

2011. – 2017. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, doktor medicine

Druge aktivnosti:

Sviranje instrumenata

11. PRILOZI

Prilog 1: Formular korišten za dobivanje pisanog pristanka.

Klinika za anesteziologiju,

reanimatologiju i intenzivno liječenje,

KBC Split

Medicinski fakultet Split

Pristanak za sudjelovanje u istraživanju povodom diplomskog ispita

Ja _____ (*ime i prezime)*, nakon detaljnog obrazloženja i upoznavanja sa ishodom, temom i metodologijom istraživanja pristajem na sudjelovanje u istraživanju povodom diplomskog rada studenta Mateja Ivande na temu „Primjena dijagnostičkih upitnika za ranu detekciju postoperativnog delirija u JIL-u nakon kardiokirurških zahvata".

_____ _____

Potpis ispitivača *Potpis ispitanika*

_____, Split

Prilog 2: Dijagnostički upitnik CAM-ICU (preuzeto sa http://hrcak.srce.hr/93176).

CAM-ICU

1. odlika: Akutna promjena ili fluktuiranje mentalnog statusa	**Score**	**Označi ovdje ako postoji**
Razlikuje li se mentalni status pacijenta od bazalnog stanja pacijenta? ILI Je li pacijent imao bilo kakvu izmjenu mentalnog statusa u posljednjih 24 sata evidentiranu kao promjenu na Richmond ili Riker ljestvici agitacija-sedacija (tj., RASS/SAS), GCS, ili prethodnoj procjeni delirija?	Odgovor na bilo koje pitanje **Da** →	☐
2. odlika: Poremećaj pažnje		
Slovni test pažnje Upute: Recite pacijentu, *"Čitat ću Vam niz od 10 slova. Kad god čujete slovo 'A,' stisnite moju ruku."* Čitajte slova s liste koja slijedi normalnim tonom, s pauzama od 3 sekunde. **S A V E A H A A R T** ili **C A S A B L A N C A** ili **A B A D B A D A A Y** **Greške se računaju kada pacijent ne stisne ruku na slovo "A" i kada pacijent stisne ruku na drugo slovo koje nije "A."**	Broj grešaka >2 →	☐
3. odlika: Izmijenjen nivo svijesti		
Postoji ako je trenutačni RASS score različit od nule	RASS sve osim 0 →	☐
4. odlika: Neorganizirano mišljenje		
Da/Ne Pitanja 1. Hoće li kamen plutati na vodi? 2. Ima li u moru ribe? 3. Je li jedan kilogram teži od dva kilograma? 4. Možete li koristiti čekić za zakucavanje čavla? **Greške se računaju kada pacijent netačno odgovori na pitanje.** **Naredba** Recite pacijentu: "Podignite ovoliko prstiju" (Podignite 2 prsta ispred pacijenta) "Sada, učinite isto drugom rukom" (Ne ponavljajte broj prstiju) Ako pacijent ne može da pomjera obe ruke, za drugi dio naloga recite pacijentu "Podignite još jedan prst" **Greška se računa ako pacijent ne može da izvrši sve naredbe.**	Ukupan broj grešaka >1 →	☐

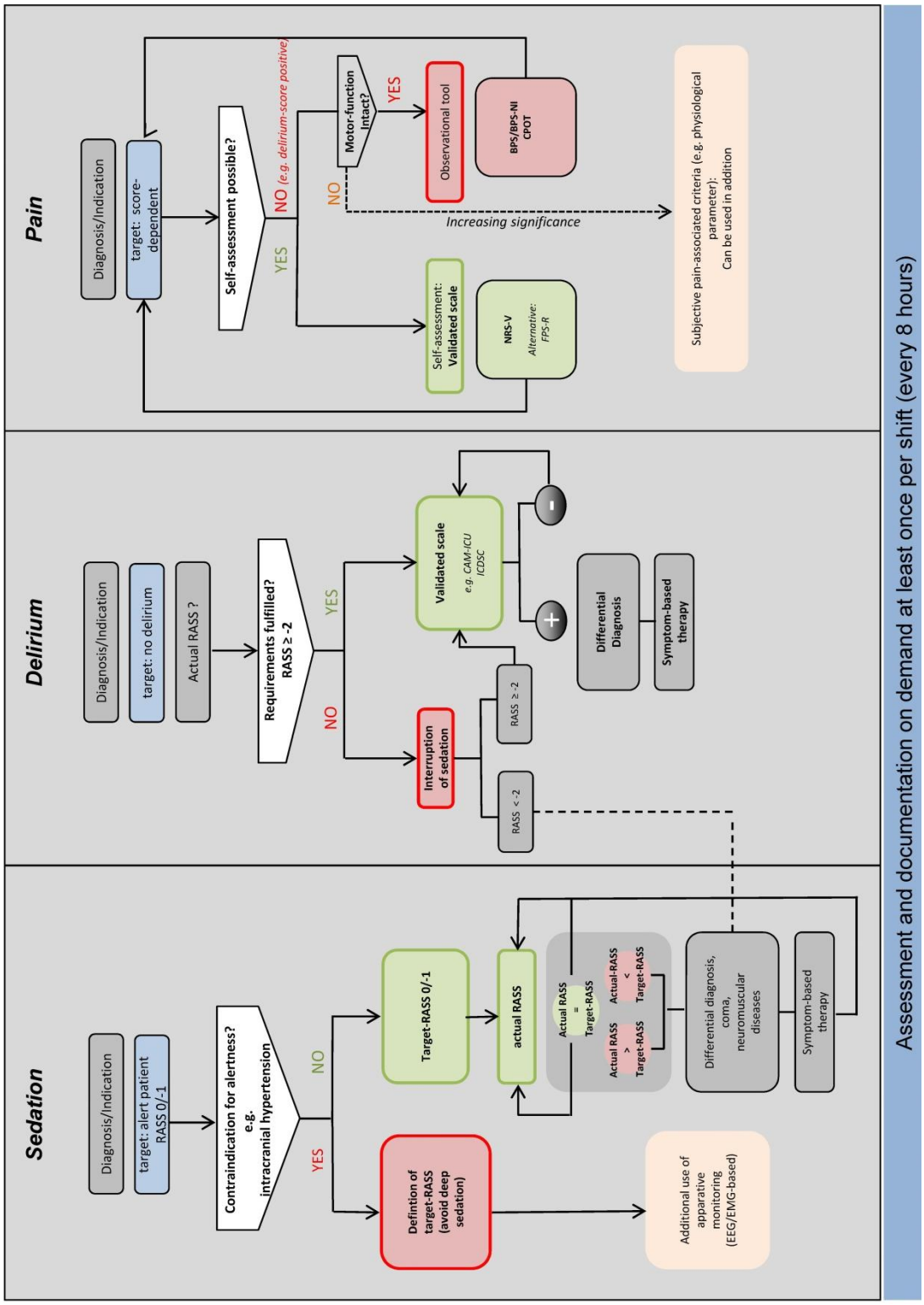
Ukupni CAM-ICU **Odlika 1 plus 2 i prisustvo 3 ili 4 = CAM-ICU pozitivan**	**Kriteriji zadovoljeni →→**	☐ **CAM-ICU Pozitivan** (Delirij postoji)
	Kriteriji nisu zadovoljeni →→	☐ **CAM-ICU Negativan** (Nema Delirija)

Prilog 3: Dijagnostički upitnik ICDSC (preuzeto sa http://hrcak.srce.hr/93176).

ICDSC

1. *Izmijenjena stanja svijesti* (izaberite jedan od A-F): Napomena: možda ćete morati preispitati bolesnika, ako je nedavno primio sedaciju: A. Pretjerane reakcije na normalnu stimulaciju RASS = 1 ili više (ocjena 1 bod) B. Normalna budnost RASS = 0 (ocjena 0 bodova) C. Odgovor na blage ili umjerene stimulacija RASS = -1 ili -2 (ocjena 1 bod) (Napomena: Samo ocijeniti "1" ako bolesnik nije nedavno sediran niti je nedavno primio analgetike) D. Pacijent je nedavno primio sedaciju / analgeziju i RASS = -1 ili -2? (Rezultat 0 bodova) E. Odgovara samo na intenzivne i ponovljene stimulacije (npr. glasan govor i bol), RASS = -3 ili -4 ** Zaustavi procjenu F. Nema odgovora RASS = -5 ** Zaustavi procjenu	
2. N*epažnja* (rezultat 1 bod za svaku sljedeću abnormalnost) : A. Pacijent ne slijedi naredbe (npr. micanje prstima) B. Bolesnika je lako omesti vanjskim podražajem C. Poteškoće u pomicanju fokusa Prati li bolesnik svojim očima kada se premjestite na suprotnu stranu kreveta? D. Nisu prisutni simptomi (rezultat 0 bodova) E. Nesiguran (rezultat "?")	
3. *Dezorijentiranost* (rezultat 1 bod za svaku očitu nepravilnost): A. Značajna pogreška u mjestu i/ili osoba B. Orijentirani x 3 (rezultat 0 bodova) C. Nesiguran (rezultat "?") Zna li bolesnik da je on/ona u bolnici, a ne drugdje (npr. trgovački centar). Prepoznaje li bolesnik zdravstveno osoblje koje skrbi za njega/nju u jedinici intenzivnog liječenja.	
4. *Iluzije ili halucinacije* (ocjena 1 bodza): A. Nedvosmisleni dokaz o halucinacijama ili ponašanje zbog halucinacija (Halucinacija = percepcija nečega čega nema BEZ poticaja) B. Deluzije ili veliko umanjenje testiranja stvarnosti (Iluzija = lažno uvjerenje koje je fiksno/nepromjenjivo) C. Nema prisutnih simptoma (rezultat 0 bodova) D. Nesigurno (rezultat "?") Bilo koje halucinacije, sada ili u prošlih 24 sata? Bojite li se osoba ili stvari oko Vas? Ocijenite strah neprikladan za kliničku situaciju.	
5. *Psihomotorna agitacija ili retardacija* (ocjena 1 bod za): A. Hiperaktivnost zahtijevaju korištenje dodatnih sedativa ili ograničenja kako bi se kontrolirala potencijalna opasnosti (npr. povlačenje intravenskih katetera ili udaranje osoblja) B. Hipoaktivni ili klinički vidljivo psihomotorno usporavanje ili retardacija C. Nema prisutnih simptoma (rezultat 0 bodova) D. Nesigurno (rezultat "?") Na temelju promatranja i dokumentacije tijekom smjene primani njegovatelj. Članovi obitelji mogu biti dobar izvor sa znanjem o bazičnom stanju bolesnika.	
6. *Neprikladan govor ili raspoloženje* (ocjena 1 bodza): A. Neprikladni, neorganizirani ili nedosljedan govor B. Neprikladno raspoloženje povezano na situaciju ili događaj C. Nema prisutnih simptoma (rezultat 0 bodova) D. Nesigurno (rezultat "?") Je li bolesnik apatičan u trenutnoj kliničkoj situaciji (npr. nedostatak emocija)? Prisutne velike abnormalnosti u govoru ili raspoloženju? Je li bolesnik neprimjereno zahtjevan?	
7. *Poremećaj ciklusa spavanja/buđenja* (ocjena 1 bodza): A. Spavanje manje od 4 sata noću B. Buđenje često noću (ne uključuju budnost ako je potaknuto od medicinskog osoblja ili glasnog okoliša) C. ≥ 4 sata spavanja tijekom dana D. Nema prisutnih simptoma ((rezultat 0 bodova) E. Nesigurno (rezultat "?") Na temelju procjene primarnog njegovatelja.	
8. *Simptomi fluktuacija* (ocjena 1 bod za): Kretanje bilo prethodne stavke (tj. 1-7) u roku od 24 sata (primjerice, u jednoj smjeni na drugi) A. Da (rezultat 1 bod) B. Ne (rezultat 0 bodova) Na temelju procjene primarnog njegovatelja. Usporedite Vaše odgovore s odgovorima iz prethodne smjene.	

Prilog 4: Algoritam za nadzor sedacije, delirija i boli u odraslih pacijenata (preuzeto sa https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4645746)



Prilog 5: Terapija delirija, anksioznosti, stresa i protokoli analgezije i sedacije u jedinicama intenzivog liječenja (preuzeto sa https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4645746).

