

Deliriumincidens på tre danske intensivafsnit

Klinisk sygeplejespecialist Helle Svenningsen & professor Else Tønnesen

ORIGINALARTIKEL

Århus Universitets-
hospital, Århus Sygehus,
Anæstesiologisk Afdeling

RESUME

INTRODUKTION: Delirium som følge af indlæggelse på intensivafdeling er defineret ved et akut, fluktuerende forløb. Hallucinationer og angst er hyppige, og morbiditet og mortalitet er øgede. Forekomsten af delirium er rapporteret fra 16% til 87% i internationale undersøgelser, men incidensen i Danmark har hidtil været ukendt. Mange undersøgelser fokuserer på risikoen for delirium hos ældre patienter. Formålet med denne undersøgelse var at belyse forekomsten af delirium hos voksne intensivpatienter i Danmark og at beskrive sammenhænge mellem delirium, medicin og alder.

MATERIALE OG METODER: På tre intensivafdelinger blev 139 voksne patienter screenet for delirium med *the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit* (CAM-ICU) fra 48 timer efter indlæggelsen, og indtil de blev overført til andre afsnit eller døde.

RESULTATER: I alt 41 patienter (29,5%) havde mindst en positiv score for delirium, 61 (43,9%) havde aldrig en positiv score, og 37 (26,6%) var for tungt sederede til at blive scoret. Således var incidensen for delirium 40% blandt patienter, der kunne CAM-ICU-scores. Let sederede eller bevidsthedssvækkede patienter havde en ti gange øget risiko for delirium. Der var ingen forskel i incidensen efter alder. Fentanyl anvendt som smertestillende middel viste en øget relativ risiko på 4,79.

KONKLUSION: I dette studie forekom delirium hos 40% af voksne intensivpatienter uanset alder.

Delirium er et syndrom, der forekommer hos kritisk syge patienter, som er indlagt på intensivafdeling. Patienterne udviser forskellige grader af bevidsthedsforstyrrelser med paranoide forestillinger, desorientering, hukommelsesbesvær samt sproglige forstyrrelser [1, 2]. Tilstanden udvikles som regel over timer til dage, og symptomerne varierer ofte i løbet af døgnet [3]. Varigheden er vekslende med lette til meget svære forløb [4]. Intensivdelirium adskiller sig fra delirium tremens ved at have en uspecifik organisk årsag.

Der findes tre undertyper af delirium: 1) hyperaktivt delirium, som manifesterer sig ved rastløshed, psykomotorisk hyperaktivitet, aggressivitet og emotionel labilitet. 2) hypoaktivt delirium, hvor patienten er apatisk, sløv, psykomotorisk hypoaktiv, med depressive træk og forlænget reaktionstid. 3) blandet delirium, hvor der findes elementer fra både hyper- og hypoaktivt delirium [5]. De hypoaktive former er langt de hyppigste og udgør op til 94% [6-8] af alle former for delirium hos intensivpatienter.

Forskellige faktorer nævnes som betydende for udviklingen af intensivdelirium. Høj alder, hypoksi, elektrolytforstyrrelser, urinretention, smerter, sepsis, alkohol- og medicinabstinenser er vigtige udløsende årsager. Der er således en relation til forud bestående misbrug, høj alder og *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (APACHE)-score. Fiksering øger signifikant forekomsten af delirium (oddsratio (OR) 3,2) (95% konfidensinterval (KI), 1,9-5,2) [9]. Forstyrrelser af søvn og medicinering med sedativa og opioider anses også for at være medvirkende faktorer. Udviklingen af delirium er behæftet med øget indlæggelsestid på intensivafdeling, og enkelte undersøgelser viser højere mortalitet hos disse patienter [6, 7, 10].

Delirium hos intensivpatienter kan være vanskeligt at diagnosticere, specielt hvis patienterne er intuberede og sederede. Der er udviklet scoringsredskaber, som tager hensyn til disse faktorer hos patienterne.

METODE TIL PÅVISNING AF DELIRIUM

I psykiatrien findes forskellige gennemprøvede test til at vurdere patientens delirøse tilstand, f.eks. *Confusion Assessment Method* (CAM), *Delirium Rating Scale*, *Delirium Symptom Interview* og *Memorial Delirium Assessment Scale* [11]. Da alle disse test forudsætter, at patienten er i stand til at tale, er de uegnede til brug hos intuberede og sederede patienter.

Ely [12] har udviklet og valideret scoringsredskabet *The Confusion Assessment Method of the Intensive Care Unit* (CAM-ICU) med en specificitet på 89-100% og en sensitivitet på 89-93%. Inden selve deliriumvurderingen vurderes patienternes sedationsniveau med f.eks. *Richmond Agitation and Sedation Scale* (RASS) [13] (**Figur 1**). Hvis patienten er komatøs (RASS -5) eller dybt sederet (RASS -4), afventer selve deliriumvurderingen af patienten, til han/hun bliver mere vågen. CAM-ICU kan anvendes til intuberede patienter, idet verbal kommunikation ikke er en forudsætning, og testen tager kun få minutter at udføre for læger eller plejepersonale.

Formålet med denne undersøgelse har været at belyse incidensen af delirium hos danske voksne intensivpatienter.

METODE

I et halvt år blev voksne (> 17 år) patienter på tre



FIGUR 1

Øverst: *The Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS)*. Nederst: *The Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU)*-flow-diagram, kan downloades fra www.icudelirium.org. E.W. Ely har ophavsretten til CAM-ICU, og har givet førsteforfatteren eneret til at oversætte CAM-ICU til dansk.

The Richmond Agitation and Sedation Scale

+4 Aggressiv: Åbenlyst aggressiv, voldelig, umiddelbart til fare for personalet.

+3 Meget agiteret: Trækker i eller fjerner tube(r) eller katetre, aggressiv.

+2 Agiteret: Hyppige bevægelser uden formål, modarbejder respiratoren.

+1 Rastløs: Angst men bevægelserne ikke aggressive.

0 Årvågen og rolig.

-1 Døsig: Ikke helt vågen, men kan holde sig vågen på *opfordring* (øjeblik/øjeblikkontakt ≥ 10 sek.)

-2 Let sederet: Kortvarig vågen på *opfordring* (øjeblikkontakt < 10 sek.).

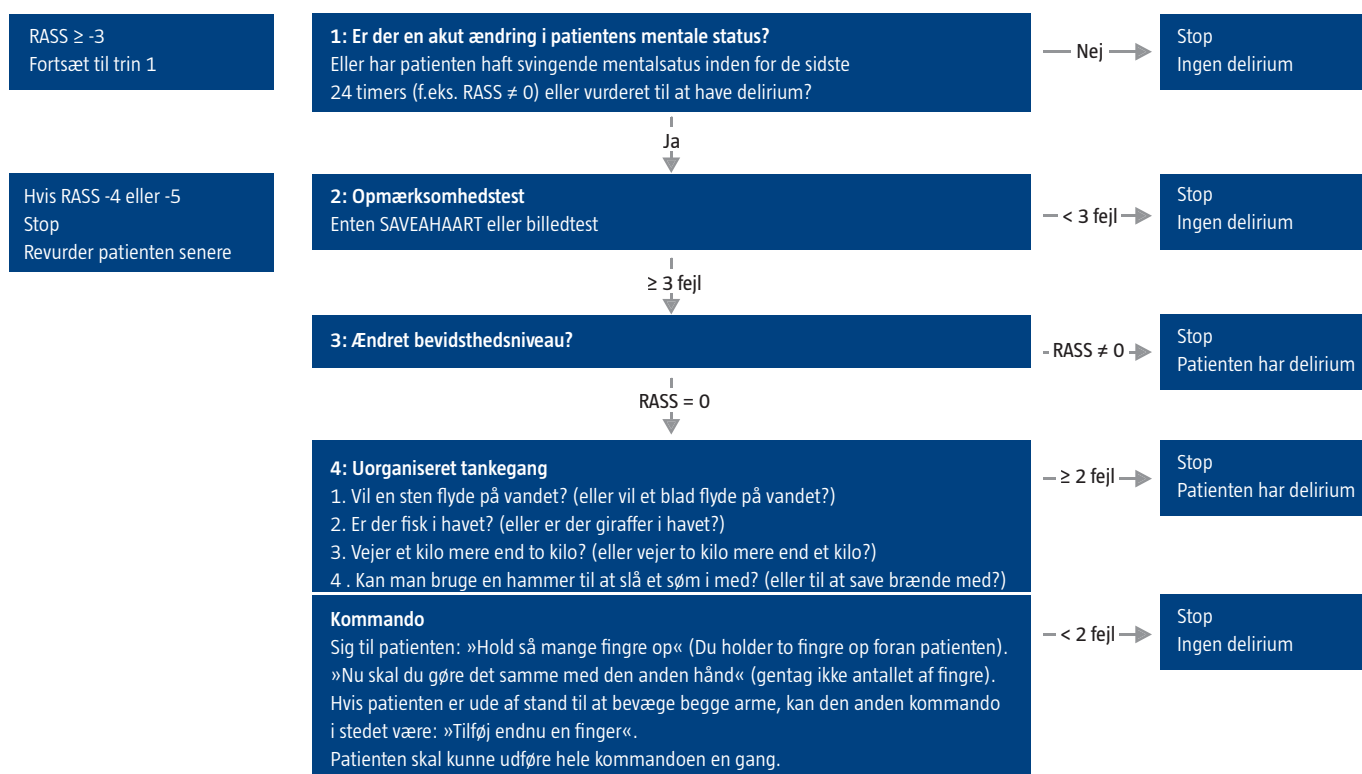
-3 Moderat sederet: Bevægelse eller øjenåbning på *opfordring* (men ingen øjenkontakt).

-4 Dybt sederet: Ingen respons på verbal opfordring, men bevægelse eller øjenåbning på *fysisk* stimulation.

-5 Komatiøs: Ingen respons på *verbal eller fysisk* stimulation.

Confusion Assessment Method in the Intensive Care Unit

Deliriumvurdering (CAM-ICU = positiv): 1 og 2 enten 3 eller 4



intensivafdelinger (et tisengsafsnit på Viborg Central-sygehus samt et 12-sengs- og et seksengsafsnit beliggende på hver sin matrikel på Århus Universitets-hospital) screenet for delirium fra deres tredje indlæggelsesdøgn til udskrivelse eller død. Screeningen blev foretaget af plejepersonalet ved hjælp af CAM-ICU mindst to gange i døgnnet. Der blev i forbindelse med scoringerne indsamlet data for alder, sedationsniveau, sedationsmidler og analgetikum. Patienter med cerebrale skader, der vanskeliggjorde

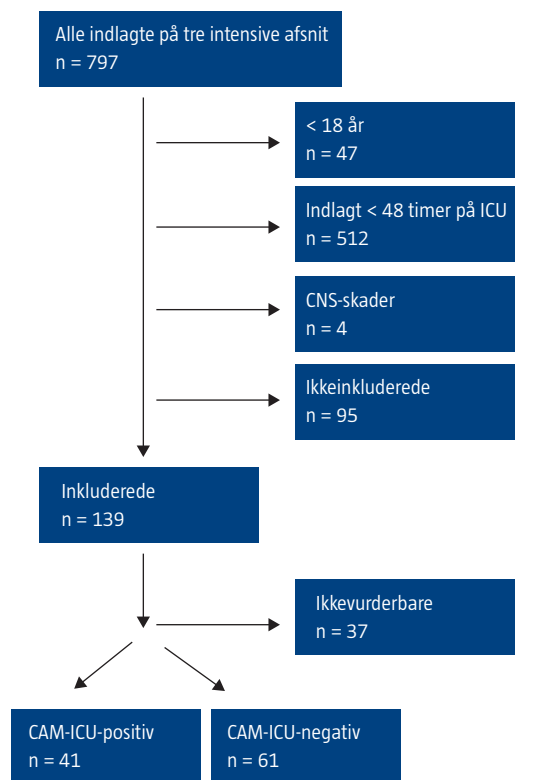
vurderingen af deres habituelle tilstand, blev ekskluderet. Studiet var godkendt af datatilsynet, og der blev indhentet tilladelse fra den lokale etiske komite til at gennemføre det. Der beregnedes middelværdi for alder og indlæggelsestid på intensivafdeling. For mortalitet, sedationsniveau og -middel samt analgetikum beregnedes relativ risiko for udvikling af delirium.

RESULTATER

I en periode på seks måneder blev 139 patienter (61

 FIGUR 2

Diagram over incidensstudiet: Af 797 indlagte var det muligt at vurdere 102 med *the Confusion Assessment Method of the Intensive Care Unit*.



ICU = *Intensive Care Unit* (intensivafdeling), CNS = centralnervesystemet, CAM-ICU = *the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit*.

kvinder, 78 mænd) scoret i alt 1.381 gange. I alt 41 patienter (30%) havde mindst en scoring, der viste delirium (positiv (POS)), 61 (44%) havde aldrig en positiv scoring (negativ, (NEG)), og 37 patienter (26%) blev aldrig vågne RASS: -4 eller -5 nok til, at de kunne scores (ikke vurderbare (IV)) (Figur 2). Incidens for delirium var således 40,2% (95% KI: 30,7; 50,0) hos de patienter, der var tilstrækkeligt vågne til at scoring kunne foregå.

Blandt de ikkeinkluderede patienter var der en lille overvægt af kvinder (forholdet mænd/kvinder er 1,26 blandt de inkluderede versus 1,73 blandt de ikkeinkluderede), de var lidt yngre (middel 61,0 år) og lå i gennemsnit halvt så lang tid på intensiv (7,0 versus 14,6 døgn), når der tages højde for inklusionskriteriet med mindst 48 timer på intensivafdeling.

De positive scoringer fordelte sig med 12% hyperaktive, 71% hypoaktive og 17% med blandet delirium. Der var ingen forskel i den gennemsnitlige alder i de tre grupper: NEG 63,5 (18-87 år), POS 63,4 (19-85 år) og IV 63,9 (26-88 år). Aldersfordelingen ses af Figur 3. Halvdelen af patienter med delirium var under 65 år.

Der er sammenhæng mellem indlæggelsestid på intensivafdeling og risiko for at udvikle delirium. Patienter uden delirium havde en middelliggetid på intensivafdeling på 13,6 døgn, mens patienter, der havde mindst en positiv CAM-ICU-scoring, havde en middelliggetid på 20,6 døgn. De 37 patienter, som ikke kunne vurderes, lå i gennemsnit 10,3 døgn på intensivafdeling.

Delirium var relateret til mortalitet. Mortaliteten hos patienter uden delirium var 7%, mens 20% af dem, der havde delirium, døde på intensivafdeling. Blandt de resterende patienter var mortaliteten 49% på intensivafdeling, resten blev overflyttet til andre afsnit.

SEDATIONSLEVEL

Patienternes sederingsgrad var for de flestes vedkommende ingen sedering (RASS 0) på scoringstidspunktet.

I alt 37 patienter forblev dybt sederede og kunne således ikke scores for delirium. For de fleste patienter ændredes RASS-scoren i løbet af indlæggelsen, både i positiv og negativ retning. Den relative risiko for delirium var 10,7 gange større ved RASS < 0.

SEDATIONSMIDLER

Midazolam og propofol var de hyppigst anvendte stoffer. Der var ingen signifikant øget risiko for delirium forbundet med de to sedationsmidler (χ^2 -test, p -værdi > 0,5). Tværtimod var de fleste patienter ikke sederede, når de blev vurderet til at have delirium.

ANALGETIKA

Den relative risiko for delirium øgedes med 4,79, når patienten fik opioider intravenøst, af hvilke fentanyl var det hyppigst anvendte analgetikum. Incidensen ved fentanyl var 37% (95% KI 28-49). Ved morfin var 17% (95% KI 2-32) delirøse, og uden stærk analgetikum var 9% (95% KI 7-12) delirøse.

DISKUSSION

I dette studie blev der fundet en incidens på 40,2% for delirium hos danske intensivpatienter. Høj alder næves ofte som første mulige årsag til udvikling af delirium, men vi fandt ingen sammenhæng til alder.

Typen af delirium afveg ikke fra udenlandske opgørelser, hvilket bekræfter behovet for at anvende et scoringsredskab med henblik på at diagnosticere hypoaktivt delirium, da disse patienters tilstand ellers ofte overses.

Incidensen af delirium hos intensivpatienter i Danmark er ikke tidligere beskrevet. Internationale studier viser en incidens på 19-89% [6, 8, 10, 12, 14].



Den store variation i incidensen kan skyldes forskelle i studierne design. Der er anvendt forskellige vurderingsmetoder: CAM-ICU [7, 8, 10, 15], *Intensive Care Delirium Screening Checklist* (ICDSC) [6, 16] eller individuel vurdering [5, 17]. I et studie undersøgte patienterne udelukkende i de første fem døgn [8], i andre udelukkede patienter under 65 år [18, 19], eller kun ikkeintuberede patienter inkluderedes [14, 19]. Selve scoringsredskabet har næppe været den afgørende faktor for variationerne i incidenserne, idet CAM-ICU både er anvendt ved de studier, der havde den højeste og den laveste incidens. Ud over variationer i studiedesign og patientmateriale kan sedationsregimer, normering af specialuddannet personale og liberale besøgstider for pårørende have afgørende betydning for incidensen. Mangel på plejepersonale anvendes ofte som begrundelse for fiksering af patienten, mens en bedre personalenormering suppleret med tilstedeværelse af pårørende må antages at medvirke til forebyggelse ved f.eks. at berolige patienten og derved fremme naturlig søvn.

Let sedation disponerer i vort patientmateriale til delirium. Efterhånden som »Operation LIFE« og andre tiltag for mindskning af sedation vinder indpas på de danske intensivafdelinger, bør vi være opmærksomme på den indflydelse, det kan have på en evt. øget incidens af delirium. Ligeledes er der usikkerhed omkring effekten af midazolam. I et studie [19] fandt man, at midazolam var den stærkeste risikofaktor (OR 2,75; KI 1,43-5,26, $p = 0,002$), mens andre [15] finder øget risiko ved kontinuerlig infusion af midazolam. Vi fandt ingen signifikant risiko ved midazolam, hvilket kan skyldes, at vi bruger midazolam

uden fysisk fiksering af patienterne. De to studier [15, 19] er begge udført i lande, der hyppigt anvender fysisk fiksering [9], og der er ikke redegjort for eventuelle sammenhænge mellem dette og delirium eller midazolam.

En signifikant højere incidens af delirium ved brug af fentanyl er også påvist i et studie [15], mens andre studier er mindre entydige [19].

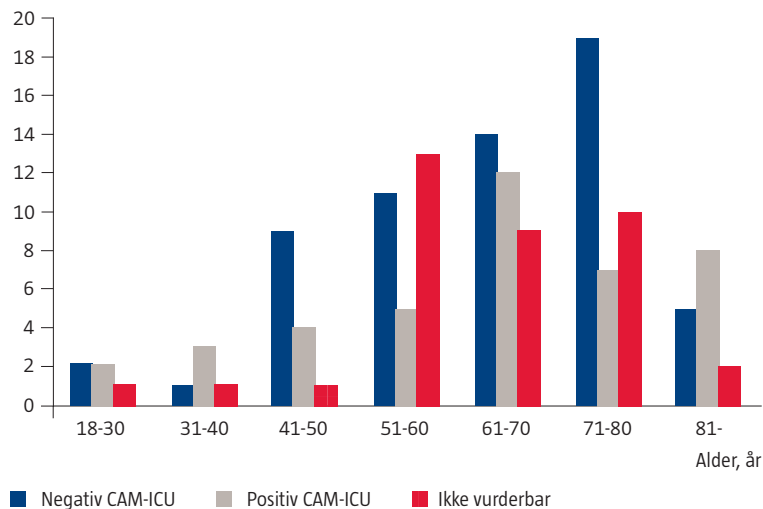
Styrkerne i dette studie var, at tre forskellige

I alt 40% af intensivpatienterne i undersøgelsen oplevede delirium. Hovedparten af disse tilfælde ville ikke være blevet opdaget, hvis der ikke havde været anvendt et scoringsredskab.

FIGUR 3

Delirium fordelt på alder.

Antal patienter



CAM-ICU = the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit.

danske afsnit deltog, uden at et af afsnittene gav resultater, der afveg væsentligt fra de øvrige. Både intuberede og ikkeintuberede patienter blev inkluderet og scoret under hele indlæggelsen i modsætning til en del af de udenlandske studier. Svaghederne ved studiet var manglende scoringer i ekstra travle perioder, eller når patienternes tilstand vanskeliggjorde denne, hvilket medførte en mindre datatæthed end ønsket i protokollen.

Incidenten havde formentlig været højere end 40,2%, hvis alle planlagte scoringer var blevet udført. Enkelte kan have haft delirium mellem scoringerne på grund af det fluktuerende forløb, der bl.a. er karakteristisk ved delirium. Da dataopsamlingen først startede efter 48 timer, er der ligeledes en mulighed for at udelukke patienter, der kun var delirøse i løbet af de første 48 timer. Sygdomsgrad blev ikke registreret, men er i adskillige studier vist at have en afgørende betydning for udviklingen af delirium.

Uddannelse af personalet med fokus på vurdering, forebyggelse og behandling af delirium samt fokus på interaktionen mellem patient og personale har i et enkelt prospektivt interventionsstudie vist signifikante forbedringer på incidens af delirium samt indlæggelsestid [20].

Ved hjælp af CAM-ICU er det muligt at vurdere, om en intensivpatient har delirium. Det bør f.eks. få betydning for kommunikationen med patienten, så komplicerede informationer eller opnåelse af samtykke etc. foregår i perioder, hvor patienten er CAM-ICU-negativ – altså uden delirium.

KONKLUSION

Delirium hos voksne intensivpatienter ses hos 40% i Danmark uanset alder. Sedationsmiddel synes ikke at være afgørende for udviklingen af delirium, mens risikoen var øget, når der blev givet fentanyl som analgetikum. Let sedation øgede risikoen væsentligt.

KORRESPONDANCE: Helle Svenningsen, Tokkerbakken 30, DK-8240 Risskov.
E-mail: hellsven@rm.dk

ANTAGET: 21. april 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Studiet blev muligt med økonomisk støtte fra Novo Nordisk Fonden.

LITTERATUR

- Hewitt J. Psycho-affective disorder in intensive care units: a review. *J Clin Nurs* 2002;11:575-84.
- Storli S. Den forunderlige reisen. Tromsø, Institut for Sygepleievitenskab, Avdelingen for Sygepleievitenskab, 1999.
- American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with delirium, 2006. http://www.psychiatryonline.com/pracGuide/pracGuideChapToc_2.aspx (27. januar 2009).
- World Health Organization. ICD version 2007. Chapter V, Mental and behavioural disorders (F00-F99). <http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/index.htm?gfo0.htm+F059> (2. marts 2009).
- Roberts B. Screening for delirium in an adult intensive care unit. *Intensive Crit Care Nurs* 2004;20:206-13.
- Dubois MJ, Bergeron N, Dumont M et al. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive Care Med* 2001;27:1297-304.
- Ely EW, Gautam S, Margolin R et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001;27:1892-900.
- Lin SM, Liu CY, Wang CH et al. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004;32:2254-9.
- Inouye SK, Zhang Y, Jones RN et al. Risk factors for delirium at discharge: development and validation of a predictive model. *Arch Intern Med* 2007;167:1406-13.
- Thomason JWW, Shintani A, Peterson JF et al. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Critical Care* 2005;9:R375-R381.
- Casarett D, Inouye S. Diagnosis and management of delirium near the end of life. *Ann Int Med* 2001;135:32-40.
- Ely EW, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001;286:2703-10.
- Ely EW, Truman B, Shintani A et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA* 2003;289:2983-91.
- Van RB, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM et al. A comparison of the CAM-ICU and the NEECHAM Confusion Scale in intensive care delirium assessment: an observational study in non-intubated patients. *Crit Care* 2008;12:R16.
- Micek ST, Anand NJ, Laible BR et al. Delirium as detected by the CAM-ICU predict restraint use among mechanically ventilated medical patients. *Crit Care Med* 2005;33:1260-5.
- Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M et al. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001;27:859-64.
- Axell AG. The intensive care unit syndrome/delirium, patients' perspective and clinical signs. Sverige: Medicinsk Fakultet, Lunds Universitet, 2001.
- Balas MC, Deutschman CS, Sullivan-Marx EM et al. Delirium in older patients in surgical intensive care units. *J Nurs Scholar* 2007;39:147-54.
- McNicol L, Pisani MA, Ely EW et al. Detection of delirium in the intensive care unit: comparison of Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit with Confusion Assessment Method Ratings. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:495-500.
- Lundstrom M, Edlund A, Karlsson S et al. A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:622-8.



DANISH MEDICAL BULLETIN

Det nye nummer af Danish Medical Bulletin er nu tilgængeligt på nettet: www.danmedbul.dk

Vi modtager gerne manuskripter fra danske forfattere, både originalartikler og oversigtsartikler.

Announcement

ICMJE is seeking two new member journals: extended deadline for applications.

Original article

Rapid culture of Mycobacterium tuberculosis on blood agar in resource limited setting: *Murli Mathur, Jyoti Gaur, Ruchika Sharma et al.*

Abstracts of dissertations

- Are nicotinic acetylcholine receptors a relevant target for novel antidepressants?: *Jesper Tobias Andreasen.*
- Zinc transporters in the pathophysiology of diabetes: *Kamille Smidt Rasmussen.*
- Genetic studies using dried blood spot samples with particular focus on cytokine SNPs and preterm birth: *Mads Bilhelm Hollegaard.*
- Diurnal urine regulation in healthy boys and girls – the effect of puberty and sleep: *Birgitte Thorsted Mahler.*
- Development of a novel biomaterial – a nanotechnological approach: *Thomas Hartvig Lindkær Jensen.*
- Turner syndrome in childhood and adolescence – a multifaceted state of health. The internal genitalia, bone mineralization and aortic dilatation: *Line Hartvig Cleemann.*