

årsag end metaboliske problemstillinger tilbyde fedmekirurgisk behandling. Dette må bero på en individuel vurdering.

KORRESPONDANCE: Bjørn Richelsen, Medicinsk Afdeling, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-8000 Aarhus C. E-mail: brich@dadlnet.dk

ANTAGET: 4. februar 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Bjørn Richelsen har deltaget i kliniske undersøgelser vedrørende antifedmemidler støttet af Roche, Abbott, Sanofi-Aventis og Novo Nordisk.

LITTERATUR

- Richelsen B. Helbredsrisici ved fedme. Betydningen af den regionale fordeling af fedtvævet. Ugeskr Læger 1991;153:908-13.
- Brochu M, Tchernof A, Dionne IJ et al. What are the physical characteristics associated with a normal metabolic profile despite a high level of obesity in postmenopausal women? J Clin Endocrinol Metab 2001;86:1020-5.
- Karelis AD, Faraj M, Bastard JP et al. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. J Clin Endocrinol Metab 2005;90: 4145-50.
- Stefan N, Kantartzis K, Machann J et al. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. Arch Intern Med 2008;168:1609-16.
- Richelsen B, Bruun JM, Pedersen SB. Fedtvævet som et sekretorisk organ. Betydning for fedmens følgesygdomme. Ugeskr Læger 2001;163:2913-7.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364:937-52.
- Tanko LB, Bagger YZ, Alexandersen P et al. Central and peripheral fat mass have contrasting effect on the progression of aortic calcification in postmenopausal women. Eur Heart J 2003;24:1531-7.
- Tanko LB, Bruun JM, Alexandersen P et al. Novel associations between bioavailable estradiol and adipokines in elderly women with different phenotypes of obesity: implications for atherogenesis. Circulation 2004;110:2246-52.
- Karelis AD, Brochu M, Rabasa-Lhoret R. Can we identify metabolically healthy but obese individuals (MHO)? Diabetes Metab 2004;30:569-72.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A consensus statement from the international diabetes federation. Diabet Med 2006;23:469-80.
- Karelis AD, Brochu M, Rabasa-Lhoret R et al. Clinical markers for the identification of metabolically healthy but obese individuals. Diabetes Obes Metab 2004;6:456-7.
- Levy JC, Matthews DR, Hermans MP. Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program. Diabetes Care 1998;21:2191-2.
- Karelis AD, Messier V, Brochu M et al. Metabolically healthy but obese women: effect of an energy-restricted diet. Diabetologia 2008;51:1752-4.
- Sundhedsstyrelsen. Fedmekirurgi i Danmark. København: Sundhedsstyrelsen, 2005.

Delirium hos kritisk syge patienter

Afdelingslæge Thomas Strøm, læge Guri Pande-Rolfen, læge Christine Hagen & professor Palle Toft

OVERSIGTSARTIKEL

Odense Universitetshospital, Anæstesi og Intensiv Afdeling V, og Syddansk Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet

RESUME

Interessen for og publikationsmængden om delirium hos kritisk syge patienter er steget kraftig over det seneste decennium. Traditionelt har kritisk syge patienter i respirator været sederet for at acceptere den mekaniske ventilation. Dette har vanskeliggjort erkendelsen af delirium hos kritisk syge patienter, hvorfor tilstanden har været underdiagnosticeret. Delirium hos en kritisk syg patient er associeret med øget morbiditet og mortalitet. Mindre sedation, der er styret af protokoller med daglige wake up-test og validerede scoringssystemer for delirium, har bedret mulighederne for at diagnosticere og monitorere delirium hos kritisk syge patienter.

Svært kritisk syge patienter er oftest ikke cerebralt velfungerende, hvad angår kognitiv funktion og ofte ej heller, hvad angår bevidsthedsniveau. Således beskriver H.C. Andersen for mere end 100 år siden i romanen *At være eller ikke være*, hvordan hovedpersonen Niels Bryde såres under treårs krigen og efterfølgende udvikler livstruende febevildelse.

Mange patienter med svært kritisk sygdom, der er indlagt på intensiv afdeling vil have eller vil udvikle sepsis i forbindelse med sygdomsforløbet. Ved svært sepsis udvikles påvirkning af organsystemerne. Respirationsinsufficiens, som kan kræve respiratorterapi,

viser sig klinisk med påskyndet besværet respiration og kan dokumenteres med pulsoximetri og syrebase-måling. Septisk shock viser sig klinisk ved lavt blodtryk og stigende puls samt paraklinisk ved stigende serumlaktat og tiltagende negativt baseoverskud. Nyrepåvirkning, som kan kræve dialyse, viser sig ved oliguri og stigende azotæmiparametre. Ved sepsis påvirkes hjernen i form af såkaldt septisk encefalopati. Årsagen til den septiske encefalopati er multifaktoriel. Blandt årsagerne kan være hypoksi, hypoperfusion, inflammatoriske mediatorer, mikrovaskulære tromboser samt ændring af neurotransmittere. Den septiske encefalopati kan vise sig både ved nedsat bevidsthedsniveau, men også ved ændret kognitiv funktion. Den nedsatte kognitive funktion viser sig akut ved udvikling af delirium. Mens det er rutine og nemt at monitorere funktionen af organer som lunger, nyrer og kredsløb, er det hverken rutine eller nemt at monitorere den cerebrale dysfunktion. Monitoreringen af cerebrums funktion vanskelig-



FAKTABOKS

Udvikling af delirium hos kritisk syge er associeret med øget morbiditet og mortalitet.



FORKORTELSER

CAM-ICU:	<i>Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit</i>
CIWA-Ar:	<i>Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale</i>
DDS:	<i>Delirium Detection Score</i>
DSM III og IV:	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
ICDSC:	<i>Intensive Care Delirium Screening Checklist</i>
NEECHAM:	<i>The Neelon and Champagne Confusion Scale</i>
RASS:	<i>Richmond Agitation-Sedation Scale</i>

gøres yderligere ved at intuberede, kritisk syge patienter typisk er sederede. Dette umuliggør vurderingen af såvel bevidsthedsniveau som af den kognitive funktion.

Som det vil fremgå af denne artikel, er udviklingen af delirium hos svært kritisk syge patienter associeret med øget mortalitet og morbiditet. Monitorering af den cerebrale funktion kan således være en vigtig parameter til at vurdere sygdommens sværhedsgrad og udvikling.

DEFINITION

Delirium defineres som forstyrret og fluktuerende bevidsthedsniveau og problemer med at fastholde opmærksomhed, samt kognitive forstyrrelser som hukommelsestab, desorientering og taleforstyrrelser. Det er karakteristisk, at symptomerne udvikles over kort tid: få timer til dage [1].

INDELING I UNDERGRUPPER

Delirium deles i litteraturen i tre undergrupper: hyperaktiv, hypoaktiv og en blandet form, hvor den hyperaktive form er den, man oftest vil forbinde med delirium. Den er karakteriseret ved rastløshed, vrede, irritabilitet og aggression. Den hypoaktive form derimod må formodes at volde ganske store diagnostiske problemer og kan let overses. Den er karakteriseret ved uopmærksomhed, nedsat motorisk aktivitet og apati. Den blandede form er karakteriseret ved, at patienternes symptomer svarer til begge ovennævnte former [2].

METODER TIL DELIRIUMSCREENING HOS KRITISK SYGE PATIENTER

Scoresystemer til sedation

På de fleste danske intensivafdelinger benyttes scoresystemer til at vurdere graden af sedation [3]. En meget udbredt og simpel metode er Ramsays sedations-skala [4]. Problemet med denne skala er, at man ikke kan klassificere urolige patienter. Til dette kan man i stedet benytte *Richmond-Agitation and Sedation Score* (RASS) [5]. RASS er et sedationsscoresystem, som

kan give en indikation på, om hyperaktivt delirium er til stede.

Scoresystemer til delirium

Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM) III/IV er referencescreeningssystemet for delirium hos alle typer af patienter. Problemet er, at det ikke er udviklet til kritisk syge patienter, og det kræver psykiatrisk ekspertise at benytte systemet [6].

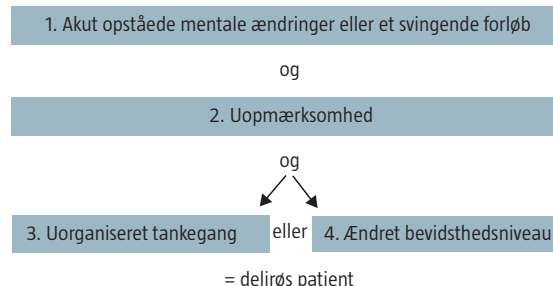
The Neelon and Champagne Confusion Scale (NEECHAM) er et screeningsværktøj, som oprindeligt er udarbejdet til akut syge. NEECHAM kan – på trods af tilpasning – dårligt anvendes til at vurdere intuberede patienter på verbal optræden og orienteringsevne [7].

Delirium Detection Score (DDS) er en modificeret udgave af *Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale* (CIWA-Ar). Testen tager højde for, at patienterne er intuberede og ikke kan tale [8]. Sammenfattende kan det siges om ovenstående deliriumscoringssystemer, at det med dem er vanskeligt at identificere patienter med hypoaktivt delirium.

Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) er udviklet af *Bergeron et al* [9]. ICDSC og CAM-ICU (se nedenfor) er de eneste metoder, som kan anvendes til at identificere de hypoaktive former for delirium.

Den mest udbredte metode til deliriumscreening hos kritisk syge er *Confusion Assessment Method of the Intensive Care Unit* (CAM-ICU). Den er udviklet af *Ely et al* og er en videreudvikling af *Confusion Assessment Method* (CAM), men man har udskiftet den verbale del, da denne jo ikke kan vurderes hos intuberede patienter [10, 11]. CAM-ICU kan som nævnt anvendes til at diagnosticere de hypoaktive former for delirium. Testen er valideret og oversat til dansk (Figur 1). Fælles for deliriumscoringssystemerne er, at de ikke kan anvendes til sederede patienter med en RASS-score på under -3 (Figur 1).

FIGUR 1



Skematisk udgave af *Confusion Assessment Method of the Intensive Care Unit*. Kilde: www.icudelirium.org/delirium/training-pages/Danish.pdf.



FAKTABOKS

Protokolstyret sedation med daglige *wake up*-forsøg, mindsker brugen af sedativa. Validerede deliriumscoringssystemer som *Confusion Assessment Method of the Intensive Care Unit*, åbner mulighed for at erkende og behandle delirium hos kritisk syge patienter.

MATERIALE OG METODER

Der findes ingen metaanalyse, der vurderer effekten på behandlingsresultat ved udvikling af delirium hos kritisk syge patienter. Denne artikel bygger på en literatursøgning, der blev foretaget i PubMed i juni 2008. Der blev sat følgende begrænsninger: kun studier, som omhandlede mennesker over 18 år, der var originalarbejder, som højest var ti år gamle og skrevet på engelsk, er inkluderet. Primært anvendtes søgeordene *delirium* og *critically ill*. Dette blev efterfølgende kombineret med ordene: *prevalence*, *outcome*, *impact*, *morbidity* og *mortality*. Endvidere er der lavet søgning med ordene *delirium* og *intensive care* (begge MeSH ord). Efterfølgende er *reviews*, *Letter to the Editor* og artikler, der omhandler postoperative intensivforløb (< 48 timer) ekskluderet. Endvidere er der medtaget relevante referencer fra de fundne artikler. Der blev fundet i alt 37 egnede artikler, 32 blev fundet ved søgning, fem ved gennemgang af de 32 artiklers litteraturlister.

RESULTATER

Incidens

Incidensen af delirium hos kritisk syge patienter varierede fra 7,3% til 89%, afhængigt af hvilke screeningskriterier, der blev anvendt, og hvilken patientpopulation, der blev undersøgt.

CAM-ICU var det hyppigst benyttede screeningsværktøj. I alt 18 studier benyttede CAM-ICU. Incidensen af delirium varierede fra 22% til 89% [12, 13].

ICDSC benyttedes i fem studier. Incidensen af delirium varierede fra 16% til 45% [9, 14].

NEECHAM anvendtes i to studier, og incidensen af delirium var henholdsvis 35,2% og 47% [15, 7].

DDS anvendtes ligeledes i to studier, og incidensen af delirium var 28% i det ene studie og blev ikke oplyst i det andet [16].

Fire studier benyttede CAM og DSM III/IV, og incidensen af delirium varierede mellem 7,3% til 60,4% [17, 6].

Kun i seks artikler oplystes fordelingen af de forskellige undergrupper hos de patienter, der blev diagnosticerede til at have delirium. Af de tre omtalte undergrupper af delirium var den hypoaktive form den hyppigste. Op til 94% af delirøse, kritisk syge patienter havde hypoaktivt delirium [6].

MORBIDITET OG MORTALITET

Udvikling af delirium var i flere undersøgelser associeret med forlænget ophold på en intensivafdeling [6, 18]. Den totale indlæggelsestid fandtes ligeledes at være forlænget hos patienter som på intensivafdelingen udviklede delirium [6, 18-20]. Sammenhængen mellem delirium og mortalitet blandt kritisk syge patienter er undersøgt i flere studier. I de tre mest valide studier fandt man, at forekomsten af delirium var associeret med en øget mortalitet hos kritisk syge patienter [12, 19, 21], mens man i fem studier ikke kunne vise en signifikant forskel [14, 18, 20, 22, 23]. De fem sidstnævnte studier var behæftet med væsentlige svagheder: for få patienter, utilstrækkelig monitoring af delirium samt inklusion af ikkemekanisk ventilerede patienter.

DISKUSSION

Traditionelt sederes kritisk syge patienter i respirator for at acceptere trakealtuben og samarbejde med respiratoren. Med nye og mere fintfølede respiratorer behøves kun lettere eller slet ingen sedation (Figur 2). Sedation er et stort problem ved klassifikation af delirium hos kritisk syge. Patienter, som er dybt sederede (RASS < -3), kan ikke scores ved CAM-ICU.

Behandlingen af det hyperaktive delirium hos patienter på intensivafdeling har ofte været sedation. Vi ved nu, at behandling med benzodiazepin i sig selv disponerer til delirium [24]. Således påvist det i en regressionsanalyse, at benzodiazepin er en risikofaktor for udvikling af delirium [25]. Omvendt vil en patient med ubehandlet hyperaktivt delirium være i stor risiko for at fjerne diverse invasive adgange og monitoreringsudstyr. Man risikerer at behandle den delirøse med et medikament, som faktisk øger risikoen for delirium.

Fra andre undersøgelser ved vi, at patienter, som dagligt får udført en *wake up*-test, dvs. al sedation stoppes, til patienten er vågen og kan udføre simple test, har et kortere forløb i respirator end patienter med kontinuerlig sedation [26]. En *wake up*-test, som hindrer akkumulation af sedativa, giver samtidig mulighed for at diagnosticere et delirium, mens patienten er vågen (Figur 2).

Andre vigtige dele i behandlingen er korrektion af patientens hypoksi, hypovolæmi, sufficient smertebehandling, brug af sædvanlige personlige hjælpemidler (briller og høreapparater). Derudover bør



FAKTABOKS

Da kritisk syge patienter i respirator traditionelt har været sederede, har erkendelsen af delirium været vanskelig.



FIGUR 2

Vågen, mobiliseret ikkedelirøs patient i respirator (billedet er gengivet med accept fra patient og pårørende).



man tilstræbe en normal døgnrytme hos kritisk syge patienter.

Farmakologisk behandling af den delirøse patient – ud over at undgå lægemidler som disponerer til delirium – er indiceret, når ovenstående forhold er forsøgt korrigeret. Haloperidol er det bedst undersøgte stof til kritisk syge patienter med delirium [27]. Doseringen er 5-20 mg/døgn givet som bolusdoser, idet der startes med to mg, hvor dosis (om nødvendigt) fordobles, til der er klinisk effekt.

KONKLUSION

Meget tyder på, at hjernen – som andre organer – indirekte påvirkes ved kritisk sygdom. Det er alment kendt, at den primære behandling af multiorgansvigt er at identificere og behandle den tilgrundliggende årsag. Når den tilgrundliggende årsag (som infektion eller traume) er under kontrol, vil organer som lunger og nyrer langsomt genvinde deres funktion. Det samme gælder den kognitive dysfunktion i form af delirium hos kritisk syge patienter.

Tendensen på danske intensivafdelinger går i retning af mindre sedation. Det er ligeledes den bedste standard at sedationsscore kritisk syge patienter og udføre daglige *wake up*-test. Endvidere bør man rutinemæssigt deliriumscore kritisk syge patienter med et egnet scoresystem.

Den viden, man opnår herved, kan benyttes diagnostisk, idet centralnervesystemets (CNS) funktion er en god parameter for patientens tilstand. En vågen og relevant patient indikerer således, at patienten er i

bedring. Mens tiltagende dårlig CNS-funktion er et udtryk for en forværring i patientens tilstand.

KORRESPONDANCE: Thomas Strøm, Anæstesi og Intensiv Afdeling V, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense. E-mail: t.s@dadlnet.dk

ANTAGET: 6. februar 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

Artiklen bygger på en større litteraturgennemgang. Den komplette litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatteren.

LITTERATUR

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR Fourth Edition (Text Revision). Washington, DC: American Psychiatric Publishing 1994.
- Liptzin B, Levkoff SE. An empirical study of delirium subtypes. *Br J Psychiatry* 1992;161:843-5.
- Egerod I, Christensen BV, Johansen L. Trends in sedation practices in Danish intensive care units in 2003: a national survey. *Intensive Care Med* 2006;32:60-6.
- Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974 June 22;2(5920):656-9.
- 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.
- 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.
- Csokasy J. Assessment of acute confusion: use of the NEECHAM Confusion Scale. *Appl Nurs Res* 1999;12:51-5.
- Otter H, Martin J, Basell K et al. Validity and reliability of the DDS for severity of delirium in the ICU. *Neurocrit Care* 2005;2:150-8.
- 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.
- Ely EW, Margolin R, Francis J et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 2001;29:1370-9.
- Ely EW, Inouye SK, Bernard GR et al. 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.
- 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.
- Ely EW, Girard TD, Shintani AK et al. Apolipoprotein E4 polymorphism as a genetic predisposition to delirium in critically ill patients. *Crit Care Med* 2007;35:112-7.
- Roberts B, Rickard CM, Rajbhandari D et al. Multicentre study of delirium in ICU patients using a simple screening tool. *Aust Crit Care* 2005;18:4-8.
- Immers HE, Schuurmans MJ, van de Bijl JJ. Recognition of delirium in ICU patients: a diagnostic study of the NEECHAM confusion scale in ICU patients. *BMC Nurs* 2005;4:7.
- Heymann A, Sander M, Krahne D et al. Hyperactive delirium and blood glucose control in critically ill patients. *J Int Med Res* 2007;35:666-77.
- Rincon HG, Granados M, Unutzer J et al. Prevalence, detection and treatment of anxiety, depression, and delirium in the adult critical care unit. *Psychosomatics* 2001;42:391-6.
- Thomason JW, Shintani A, Peterson JF et al. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 nonventilated patients. *Crit Care* 2005;9:R375-R381.
- Ely EW, Shintani A, Truman B et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004;291:1753-62.
- Nelson JE, Tandon N, Mercado AF et al. Brain dysfunction: another burden for the chronically critically ill. *Arch Intern Med* 2006;166:1993-9.
- Quimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB et al. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 2007;33:66-73.
- Micek ST, Anand NJ, Laible BR et al. Delirium as detected by the CAM-ICU predicts restraint use among mechanically ventilated medical patients. *Crit Care Med* 2005;33:1260-5.
- 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.
- Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma* 2008;65:34-41.
- Pandharipande P, Shintani A, Peterson J et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2006;104:21-6.
- Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000;342:1471-7.
- Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002;30:119-41.