

# En niårs kontrolleret opfølgingsundersøgelse af deliriumpatienter udskrevet efter behandling på en gerontopsykiatrisk universitetsafdeling

Overlæge Jens Kronborg Djernes, professor Povl Munk-Jørgensen, professor Frede Olesen, statistiker Leslie Foldager & overlæge Nils Christian Gulmann

Psykatrien i Nordjyllands Amt, Brønderslev Psykiatriske Sygehus, Gerontopsykiatrisk Afdeling, Århus Universitetshospital, Aalborg Psykiatriske Sygehus, Enheden for Psykiatrisk Forskning i Nordjylland, Aarhus Universitet, Forskningsenheden for Almen Praksis, og Århus Universitetshospital, Psykiatrisk Hospital i Århus, Center for Psykiatrisk Grundforskning og Gerontopsykiatrisk Afdeling

## Resume

**Introduktion:** Selv om delirium er et reversibelt organisk cerebralt syndrom, viser litteraturen utilfredsstillende forløb hos ældre med forlænget indlæggelsestid og øget risiko for recidiv og mortalitet. Undersøgelsens formål var at vurdere, om indlæggelseskrævende delirium (svært delirium) diagnosticeret efter International Classification of Diseases (ICD) 10<sup>th</sup> revision-kriterierne prædikerer øget morbiditet, forbrug i sundhedssektorerne og mortalitet.

**Materiale og metoder:** Deliriumpatienter (n = 26) udskrevet fra gerontopsykiatrisk universitetsafdeling blev efterundersøgt gennem ni år. I registerbaseret design blev ovennævnte parametre for deliriumkohorten sammenlignet med tilsvarende i en kontrollkohorte (n = 116).

**Resultater:** Der var tendens til øget mortalitet i deliriumkohorten. Sammenlignet med kontrollkohorten var der i opfølgingsperioden i deliriumkohorten signifikant øget forekomst af sygdom i vitale organer, alvorlige psykiatriske diagnoser, især depression, øget brug af hospitalspsykiatri og markant øget brug af lægevagt, men mindre brug af ydelser fra egen læge i dagtid. Der var lav incidens af delirium i kohorterne. I deliriumkohorten var der ikke signifikant øget brug af eller øget antal diagnoser i somatisk sekundærsektor.

**Konklusion:** Resultaterne indikerer dårlig prognose efter svært delirium pga. øget somatisk og psykiatrisk morbiditet og tendens til øget mortalitet. Det er bemærkelsesværdigt, at deliriumkohorten havde mindre forbrug af ydelser fra egen læge i dagtid, men et større lægevagtforsbrug.

trisk sygdom [2-6]. Delirium ses hyppigt ved akut somatisk indlæggelse (18-46%) [7, 8]. I primærsektoren har en svensk undersøgelse vist overraskende høj deliriumforekomst: på alderdomshjem 35%, på plejehjem 58% og blandt hjemmeboende svært syge 34% [8].

Behandling af udløsende faktor(er) medfører oftest, at deliriet ophører inden for 3-4 uger [2, 3].

Behandlingsresultaterne ved delirium er utilfredsstillende med øget risiko for recidiv, varig funktionsnedsættelse og øget mortalitet i op til fem år, og delirium er en uafhængig prædikator for et kompliceret indlæggelsesforløb og overflytning til plejehjem [2, 3, 9-12].

Ved litteratursøgning er der ikke fundet langtidsopfølgingsundersøgelser af ældre deliriumpatienter, der har været indlagt på psykiatriske afdelinger.

Formålet med denne niårsopfølgingsundersøgelse af ældre indlagt med delirium (svært delirium) [13] var at undersøge, om svært delirium prædikerer øget morbiditet, lægemiddelforbrug, forbrug af ydelser i sundhedssektorerne og mortalitet.

## Materiale og metoder

Materialet var svækkede ældre, indlagt i perioden fra den 1. februar 1994 til den 31. januar 1995 på en gerontopsykiatrisk universitetsafdeling og udskrevet med delirium som hoveddiagnose diagnosticeret efter International Classification of Diseases (ICD) 10<sup>th</sup> revision-forskningskriterierne [1]. Deliriumpatienterne sammenlignes med en kontrollkohorte af ligeledes svækkede ældre.

Svækkede ældre defineres som ældre, der efter sygeplejefaglig vurdering er visiteret til kommunal hjemmehjælp i selvstændig bolig eller bolig i plejetæt boligområde på baggrund af mental og/eller fysisk svækkelse.

Deliriumpatienterne (n = 26) inddeltes diagnostisk under indeksindlæggelsen: delirium uden demens: 16 (61%), delirium ved demens: ni (35%) og delirium ved alkoholmisbrug: en (4%). En patient døde under indlæggelsen. Som tidligere beskrevet blev 52% af patienterne udskrevet til et plejetæt boligmiljø [13]. Udskrivningsdatoen fra indeksindlæggelse udgør starten på opfølgingsundersøgelsen (*baseline*).

Kontrollkohorten blev etableret i perioden 1. februar-31. juni 1996 som det raske residual (n = 116) i en undersøgelse for prævalens af depression efter ICD 10-kriterierne blandt svækkede 70+-årige i et landområde [14]. I alt 211 patienter (81%) blev undersøgt. Følgende blev ekskluderet fra kontrollkohor-

Delirium er et akut opstået og reversibelt cerebralt syndrom med svækkelse af vigtige kognitive funktioner [1].

Delirium ses især hos prædisponerede, f.eks. ældre og demente, pga. aldersfysiologiske og patologiske forandringer i cerebrum [2-4]. Udløsende faktorer er akut somatisk sygdom, lægemiddelbivirkninger, abstinensstilstande og svær psykia-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

ten: svært demente patienter, der var blevet diagnosticeret af en gerontopsykiater, terminalt syge patienter, svært afatiske patienter, deltagere, der scorede  $\leq 15$  point ved Standardized Mini Mental-State Examination (SMMSE) [15], deltagere med depressionsdiagnose og deltagere med depression i anamnesen [14]. SMMSE-score  $\leq 15$  point er udtryk for middelsvært svær kognitiv svækkelse, hvilket vanskeliggør depressionsdiagnostik [16]. *Baseline* blev arbitrært defineret til den 31. marts 1996, midten af undersøgelsesperioden. Alle i kontrolgruppen boede i privatbolig eller beskyttet bolig.

Overordnet var der tale om en kontrolleret registerbaseret opfølgingsundersøgelse, der blev afsluttet den 31. januar 2004.

Alders- og kønsfordeling ved *baseline* blev opgjort i *boxplot* [17].

Kohorterne undersøgte ved *baseline* med SMMSE og Geriatric Depression Scale 15 items (GDS) [13-15, 18].

Ved *baseline* blev psykiatrisk diagnostik i delirium- og kontrolkohorten foretaget efter ICD 10 og somatisk ditto efter implicite kliniske kriterier [13, 14]. I opfølgingsperioden blev diagnostik foretaget af egen læge efter implicite kriterier, og i sekundærsektoren blev diagnostik foretaget efter ICD 10.

Data er fra: 1) almen lægepraksis' journalsystem og 2) centrale landsdækkende registre.

Ad 1. Data, der indhentes fra egen læge via undersøgelses spørgeskemaer fra *baseline* og i opfølgingsperioden, er oplysninger om: 1) brug af receptpligtige lægemidler, 2) alvorlige diagnoser og 3) evt. dødsfald til komplettering af Dødsårsagsregistret.

Spørgeskemaerne: 96% blev afleveret personligt til egen læge af en af forfatterne (tidligere praktiserende læge).

Ad 2. Registre: Landspatientregistret for Somatiske Sygehuse, Det Psykiatriske Centrale Forskningsregister, Sygesikringsregistret og Dødsårsagsregistret blev benyttet.

Undersøgelsen er godkendt af Datatilsynet.

Statistik: Primært blev negativ binomial eller poisson regression benyttet. Sammenligninger i opfølgingsperioden blev justeret for risikotid, som enten er tiden fra indeks til død eller opgørelse (risikotid type B) eller type B afkortet med indlæggelsesdage (risikotid type A). Ved *baseline* analyseredes psykofarmaka og den overordnede effekt af somatofarmaka med logistisk regression (binomial generaliseret lineær model med logistisk linkfunktion), mens logaritmisk linkfunktion blev anvendt i opfølgingsperioden mhp. at korrigere for risikotid (type B). Pga. numeriske problemer er det i enkelte tilfælde ikke muligt at benytte regressionsanalyse. Sengedagsforbrug blev sammenlignet med mediantest og dødelighed med Cox-regression. Til analyse og databehandling anvendtes Stata 8.2 [19] og 5% signifikansniveau. Tærsklen for signifikans justeres dog for multipel testning (typisk fem test) ved Bonferroni-metoden. En konservativ korrektion for de i alt godt 50 udførte test svarer til, at forskelle markeret med mindst to stjerner er signifikante.

## Resultater

I femårsperioden før *baseline* havde seks deliriumpatienter hver et indlæggelsesforløb med sengedagsforbrug på 4-125 dage. To af disse og en ud over disse og en fra kontrolkohorten havde hver et ambulant forløb.

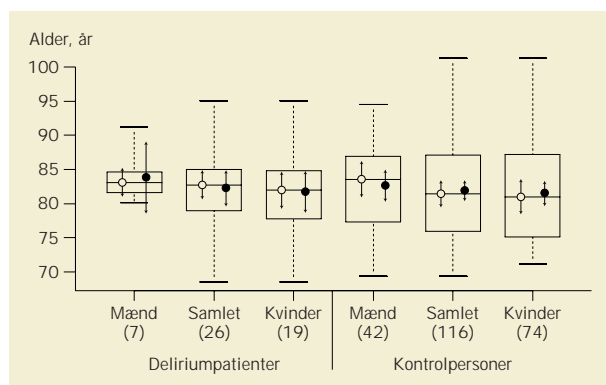
**Figur 1** viser *boxplot* af alder ved *baseline* opdelt efter kohorte og køn. Analyser viste ingen signifikante forskelle i alders- og kønsfordelinger.

SMMSE- og GDS-score ved *baseline* som middelværdi og standarddeviation (angivet i parentes): deliriumkohorten hhv. 21,4 point (7,7) (n = 22) og 5,0 point (4,2) (n = 24). Kontrolkohorten hhv. 26,2 point (3,7) (n = 116) og 2,4 point (2,0) (n = 116). Sammenligning af SMMSE og GDS viser signifikante forskelle mellem kohorterne med p-værdier  $< 0,0001$ . Årsag til manglende udskrivnings-ratings i deliriumkohorten: en var død og tre og en ønskede ikke at medvirke ved hhv. SMMSE og GDS.

Opfølgingsperioder: Delirium- og kontrolkohorte hhv. ni år og otte år.

**Tabel 1** viser for spørgeskemaerne: andel oplyste data, prævalens af morbiditet ved *baseline*, kumuleret incidens for morbiditet diagnosticeret og behandlet ved egen læge og data om lægemiddelordinationer. Brug af somatiske lægemidler med signifikant forskel mellem kohorterne ses i Tabel 1. Analyserede samlegrupper af somatofarmaka uden signifikante forskelle i forbrug: gastrointestinalmidler/antidiabetika, bevægeapparatmidler/opioider og antibiotika/andet.

Andre psykiatriske diagnoser i deliriumkohorten ved *baseline* (Tabel 1): depression: ni og psykoser: to. Deliriumtilfælde diagnosticeret ved egen læge i opfølgingsperioden i delirium- og kontrolkohorten (Tabel 1) fordelte sig på hhv. to (10,5%) og ni (8,5%) patienter. Andre psykiatriske diagnoser stillet af egen læge i opfølgingsperioden (Tabel 1) i hhv.



**Figur 1.** *Boxplot* af alder ved indgangen i studiet (*baseline*) opdelt efter kohorte og køn. Stiplede linjer angiver minimum- og maksimumværdier. Højden af en kasse er lig med forskellen mellem første og fjerde kvartil. Dette indikerer aldersfordelingens spredning. Den horisontale linje i kassen er medianen, og hvis intervallerne omkring disse ikke overlapper, når to plot sammenlignes, er der stærk evidens for, at de to medianer er forskellige [17]. Fyldte cirkler angiver middelværdier og vises med tilhørende 95% konfidensgrænser. Antal personer inden for kohorte- og kønsgrupperne er vist i parenteserne.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

delirium- og kontrolkohorte var: depression: 15 hos syv patienter (37%) og 27 hos 24 patienter (23%), demens: syv og 12, psykose: en og en og svær angst: en og tre.

**Tabel 2** viser kumulerede data om henvisning til psykiatrisk afdeling i opfølgingsperioderne. I delirium- og kontrolkohorten blev hhv. fem diagnoser (depression: tre, andre: to) og fire diagnoser (depression: en, andre tre) stillet under indlæggelse fordelt på hhv. tre (12%) og to (1,7%) patienter.

Ambulante psykiatriske forløb fordelte sig på hhv. 15 (60%) og 16 (14%) patienter fra delirium- og kontrolkohorten. Diagnoserne (Tabel 2) i hhv. delirium- og kontrolkohorten var: depression: seks og tre, delirium: fem og to, demens: seks og 14 og andre: ni og fem.

I alt diagnosticeredes i opfølgingsperioden ni og 17 deliriumtilfælde i hhv. delirium- og kontrolkohorten. Risikorationen for mindst et deliriumtilfælde i deliriumkohorten i forhold til kontrolkohorten var 3,2 (1,4-7,1),  $p = 0,005$ .

Tabel 2 viser desuden data om henvisning til somatiske afdelinger.

Endelig viser Tabel 2 forbruget af ydelser hos egen læge. Risikorationen for forbrug af hhv. tillægsydelser og vagtydelser i deliriumkohorten i forhold til kontrolkohorten var 0,5 (0,3-0,8),  $p = 0,008$  og 3,3 (1,9-5,8),  $p < 0,0001$ . Risikorationen for konsultationsydelser i dagtid, laboratorieanalyser og social-

medicinsk samarbejde var hhv. 0,8, 0,7 og 1,8 med  $p = 0,13$ -0,25, dvs. ingen signifikante forskelle.

Antal af dødsfald i kohorterne ved undersøgelsens afslutning var: deliriumkohorten 22 (85%) og kontrolkohorten 80 (69%). Alle dødsfald i deliriumkohorten var naturlig død. I kontrolkohorten døde to ved ulykker, resten ved naturlig død.

Sammenligneligheden mellem kohorterne forringes af, at der ved *baseline* er signifikant lavere SMMSE- og øget GDS-score i deliriumkohorten. Derfor blev deliriumkohorten genanalyseret efter eksklusion af de ni (35%) demente og den således reviderede deliriumkohorte blev sammenlignet med en delmængde af kontrolkohorten bestående af to kontrolpersoner pr. proband, matchet på køn og alder ( $\pm 1$  år). Genanalyse er tænkt eksplorativt, så  $p$ -værdierne blev ikke korigeret for multipel testning. I de reviderede kohorter, deliriumkohorten ( $n = 17$ ) og kontrolkohorten ( $n = 34$ ), er der i opfølgingsperioden data fra egen læge for hhv. 11 patienter (65%) og 30-31 patienter (91-94%). Resultat af genanalyse: Ved *baseline* var der ingen signifikante forskelle i alders- og kønsfordelinger eller SMMSE-score, men også den reviderede deliriumkohorte havde signifikant højere GDS-score. I opfølgingsperioden viste gruppen af patienter med delirium ikke signifikant øget morbiditet i vitale organer (Tabel 1) og heller ikke signifikant

**Tabel 1.** En sammenligning af: 1. prævalens af psykiatrisk og somatisk morbiditet samt lægemiddelordinationer i en deliriumkohorte og en kontrolkohorte ved indgangen i studiet (*baseline*). 2. kumuleret incidens af morbiditet diagnosticeret og behandlet af egen læge og lægemiddelordinationer i en niårs opfølgingsperiode.

	Ved indgangen i studiet ( <i>baseline</i> ), prævalens af morbiditet		Opfølgingsperiode, incidens af morbiditet	
	deliriumkohorte (n = 26) (%)	kontrolkohorte (n = 116) (%)	deliriumkohorte (n = 25) (%)	kontrolkohorte (n = 116) (%)
<i>Andel oplyste data</i>	26 (100) <sup>a</sup>	107 (92)	18-19 (69-73)	104-106 (90-91)
<i>Psykiatrisk morbiditet</i>	N (%)	N (%)	n [rate] <sup>b</sup>	n [rate] <sup>b</sup>
Delirium	26 (100) <sup>ntp</sup>	0 (0)	4 [0,034] <sup>ns</sup>	15 [0,034]
Andre diagnoser	11 (42) <sup>ntp</sup>	0 (0)	24 [0,276] <sup>**</sup>	43 [0,082]
<i>Somatisk morbiditet</i>				
Pulmonal, kardio- og cerebrovaskulære sygdomme	14 (54) <sup>ns</sup>	51 (48)	16 [0,305] <sup>*</sup>	39 [0,078]
Andre diagnoser	22 (85) <sup>*</sup>	42 (39)	30 [0,213] <sup>ns</sup>	62 [0,126]
	Ved indgangen i studiet ( <i>baseline</i> ), prævalens af lægemiddelordinationer		Opfølgingsperiode, incidens af lægemiddelordinationer	
<i>Andel oplyste data</i>	21 (81)	107 (92)	19 (73)	105 (91)
<i>Psykofarmaka</i>	N (%)	N (%)	N (%), n [risiko/rate] <sup>b</sup>	N (%), n [risiko/rate] <sup>b</sup>
Antidepressivum(ae)	14 (67) <sup>***</sup>	2 (1,9)	15 (79) <sup>ntp</sup>	23 (22)
Antipsykotikum	1 (4,8) <sup>ntp</sup>	0 (0)	4 [0,040] <sup>*</sup>	2 [0,004]
Benzodiazepiner	2 (9,5) <sup>ns</sup>	16 (15)	6 [0,06] <sup>ns</sup>	20 [0,038]
Andre	6 (29) <sup>**</sup>	2 (1,9)	5 [0,046] <sup>*</sup>	5 [0,009]
<i>Somatofarmaka</i>				
Hjerte-kar- og lungemidler	7 (33) <sup>**</sup>	78 (73)	28 [0,373] <sup>ns</sup>	205 [0,548]

Signifikans (5% signifikansniveau, Bonferroni-korrektion for fem test) er markeret som følger: ntp = testning ikke mulig; ns = nonsignifikant ( $p \geq 0,01$ ).

<sup>\*</sup>)  $p < 0,01$ ; <sup>\*\*</sup>)  $p < 0,001$ ; <sup>\*\*\*</sup>)  $p < 0,0001$ .

N = antal personer med en eller flere diagnoser i kategorien; n = totale antal diagnoser/ordinationer i kategorien.

a) Diagnoser efter International Classification of Diseases (ICD) 10<sup>th</sup> revision-kriterier fra indeksindlæggelse [13].

Øvrige data er fra en spørgeskemaundersøgelse ved egen læge. b) Rate justeret for risikotid (hvor rate er hændelser over tid).

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

øget forbrug i psykiatrien af ambulante forløb og kontakter eller flere psykiatriske indlæggelser og diagnoser under indlæggelse (Tabel 2). Øvrige signifikante forskelle mellem kohorterne ved *baseline* og i opfølgingsperioden bevares i den reviderede analyse (Tabel 1 og Tabel 2). Der er som i analysen af de samlede kohorter ingen signifikante forskelle i mortalitet.

### Diskussion

I en opfølgingsperiode på ni år blev morbiditet, resurseforbrug og mortalitet blandt svækkede svært delirøse ældre mennesker sammenlignet med svækkede, men psykiatriske raske hjemmeboende ældre.

Der var tendens til øget mortalitet i deliriumkohorten (n = 26) sammenlignet med kontrolkohorten (n = 116). I opfølgingsperioden var der i deliriumkohorten signifikant øget forekomst af sygdom i vitale organer, alvorlige psykiatriske diagnoser, især depression, øget brug af hospitalspsykiatri, markant øget brug af lægevagt, men mindre brug af ydelser ved egen læge i dagtid. Der var tendens til øget brug af og antal diagnoser i den somatiske sekundærsektor. Incidensen af delirium i kohorterne var lav.

Der var ved *baseline* ikke signifikant forskel i samlet morbiditet i vitale organer. Andel oplyste data var høj, dvs.  $\geq 69\%$ . Det begrænsede antal deliriumpatienter bevirker, at man ved undersøgelsen kun kunne påvise forholdsvis store forskelle mellem kohorterne. Deliriumkohorten havde i udgangspunktet dårligere prognose pga. større kognitiv svækkelse og flere depressionssymptomer.

Genanalysen af 18 deliriumpatienter og 36 kontrolpersoner viste ikke signifikant forskel på SMMSE-score, men deliriumkohorten havde signifikant højere GDS-score. A prioriforskelle mellem kohorterne blev efter genanalyse vurderet til at være af noget mindre betydning. Trods bortfald af signifikante forskelle, delvis pga. 35% reduktion i den i forvejen beskedne størrelse af deliriumkohorten, fremstår flere interessante forhold vedrørende deliriumkohorten. For eksempel var der stadig signifikant øget forekomst af anden somatisk morbiditet ved *baseline*. I opfølgingsperioden sås der signifikant øget anden psykiatriske morbiditet (behandlet ved egen læge), alle psykiatriske diagnoser (behandlet ved ambulante psykiatri), brug af lægevagt og socialmedicinsk samarbejde, men færre tillægsydelser (Tabel 1 og Tabel 2).

Der var i den oprindelige deliriumkohorte (n = 26) sammenlignet med hele kontrolkohorten (n = 116) i opfølgingsperioden signifikant øget forekomst af alvorlige psykiatriske diagnoser, indlæggelser, ambulante forløb og kontakter (Tabel 1 og Tabel 2). Dog var der kun få indlæggelser.

For deliriumkohorten sås der tendens til færre konsultationer og laboratorieundersøgelser ved egen læge i dagtid og mere socialmedicinsk samarbejde, og det samme sås for øget henvisning, forbrug af sengedage og antal diagnoser i den somatiske sekundærsektor (Tabel 2). Omvendt behandlede egen

**Tabel 2.** Kumulerede data om henvisning til behandling i sekundærsektoren og forbrug af ydelser i almen lægepraksis i en niårsopfølgingsperiode af en deliriumkohorte (n = 25) sammenlignet med en kontrolkohorte (n = 116).

	Behandling i sekundærsektoren	
	deliriumkohorte n (rate)	kontrolkohorte n (rate)
<i>Psykiatrisk indlæggelse</i>		
Indlæggelser <sup>a</sup> . . . . .	4 (0,038)*	2 (0,003)
Sengedagsforbrug (median) . . . . .	137 (5,48)	57 (0,49)
– gennemsnitlig pr. år (median) <sup>b</sup> . . . . .	2,05 (0) <sup>ns</sup>	0,06 (0)
Alle psykiatriske diagnoser <sup>a</sup>	5 (0,047)*	4 (0,007)
<i>Ambulant psykiatrisk behandling</i>		
Forløb <sup>a</sup> . . . . .	17 (0,159)***	20 (0,034)
Kontakter <sup>c</sup> . . . . .	89 (1,386)**	92 (0,160)
Alle psykiatriske diagnoser <sup>a</sup>	26 (0,244)***	24 (0,041)
<i>Somatisk indlæggelse</i>		
Indlæggelser <sup>c</sup> . . . . .	31 (0,446) <sup>ns</sup>	110 (0,241)
Sengedagsforbrug (median) . . . . .	203 (8,12)	913 (7,87)
– gennemsnitlig pr. år (median) <sup>b</sup> . . . . .	2,89 (0) <sup>ns</sup>	2,54 (0)
Alle somatiske diagnoser <sup>c</sup>	48 (0,743) <sup>ns</sup>	222 (0,549)
<i>Ambulant somatisk behandling</i>		
Forløb <sup>c</sup> . . . . .	57 (0,518) <sup>ns</sup>	312 (0,561)
Kontakter <sup>c</sup> . . . . .	96 (0,815) <sup>ns</sup>	979 (2,033)
Alle somatiske diagnoser <sup>c</sup>	95 (0,818) <sup>ns</sup>	421 (0,759)
<b>Ydelsesforbrug i almen lægepraksis</b>		
<b>Ydelsestype</b>	<b>n (rate)</b>	<b>n (rate)</b>
<i>Dagtid</i>		
§ 68. Ydelser i dagtid <sup>c</sup> (telefonkonsultation, konsultation og sygebesøg)	617 (10,654) <sup>ns</sup>	6.651 (14,085)
§ 70. Tillægsydelser <sup>c</sup> (blodprøvetagning, minor kirurgi, mv.) . . . . .	182 (2,292)*	2.187 (4,465)
§ 75. Laboratorieundersøgelser <sup>c</sup> . . . . .	323 (4,512) <sup>ns</sup>	3.225 (6,079)
§ 77. Socialmedicinsk samarbejde <sup>c</sup> . . . . .	78 (0,833) <sup>ns</sup>	201 (0,465)
<i>Vagttid</i>		
§ 72. Ydelser <sup>c</sup>	345 (6,727)***	784 (2,020)

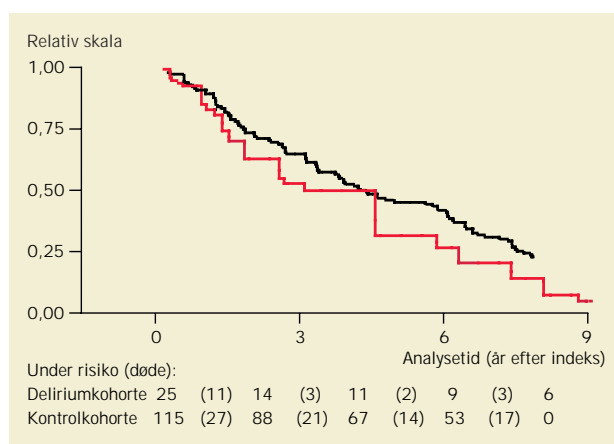
Signifikans (5% signifikansniveau, Bonferroni-korrektion for fem test) er markeret som følger: ntp = testning ikke muligt; ns = nonsignifikant (p  $\geq$  0,01). \*) p < 0,01; \*\*) p < 0,001; \*\*\*) p < 0,0001.  
a) poisson-test; b) median test; c) negativ binomial-test.

læge signifikant flere for morbiditet i vitale organer (Tabel 1). Der var tendens til øget dødelighed i deliriumkohorten (Figur 2). På grund af det lille antal patienter er der kun ca. 60% styrke til at påvise denne forskel. Under de givne forudsætninger kræves der 54 personer i deliriumkohorten for at opnå 80% styrke.

Et signifikant øget antal andre somatiske diagnoser ved *baseline* i deliriumkohorten afspejler delvis deliriumudløsende sygdom, og lavere forbrug af hjerte-kar- og lungemidler er sandsynligvis udtryk for lægemiddelanering som en del af deliriumbehandlingen under indeksindlæggelse (Tabel 1) [13].

Svækket kognitiv funktion i deliriumkohorten ved *baseline* kan være restsymptomer efter delirium, men skyldes hovedsageligt de ni (35%) patienter med diagnosen delirium ved demens. Kognitiv svækkelse og øget depressiv symptomatologi

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 2. Overlevelseskurver fra Cox-regression justeret for køn og alder ved indeks. Deliriumpatienter (—, n = 26, en døde under indekssindlæggelsen, 21 døde i opfølgingsperioden) sammenlignet med kontrolpersoner (-----, n = 116, 80 døde i opfølgingsperioden). Hazard-ratioen er 1,56 (95% konfidensinterval: 0,93-2,62), p = 0,11.

er formentlig hovedårsag til, at 52% fra deliriumkohorten ved *baseline* boede i plejetæt boligmiljø [13].

Lav incidens af delirium i især deliriumkohorten overrasker [8], da der er øget forekomst i kohorten af prædisposition (demens) og signifikant flere deliriumudløsende faktorer (somatisk og psykiatrisk sygdom) (Tabel 1) [2-6, 20]. Forklaringer kan være, at egen læge behandler deliriumudløsende sygdom på relevant vis. Dels har der været et relativt lille forbrug af antipsykotika og benzodiazepiner, som kan bidrage til deliriumudvikling, og øget forbrug af antidepressiva kan have forebygget mod depressionsudløste deliriumtilfælde (Tabel 1) [3, 5, 6, 20]. I vores undersøgelse for prævalens af depression havde 8% delirium i tilslutning til depression [14].

Patienter med kronisk og akut sygdom er normalt i tæt kontakt med egen læge. Deliriumkohorten var i opfølgingsperioden præget af signifikant øget forekomst af somatisk og psykiatrisk sygdom. Alligevel har kohorten relativt færre konsultationsydelser ved egen læge og signifikant færre tillægsydelser, men signifikant flere lægevagtydelser (Tabel 2). Dette kan muligvis delvis skyldes, at hjemmesygeplejersker under ambulante psykiatriske forløb kontakter gerontopsykiatrisk distriktssygeplejerske frem for egen læge om råd ved helbredsproblemer i dagtiden, og/eller at patienterne er svagere og ikke selv kan kontakte egen læge. Dette kunne tænkes at svække netværket i forhold til egen læge, hvilket igen kunne være noget af årsagen til øget brug af lægevagt. Måske ville patienterne profitere optimalt af øget tværsektoriel lægefaglig indsats i dagtiden?

Deliriet, der førte til indekssindlæggelse, depressiv komorbiditet og recidivtilbøjelighed for depression [20], forklarer formentlig hovedparten af de mange psykiatriske diagnoser, især depression, der blev stillet i deliriumkohorten i opfølgingsperioden. Sammenhæng mellem deliriumdiagnose og

efterfølgende øget risiko for depressioner er forbavsende lidt påagtet og beskrevet i litteraturen [20].

Størrelsesordenen af eventuel bias fra svækket kognitiv funktion og øget depressiv symptomatologi i deliriumkohorten ved baseline er vanskelig at vurdere, men kan ikke ignoreres.

### Konklusion

Svækkede, ældre patienter indlagt med svært delirium på en gerontopsykiatrisk universitetsafdeling havde i en opfølgning på ni år sammenlignet med en kontrolkohorte en signifikant øget forekomst af sygdom i de vitale organer, alvorlige psykiatriske diagnoser og øget brug af hospitalspsykiatri og lægevagt. Der var tendens til øget mortalitet og forbrug i den somatiske sekundærsektor. Resultaterne indikerer dårlig prognose. Forskellene består i vid udstrækning ved analyse af en mindre del af deliriumkohorten korregeret for patienter med demens. Undersøgelsen bør følges op af større undersøgelser om temaet prognose efter svært delirium hos ældre mennesker med særlig fokus på, om samarbejdsrelationer og opfølgingsindsats er optimale i indhold og tilrettelæggelse.

Korrespondance: Jens Kronborg Djernes, Gerontopsykiatrisk Afdeling, Psykiatrien i Nordjyllands Amt, Brønderslev Psykiatriske Sygehus, DK-9700 Brønderslev. E-mail: jensdjernes@webspeed.dk

Antaget: 7. februar 2006  
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelse: Praktiserende læger takkes for deres medvirken. Undersøgelsen har modtaget økonomisk støtte fra Samarbejdsudvalget i Århus Amt og Forskningspuljen for klinisk udvikling og forskning i almen praksis og grænsefladerne til øvrige sektorer i sundhedsvæsenet.

### Litteratur

- World Health Organization, Geneva (1993). The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders. Diagnostic criteria for research.
- Weber JB, Coverdale JH, Kunik ME. Delirium: current trends in prevention and treatment. *Intern Med J* 2004;34:115-21.
- Cole MG. Delirium in Elderly Patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004;12:7-21.
- Van der Mast RC. Pathophysiology of delirium. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1998;11:138-45.
- Stewart RB, Hale WE. Acute confusional states in older adults and the role of polypharmacy. *Annu Rev Health* 1992;13:415-30.
- Han L, McCusker J, Cole M et al. Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. *Arch Intern Med* 2001;161:1099-1105.
- Bucht G, Gustafson Y, Sandberg O. Epidemiology of delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999;10:315-8.
- Sandberg O, Gustafson Y, Brännström B et al. Prevalence of dementia, delirium and psychiatric symptoms in various settings for the elderly. *Scand J Soc Med* 1998;1:56-62.
- O'Keeffe S, Lavan J. The prognostic significance of delirium in older hospital patients. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:174-8.
- Rockwood K, Cosway S, Carver D et al. The risk of dementia and death after delirium. *Age Ageing* 1999;28:551-6.
- Rahkonen T, Eloniemi-Sulkava U, Halonen P et al. Delirium in the non-demented oldest old in the general population: risk factors and prognosis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:415-21.
- Francis J, Kapoor WN. Prognosis after hospital discharge of older medical patients with delirium. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:601-6.
- Djernes JK og Gulmann NC. Behandling af delirium på en gerontopsykiatrisk universitetsafdeling. *Ugeskr Læger* 1999;161:2090-4.
- Djernes JK, Kvist E, Gulmann NC et al. Prævalens af depressionssygdom blandt svage ældre, vurderet ved gerontopsykiater, praktiserende læger og geriater. *Ugeskr Læger* 2000;162:2330-34.



## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

15. Molloy DW, Alemayehu E, Roberts R. Reliability of a standardized minimal state examination compared with the traditional Mini-Mental State Examination. *Am J Psychiatry* 1991;148:102-05.
16. Cummings JL. Dementia and depression: an evolving enigma. *J Neuropsychiatry* 1989;1:236-42.
17. Chambers JM, Cleveland WS, Kleiner B et al. *Graphical Methods for Data Analysis*. Wadsworth & Brooks/Cole, 1983.
18. Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol* 1986;9:165-73.
19. StataCorp. 2003. *Stata Statistical Software: Release 8*. College Station, TX: StataCorp LP.
20. Gulmann NC. *Praktisk gerontopsykiatri*. København: Hans Reitzels Forlag, 2001.

# Surfaktantbehandling af nyfødte børn i continuous positive airway pressure-behandling

Stud.med. Tina Andersen, stud.med. Hanne Spangsberg Holm & overlæge Jens Kamper

Odense Universitetshospital, Børneafdeling H

## Resume

**Introduktion:** Formålet med denne opgørelse var at undersøge effektiviteten af surfaktantbehandling efter *intubation-surfactant-extubation* (INSURE)-metoden hos præmature børn i *continuous positive airway pressure* (CPAP)-behandling på Odense Universitetshospital (OUH).

**Materiale og metoder:** Der blev foretaget en retrospektiv undersøgelse af 115 surfaktantbehandlede børn født på OUH i årene 1999-2004.

**Resultater:** Den gennemsnitlige behandlingseffekt defineret som andelen af børn, der overlevede første leveuge uden respiratorbehandling, var 51% hos børn med gestationsalder (GA) 24-29 uger. Effekten af surfaktantbehandlingen var gestationsalderafhængig stigende fra 18-25% i 24.-25. uge til 86% i uge 29. Når de anvendte behandlingsindikationer (arteriolo/alveolære oxygenationsratio subsidiært fraktionelle iltindhold i inspirationsluften) for surfaktantindgift hos børn med GA < 30 uger blev sammenholdt med en (senere defineret) kvalitetsindikator, kunne kun 25% af børnene opfylde kravene, hvilket tyder på, at en vis forsikelse har gjort sig gældende. 70% af gruppen overlevede. I gruppen af børn med GA 30-36 uger var behandlingseffekten 87% med tendens til bedre effekt i en undergruppe, der blev behandlet relativt tidligt i forløbet. Alle overlevede.

**Konklusion:** Vor opgørelse viser, at surfaktantbehandling efter INSURE-metoden er gestationsaldersafhængig og virker bedst fra fulde 26 uger, hvor effekten er 50%. Spørgsmålet er, om tidligere behandling vil kunne øge effekten, eller om metoden har nået sin grænse.

Respiratorbehandling øger risikoen for lungekomplikationer [2], men risikoen kan nedsættes ved tidlig anvendelse af CPAP [3]. Som vist af *Verder et al* forstærkes denne effekt, når CPAP-behandlingen kombineres med indgift af surfaktant ved symptomer på sygdomsprogression [4], især tidligt i forløbet [5].

Der foreligger til dato kun en enkelt opfølgende undersøgelse af effekten af kombineret CPAP og surfaktantbehandling af børn med gestationsalder (GA) under 30 uger [6] og ingen af børn med højere GA, hvorfor vi i det følgende vil bidrage med erfaringer med seks års kombineret CPAP og surfaktantbehandling fra børneafdelingens neonatalintensivafsnit i Odense.

## Materiale og metoder

Undersøgelsen er retrospektiv og omfatter børn, der blev født på Odense Universitetshospital (OUH) i seksårsperioden 1999-2004 og blev surfaktantbehandlet under CPAP-behandling på indikationen RDS. Diagnosen RDS blev stillet på kliniske symptomer, idet røntgen af thorax ikke blev foretaget rutinemæssigt.

Eksklusionskriterierne var identiske med de af *Verder et al* [5] anvendte: svær kongenit misdannelse, apgarscore < 3 ved 5 min, vandafgang > 3 uger, pneumoni og mekoniumaspiration (MAS).

Børnene blev behandlet med tidlig nasal CPAP og i tilfælde af progredierende respirationsinsufficiens og stigende oxygenbehov med et naturligt surfaktant administreret efter *intubation-surfactant-extubation* (INSURE)-metoden [5, 7, 8]. Behandlingsindikationerne baseredes på den arterioloalveolære oxygenationsratio (a/A-PO<sub>2</sub>-ratio) (subsidiært det fraktionelle oxygenindhold i inspirationsluften (FiO<sub>2</sub>)) som i modelstudierne [4, 5]: børn med GA < 30 uger: a/A-PO<sub>2</sub>-ratio < 0,36 og børn med GA ≥ 30 uger: a/A-PO<sub>2</sub>-ratio < 0,22 [4, 5].

Ved beregningen blev der anvendt transkutane bestemmelser af oxygenationen (TcPO<sub>2</sub>) og carbondioxidtensionen (TcPCO<sub>2</sub>) efter følgende formel: a/A-PO<sub>2</sub>-ratio = PaO<sub>2</sub> / (95 × FiO<sub>2</sub> - PaCO<sub>2</sub>) [9], idet TcPO<sub>2</sub> og TcPCO<sub>2</sub> kan anvendes

Respiratorisk *distress*-syndrom (RDS) skyldes mangelfuld produktion af surfaktant i lungerne hos for tidligt fødte børn. Behandlingsmulighederne er: oxygenbehandling, *continuous positive airway pressure* (CPAP), surfaktantindgift og respiratorbehandling [1].