

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

Πτυχιακή Εργασία

**ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ
ΠΟΥ ΣΥΜΒΑΛΛΟΥΝ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ
ΠΑΡΑΛΗΡΗΜΑΤΟΣ ΣΕ ΝΟΣΗΛΕΥΟΜΕΝΟΥΣ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ COVID-19**

Άννα Τάλα Ελ Ρίζ

Λεμεσός 2022

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΥΠΡΟΥ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

Πτυχιακή Εργασία

**ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ
ΠΟΥ ΣΥΜΒΑΛΛΟΥΝ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ
ΠΑΡΑΛΗΡΗΜΑΤΟΣ ΣΕ ΝΟΣΗΛΕΥΟΜΕΝΟΥΣ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ COVID-19**

Άννα Τάλα Ελ Ρίζ

Επιβλέπουσα καθηγήτρια

Δρ Μαρία Δημητριάδου

Λεμεσός 2022

Πνευματικά δικαιώματα

Copyright © Άννα Τάλα Ελ Ρίζ, 2022

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Η έγκριση της πτυχιακής διατριβής από το Τμήμα Νοσηλευτικής του Τεχνολογικού Πανεπιστημίου Κύπρου δεν υποδηλώνει απαραίτητως και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά και να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου σε όσους βοήθησαν και μου συμπαραστάθηκαν στην εκπόνηση αυτής της πτυχιακής εργασίας. Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στην οικογένεια μου που με βοήθησε, καθοδήγησε, και στήριξε κατά τη διάρκεια των σπουδών μου, και ιδιαίτερα την μητέρα μου, το στήριγμα μου. Ευχαριστώ όλους τους καθηγητές και καθηγήτριες οι οποίοι μας καθοδήγησαν και εμπλούτισαν με γνώσεις στα τέσσερα χρόνια των σπουδών μου. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την επιβλέπουσα καθηγήτρια, Δρ Μαρία Δημητριάδου, για την πολύτιμη βοήθεια και συνεχή παροχή καθοδήγησης καθόλη τη διάρκεια συγγραφής της παρούσας πτυχιακής εργασίας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Το παραλήρημα αποτελεί μια νευροψυχιατρική διαταραχή που μπορεί να αποτελεί το πρώιμο ή μοναδικό σημείο ένδειξης μιας μόλυνσης, το οποίο έχει παρατηρηθεί να εμφανίζεται συχνά σε νοσηλευόμενους ασθενείς με νόσο COVID-19.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας υπήρξε η διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου που συμβάλλουν στην ανάπτυξη παραληρήματος σε νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19.

Υλικό και Μέθοδος: Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε ήταν η αναζήτηση της σχετικής διεθνούς βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed και Scopus με λέξεις κλειδιά ‘risk factors’, ‘delirium’, και ‘COVID-19’ ή ‘SARS-CoV-2’ σε όλους τους πιθανούς συνδυασμούς.

Αποτελέσματα: Η αναζήτηση κατέληξε σε 9 μελέτες, κατά την περίοδο 2020 και Μαρτίου 2022, που πληρούσαν τα προκαθορισμένα κριτήρια. Μέσα από την μελέτη της βιβλιογραφίας και ανάλυση των μελετών, τα αποτελέσματα που υποδεικνύουν αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης παραληρήματος ομαδοποιήθηκαν σε κατηγορίες. Οι κατηγοριοποιημένες ομάδες παραγόντων κινδύνου που συσχετίστηκαν με την εμφάνιση παραληρήματος είναι η συννοσηρότητα, η ηλικία, η χρήση μηχανικής αναπνευστικής υποστήριξης, η σοβαρότητα της νόσου COVID-19, τα αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων, και η χρήση ψυχοδραστικών και αγγειοδραστικών φαρμάκων.

Συμπεράσματα: Οι παράγοντες κινδύνου που συμβάλλουν στην ανάπτυξη παραληρήματος σε νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19 είναι η συννοσηρότητα, η ηλικία, η χρήση μηχανικής αναπνευστικής υποστήριξης, η κλινική εικόνα της νόσου COVID-19 (σοβαρότητα), τα αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων, και η χρήση ψυχοδραστικών και αγγειοδραστικών φαρμάκων. Συμπεραίνουμε ότι αυτές οι ομάδες πληθυσμού αποτελούν υψίστης σημασίας, διότι βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης παραληρήματος σε σχέση με άλλες ομάδες, γι’ αυτό και απαιτείται η έγκαιρη ανίχνευση με στόχο την πρόληψη ή αντιμετώπιση του παραληρήματος.

Λέξεις-κλειδιά: παραλήρημα, παράγοντες κινδύνου, COVID-19, SARS-CoV-2

ABSTRACT

Background: Delirium is a neuropsychiatric disorder which may be an indicative sign of an infection and is often present in COVID-19 hospitalized patients.

Aim: The aim of this study was to investigate the risk factors for delirium development in COVID-19 hospitalized patients.

Material and Method: a systematic review to which search was applied to PubMed and Scopus online databases using the keywords ‘risk factors’, ‘delirium’, and ‘COVID-19’ or ‘SARS-CoV-2’ with all possible combinations.

Results: A total of 9 studies were selected, published from 2020 to March 2022, that met the predefined criteria. Through the study and analysis of the literature, results that indicate increased risk of delirium were categorized. The categorized risk factors associated with delirium development are comorbidity, age, mechanical ventilation, COVID-19 severity, results of lab tests, and use of psychoactive and vasoactive medication.

Conclusion: Risk factors that contribute delirium development are comorbidity, age, mechanical ventilation, COVID-19 severity, results of lab tests, and use of psychoactive and vasoactive medication. In conclusion, patients included in the above categories are of the utmost importance, as they are at greater risk of developing delirium, which is why early detection is required to prevent or manage delirium.

Keywords: risk factors, delirium, COVID-19, SARS-CoV-2

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	iv
ABSTRACT.....	v
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ	vi
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	viii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ	ix
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	x
ΑΠΟΔΟΣΗ ΟΡΩΝ	xi
1. Εισαγωγή	1
2. Σκοπός	3
3. Υλικό-Μέθοδος.....	4
4. Αποτελέσματα.....	6
4.1 Χαρακτηριστικά μελετών	6
4.2 Παρουσίαση ποσοτικών μελετών	6
4.2.1 Επίδραση της συννοσηρότητας στην ανάπτυξη παραληρήματος	6
4.2.2 Επίδραση της ηλικίας στην ανάπτυξη παραληρήματος.....	8
4.2.3 Επίδραση της χρήσης αναπνευστικού μηχανικού αερισμού στην ανάπτυξη παραληρήματος.....	9
4.2.4 Επίδραση της σοβαρότητας της νόσου COVID-19 στην ανάπτυξη παραληρήματος.....	10
4.2.5 Επίδραση της χρήσης ψυχοδραστικών και αγγειοδραστικών φαρμάκων στην ανάπτυξη παραληρήματος	11
4.2.6 Επίδραση των αποτελεσμάτων των εργαστηριακών εξετάσεων στην ανάπτυξη παραληρήματος	12
4.2.7 Με τη χρήση τυποποιημένου εργαλείου μέτρησης	12
4.3 Μεθοδολογικά προβλήματα μελετών και περιορισμοί.....	13

5. Συζήτηση	21
5.1 Περιορισμοί μελέτης.....	23
6. Συμπεράσματα	25
6.1 Εισηγήσεις.....	25
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	27
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι	33

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά ποσοτικών μελετών που ανασκοπήθηκαν	14
---	----

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Εικόνα 1: Απεικόνιση των αποτελεσμάτων της στρατηγικής αναζήτησης.....	5
--	---

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΑΕΕ: Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο

ΔΕ: Διάστημα Εμπιστοσύνης

ΚΝΣ: Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

ΠΟΥ: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

ΣΔ ΙΙ: Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου ΙΙ

ΤΑΕΠ: Τμήμα Ατυχημάτων & Επειγόντων Περιστατικών

CT: Αξονική Τομογραφία (Computerized Tomography)

OR: Λόγος των Odd's (Odd's Ratio)

RR: Σχετικός Κίνδυνος (Relative Risk)

ΑΠΟΔΟΣΗ ΟΡΩΝ

4-AT: 4 'A's Test

aHR: adjusted Hazard Ratio

aRR: adjusted Relative Risk

CAM: Confusion Assessment Method

CAM-ICU: Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit

CI: Confidence Interval

COVID-19: Coronavirus Disease 2019

CRP: C-reactive Protein

DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (fifth edition)

HR: Hazard Ratio

ICDSC: Intensive Care Delirium Screening Checklist

PCR: Polymerase Chain Reaction

RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale

SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2

1. Εισαγωγή

Από την πανδημία της γρίπης του 1918, η ανθρωπότητα δεν έχει αντιμετωπίσει άλλη πανδημία μέχρι σήμερα, όπως αυτή του COVID-19 (Menninger, 2006), η οποία κηρύχθηκε ως πανδημία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) τον Μάρτιο του 2020. Ο ιός του SARS-CoV-2 εμφανίστηκε για πρώτη φορά τέλη Δεκεμβρίου του 2019 στη Wuhan της Κίνας, ο οποίος προκαλεί την μολυσματική πνευμονία COVID-19 (Q. Li, 2019).

Η ασθένεια COVID-19 επηρεάζει τον κάθε οργανισμό με διαφορετικούς τρόπους. Οι περισσότεροι νοσούντες θα αναπτύξουν ήπια προς μέτρια συμπτώματα και θα αναρρώσουν χωρίς να χρήζουν νοσηλείας. Τα συνηθέστερα συμπτώματα που προκαλεί η ασθένεια COVID-19 περιλαμβάνει πυρετό, βήχα, κακουχία, ανοσμία ή αγευσία. Λιγότερο συχνά συμπτώματα είναι ο πονόλαιμος, η κεφαλαλγία, πόνοι, διάρροια, εξάνθημα στο δέρμα ή αποχρωματισμός των δακτύλων των χεριών ή των ποδιών, κόκκινα ή ερεθισμένα μάτια. Τα σοβαρά συμπτώματα περιλαμβάνουν την δύσπνοια, απώλεια ομιλίας ή κινητικότητα ή σύγχυση, και πόνο στο στήθος (WHO, 2020).

Εκτός από τα συμπτώματα που προκαλούνται από την πνευμονία του ιού SARS-CoV-2, ένα από τα πιο ευάλωτα συστήματα στα οποία δρα ο ιός είναι το νευρικό σύστημα, παρουσιάζοντας κεντρικές και περιφερικές νευρολογικές εκδηλώσεις, όπως η ανάπτυξη παραλήρηματος (Desforges et al., 2019). Το παραλήρημα είναι μια γνωστή νευροψυχιατρική διαταραχή χαρακτηριζόμενη από διαταραχές της συνείδησης, της προσοχής, της γνωστικής λειτουργίας και της αντίληψης, η οποία αναπτύσσεται σε σύντομο χρονικό διάστημα, συνήθως ώρες έως ημέρες, και τείνει να παρουσιάζει διακυμάνσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας (Boustani et al., 2014). Διακρίνεται σε υποαντιδραστικό και υπεραντιδραστικό τύπο. Το υποαντιδραστικό παραλήρημα χαρακτηρίζεται από αδράνεια, απάθεια, μειωμένη ομιλία, λήθαργο, επίπεδη συναισθηματική αντίδραση, μειωμένη αντίδραση σε ερεθίσματα ή υπερυπνία. Το υπεραντιδραστικό παραλήρημα, αντίστοιχα, χαρακτηρίζεται από διέγερση, ανησυχία, αυξημένη και ασυνάρτητη ομιλία, υπερεγρήγορη, ευερεθιστότητα, και μαχητικότητα, όπως δάγκωμα, τράβηγμα των καθετήρων, χτυπήματα, κτλ. (Hayhurst et al., 2020).

Τα πιθανά αίτια εμφάνισης παραλήρηματος σε ασθενείς με COVID-19 προκύπτουν από την εισβολή του ιού στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ). Ο ιός SARS-CoV-2 εισβάλλει στα ανθρώπινα κύτταρα μέσω των υποδοχέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE2) οι οποίοι εκφράζονται σε διάφορα όργανα συμπεριλαμβανομένου

του εγκεφάλου (Y.-C. Li et al., 2020). Η οδός εισόδου του ιού στον εγκέφαλο μπορεί να είναι μέσω ενδορινικής πρόσβασης μέσω του οσφρητικού νεύρου (1^ο κρanioεγκεφαλικό νεύρο), με πρόκληση πιθανής ανοσμίας ως το πρώιμο σύμπτωμα, ή μέσω της διαπέρασης του αιματοεγκεφαλικού φραγμού μέσω αιματογενούς ή λεμφικής εξάπλωσης (Mannan Baig et al., 2020).

Σε ασθενείς χωρίς COVID-19, το παραλήρημα μπορεί να αποτελεί το πρώιμο ή μοναδικό σημείο ένδειξης μιας μόλυνσης (Ahmad & Rathore, 2020). Η πανδημία του κορονοϊού 2019 έχει επιδεινώσει τα ποσοστά παραληρήματος σε ηλικιωμένους, με αποτέλεσμα οι επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν υψηλό επιπολασμό παραληρήματος σε COVID-19-θετικούς ηλικιωμένους ασθενείς, οι οποίοι πιθανόν να μην παρουσιάζουν συμπτώματα COVID-19 (Nanda et al., 2020).

Σχεδόν 1 στους 3 ασθενείς με COVID-19 αναπτύσσει παραλήρημα. Σε ασθενείς άνω των 65 ετών, 1 στους 4 θα αναπτύξει παραλήρημα, ενώ σε ασθενείς κάτω των 65 ετών οι 3 στους 4. Η εμφάνιση παραληρήματος είναι πολυπαραγοντική και επιδεινώνεται με τη νόσο COVID-19 (O'Hanlon & Inouye, 2020). Γενικά, COVID-19 ασθενείς με παραλήρημα παρουσιάζουν περίπου 3 φορές υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας, συγκριτικά με COVID-19 ασθενείς χωρίς παραλήρημα (Shao et al., 2021). Πάνω από 2.6 εκατομμύρια άτομα άνω των 65 ετών αναπτύσσουν παραλήρημα ετησίως, που αντιπροσωπεύουν περίπου 164 δισεκατομμύρια δολάρια σε ετήσιες δαπάνες υγειονομικής περίθαλψης (Oh et al., 2017). Έχει διαφανεί ότι μέχρι 75% των επεισοδίων παραληρήματος μπορούν να περνούν αδιάγνωστες ή απαρατήρητες, χωρίς τη χρήση ενός αντικειμενικού εργαλείου αξιολόγησης του παραληρήματος (Han et al., 2009).

2. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι η διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου που συμβάλλουν στην ανάπτυξη παραληρήματος σε νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19.

Οι επιμέρους στόχοι της συστηματικής ανασκόπησης είναι:

- i. Να διερευνηθεί η επίδραση της συννοσηρότητας στην εμφάνιση παραληρήματος.
- ii. Να διερευνηθεί η επίδραση της ηλικίας στην ανάπτυξη παραληρήματος.
- iii. Να διερευνηθεί η επίδραση της χρήσης υποστηρικτικού αναπνευστικού μηχανικού αερισμού στην εμφάνιση παραληρήματος.
- iv. Να διερευνηθεί η επίδραση της κλινικής εικόνας της νόσου COVID-19 στην ανάπτυξη παραληρήματος.
- v. Να διερευνηθεί η επίδραση της χρήσης ψυχοδραστικών και αγγειοδραστικών φαρμάκων στην ανάπτυξη παραληρήματος.
- vi. Να διερευνηθεί η επίδραση των αποτελεσμάτων των εργαστηριακών εξετάσεων στην εμφάνιση παραληρήματος.

3. Υλικό-Μέθοδος

Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε ήταν η αναζήτηση της διεθνούς βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed και Scopus μεταξύ 2019-2022, χρησιμοποιώντας τις λέξεις-κλειδιά: “risk factors” AND delirium AND (COVID-19 OR SARS-CoV-2), με τη χρήση των MESH-TERMS.

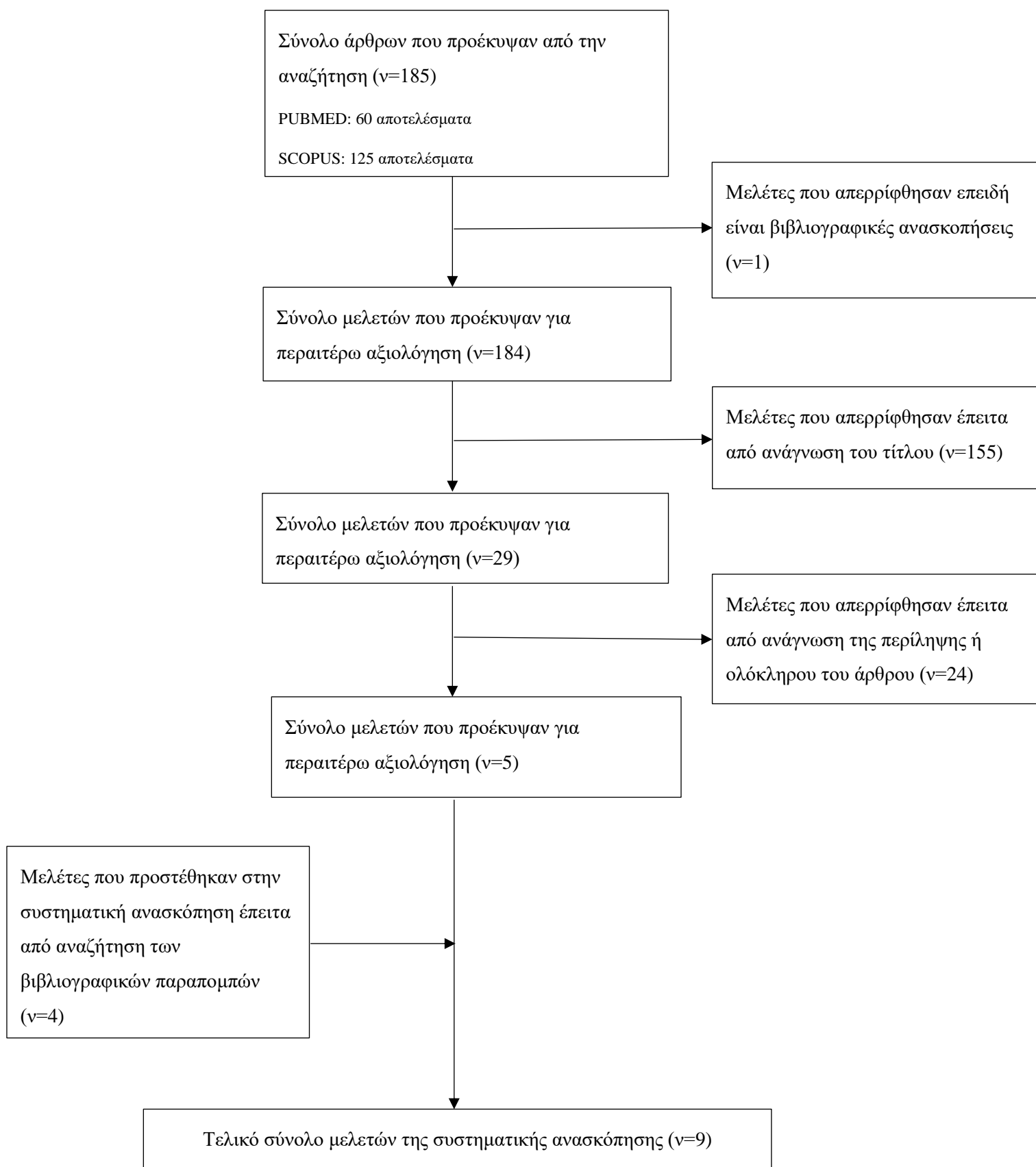
Από την αναζήτηση προέκυψαν 185 μελέτες. Ακολούθως ο αριθμός των μελετών μειώθηκε σε 9, οι οποίες συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση (ακολουθεί αναλυτικό διάγραμμα στρατηγικής αναζήτησης).

Η αναζήτηση βασίστηκε στα παρακάτω κριτήρια εισαγωγής μελετών:

- (α) Γλώσσα: Μελέτες δημοσιευμένες μόνο στην Αγγλική γλώσσα.
- (β) Δείγμα: Το δείγμα αφορούσε σε ενήλικες (≥ 18 ετών) που εισήχθηκαν σε νοσοκομείο με διάγνωση COVID-19, και νοσηλεύτηκαν σε ειδικά τμήματα για COVID-19 ή ΜΕΘ.
- (γ) Χρόνος δημοσίευσης: Μελέτες που δημοσιεύτηκαν μεταξύ 2019 και Μαρτίου 2022. Επιλέχθηκαν μελέτες αυτής της ζετίας διότι αφορούν την πανδημία COVID-19, η οποία ξεκίνησε το 2019 και υπάρχει μέχρι σήμερα.
- (δ) Είδος μελετών: Ποσοτικές μελέτες

Αντίστοιχα, κριτήρια αποκλεισμού αποτέλεσαν:

- (α) Γλώσσα: Μελέτες δημοσιευμένες σε ξένες γλώσσες εκτός από την Αγγλική
- (β) Δείγμα: Πληθυσμός μελέτης αφορούσε σε ανήλικους (< 18 ετών)
- (γ) Είδος μελετών: Ποιοτικές μελέτες



Εικόνα 1: Απεικόνιση των αποτελεσμάτων της στρατηγικής αναζήτησης

4. Αποτελέσματα

4.1 Χαρακτηριστικά μελετών

Οι μελέτες που συμπεριλήφθησαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση είχαν δημοσιευτεί από το 2020 μέχρι το Μάρτιο του 2022, από την περίοδο που ξεκίνησε η πανδημία COVID-19. Από το σύνολο των 9 μελετών, οι τρεις προέρχονται από χώρες της Ευρώπης (Ελβετία, Ιταλία), μία από την Νότια Αμερική, τρεις από χώρες της Βόρειας Αμερικής, και μία πολυκεντρική μελέτη από 14 χώρες της Βόρειας, Κεντρικής, Νότιας Αμερικής, Ευρώπης και Αφρικής. Όλες οι μελέτες ήταν ποσοτικές με τη χρήση εργαλείων μέτρησης. Οι περισσότερες μελέτες που συμπεριλήφθηκαν ήταν αναδρομικές κοόρτης. Ο πίνακας 1 συνοψίζει τα βασικά χαρακτηριστικά και ευρήματα των μελετών.

Σε όλες τις μελέτες η κύρια μεταβλητή ήταν το παραλήρημα, το οποίο εξετάστηκε ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, το ατομικό ιστορικό, τις εργαστηριακές εξετάσεις, την κλινική κατάσταση, τη σοβαρότητα της νόσου, και άλλες μεταβλητές.

4.2 Παρουσίαση ποσοτικών μελετών

Κατηγορίες όπως η συννοσηρότητα, η ηλικία, η χρήση μηχανικής αναπνευστικής υποστήριξης, η σοβαρότητα της νόσου COVID-19 (κλινική εικόνα), τα αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων, και η χρήση ψυχοδραστικών και αγγειοδραστικών φαρμάκων, είναι οι κατηγοριοποιημένες ομάδες παραγόντων που φάνηκαν να επηρεάζουν την ανάπτυξη παραληρήματος σε νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19. Τα αποτελέσματα αυτά υποδεικνύουν αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης παραληρήματος στα άτομα των παραπάνω κατηγοριών, κατόπιν της σφαιρικής μελέτης της βιβλιογραφίας και της συστηματικής επεξεργασίας των άρθρων. Καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι αυτές οι ομάδες πληθυσμού αποτελούν υψίστης σημασίας, διότι βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης παραληρήματος σε σχέση με άλλες ομάδες, γι' αυτό και απαιτείται η έγκαιρη αναγνώριση των ατόμων αυτών για την διαχείριση του παραληρήματος. Πιο κάτω αναλύονται οι παράγοντες κινδύνου που φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης παραληρήματος.

4.2.1 Επίδραση της συννοσηρότητας στην ανάπτυξη παραληρήματος

Από την μελέτη της διεθνούς βιβλιογραφίας, 8 από τις μελέτες που ανασκοπήθηκαν ερεύνησαν την επίδραση της συννοσηρότητας στην ανάπτυξη παραληρήματος σε

νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19, εκ των οποίων οι 6 έχουν δείξει ότι άτομα με ιστορικό παθήσεων και χρόνιες ασθένειες διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης παραληρήματος κατά τη διάρκεια της νόσου COVID-19. Στις χρόνιες παθήσεις περιλαμβάνονται οι γνωστικές διαταραχές όπως άνοια και Parkinson's, ο ΣΔ ΙΙ, οι καρδιαγγειακές παθήσεις, η εξασθενημένη όραση και ακοή, ιστορικό ΑΕΕ, επιληψίας, κ.ά.

Η μελέτη των (Ticinesi et al., 2020), διεξάχθηκε με 852 ασθενείς εισαγόμενους για πιθανή COVID-19 πνευμονία, με την εκδήλωση αναπνευστικών συμπτωμάτων ή πυρετού ή επαφής με COVID-19 άτομα, παράλληλα με την απεικόνιση πνευμονίας με CT πνευμόνων. Σύμφωνα με την μελέτη αυτή, φανερώνεται ότι άτομα με ιστορικό επιληψίας διατρέχουν περίπου 12.5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης παραληρήματος ($p=0.003$).

Σύμφωνα με την μελέτη των (Mejia-Mantilla et al., 2021), η συννοσηρότητα αποτελεί παράγοντα κινδύνου για παραλήρημα. Συγκεκριμένα, ο ΣΔ ΙΙ αποτέλεσε την συννοσηρότητα με την μεγαλύτερη συσχέτιση για την εμφάνιση παραληρήματος στην μελέτη αυτή. Υπολογίζεται ότι άτομα με ΣΔ ΙΙ διατρέχουν περίπου 2.5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη παραληρήματος (95% CI 0.48-1.79).

Η μελέτη των (Rebora et al., 2021) έδειξε ότι η προϋπάρχουσα συννοσηρότητα αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης παραληρήματος κατά 1.2 φορές σε σχέση με άτομα χωρίς συννοσηρότητες ($p=0.018$). Συγκεκριμένα, άτομα με άνοια διατρέχουν 4.5 φορές περίπου μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης παραληρήματος σε σχέση με άτομα χωρίς άνοια ($p<0.001$). Παρόμοια ευρήματα βρέθηκαν στην μελέτη των (Mendes et al., 2021), αποτελούμενη από 235 Καυκάσιους ασθενείς άνω των 65 ετών που νοσηλεύτηκαν σε οξεία γηριατρικά τμήματα κέντρου παραπομπής ασθενών με COVID-19, η οποία υποστηρίζει ότι ασθενείς με προϋπάρχουσα γνωστική διαταραχή έχουν σχεδόν 4 φορές υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης παραληρήματος συγκριτικά με τους ασθενείς που ήταν γνωστικά φυσιολογικοί πριν την μόλυνση τους με τον ιό SARS-CoV-2.

Τέλος, στην μελέτη των (Kennedy et al., 2020) το δείγμα αποτελείτο από 817 ασθενείς άνω των 65 ετών που είχαν προσέλθει στα ΤΑΕΠ με διάγνωση COVID-19. Σύμφωνα με την μελέτη αυτή, διαπιστώθηκε ότι η παρουσία άνω των 4 χρόνιων συννοσηροτήτων, εκ των οποίων είναι η εξασθένηση της όρασης, της ακοής, η γνωστική διαταραχή ή άνοια, ΑΕΕ ή ΚΕΚ, νόσος Parkinson's, διαταραχές ψυχικής υγείας, κ.ά., σχετίζεται με 1.58 φορές αυξημένο κίνδυνο παραληρήματος (95% CI 1.17-1.95). Άτομα με ιστορικό ΑΕΕ διατρέχουν περίπου 1.5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη παραληρήματος (95% CI 1.15-1.88), ενώ άτομα με νόσο Parkinson's 2 φορές περίπου μεγαλύτερο κίνδυνο (95% CI 1.30-2.58),

και άτομα με απώλεια όρασης έχουν περίπου 2 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης παραληρήματος (95% CI 1.54-2.54).

Εν κατακλείδι, άτομα με συννοσηρότητες, χρόνιες ασθένειες, άτομα με ιστορικό παθήσεων, αποτελούν κατηγορία ατόμων που έχουν αυξημένες πιθανότητες ανάπτυξης παραληρήματος. Αυτή η κατηγορία αποτελείται από COVID-19 ασθενείς με γνωστικές διαταραχές όπως ένα μεγάλο ποσοστό των ηλικιωμένων, ΣΔ, καρδιαγγειακές παθήσεις, ιστορικό ΑΕΕ, κ.ά.

4.2.2 Επίδραση της ηλικίας στην ανάπτυξη παραληρήματος

Η ηλικία είχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την εμφάνιση παραληρήματος σε νοσηλευόμενους ασθενείς με νόσο COVID-19, σε έξι μελέτες συνολικά. Η μελέτη των (Kennedy et al., 2020), διεξάχθηκε σε 7 διαφορετικές περιοχές των ΗΠΑ, συμπεριλαμβάνοντας 817 ασθενείς άνω των 65 ετών με νόσο COVID-19, που είχαν εισαχθεί για νοσηλεία μέσω ΤΑΕΠ. Σύμφωνα με την μελέτη αυτή, 28% των ασθενών με COVID-19 παρουσίαζαν παραλήρημα κατά την άφιξη τους στα ΤΑΕΠ, το οποίο ήταν το 6^ο συχνότερο παρουσιαζόμενο σημείο-σύμπτωμα. Στο 16% των συμμετεχόντων που παρουσιάστηκαν με παραλήρημα, το παραλήρημα αποτελούσε το πρωταρχικό σύμπτωμα που παρουσίαζαν. Υπολογίστηκε ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης παραληρήματος σε άτομα άνω των 75 ετών είναι 1.5 φορές μεγαλύτερος σε σχέση με άτομα που είναι κάτω των 75 ετών (95% CI 1.17-1.95).

Στην μελέτη των (Pun et al., 2021), η οποία διεξάχθηκε σε 14 χώρες, συμπεριλαμβάνοντας 69 ΜΕΘ και 2088 ασθενείς από Ευρώπη, από Βόρεια, Κεντρική, και Νότια Αμερική, και από Αφρική, βρέθηκε ότι άτομα ηλικίας 71 ετών φαίνεται να έχουν κατά 13% μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης παραληρήματος σε σχέση με άτομα ηλικίας 55 ετών ($p=0.036$).

Παρόμοια αποτελέσματα για την ηλικία να σχετίζεται με την ανάπτυξη παραληρήματος αναφέρονται επίσης στις μελέτες των (Santos et al., 2022) όπου βρέθηκε να υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ ηλικία και παραληρήματος ($r=0.16$, $p=0.046$), στην μελέτη των (Mejia-Mantilla et al., 2021) (OR=1.03, 95% CI 1.01-1.05), στη μελέτη των (García-Grimshaw et al., 2022) (aHR=1.02, $p=0.0006$), και των (Ticinesi et al., 2020) (OR=1.093, $p<0.001$).

Ως εκ τούτου, ο παράγοντας ‘ηλικία’ είναι σημαντικός και καθοριστικός για την ανάπτυξη παραληρήματος. Ξεκάθαρα, η ηλικία αποτελεί παράγοντα που αυξάνει τον κίνδυνο παραληρήματος σε άτομα που νοσηλεύονται με νόσο COVID-19.

4.2.3 Επίδραση της χρήσης αναπνευστικού μηχανικού αερισμού στην ανάπτυξη παραληρήματος

Τα αποτελέσματα των μελετών φανερώνουν ακόμα μια ομάδα πληθυσμού που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης παραληρήματος. Μέσα από την αναδρομική μελέτη των (S. H. Khan et al., 2020), η χρήση επεμβατικής αναπνευστικής υποστήριξης συσχετίστηκε στατιστικά με την εμφάνιση παραληρήματος σε νοσηλευόμενους ασθενείς με νόσο COVID-19. Στην μελέτη αυτή, COVID-19 ασθενείς είχαν εισαχθεί σε ΜΕΘ δύο νοσοκομείων, εκ των οποίων 29% περίπου είχαν αναπτύξει παραλήρημα διάρκειας 5 ημερών περίπου, με 87.4% από αυτούς παραλήρημα υποαντιδραστικού τύπου. Η διάγνωση του υπεραντιδραστικού παραληρήματος ορίστηκε με RASS σκορ από +1 μέχρι +4 και θετικό CAM-ICU, ενώ το υποαντιδραστικό παραλήρημα ορίστηκε με RASS σκορ από -3 μέχρι 0 και θετικό CAM-ICU. Ωστόσο, ασθενείς με COVID-19 εμφάνισαν σοβαρής μορφής παραλήρημα και η επεμβατική αναπνευστική υποστήριξη φάνηκε να αυξάνει κατά 5 φορές τον κίνδυνο εμφάνισης παραληρήματος ($p=0.033$).

Σύμφωνα με τη μελέτη των (Pun et al., 2021), οι ασθενείς ορίζονταν παραληρητικοί εφόσον είχαν λεκτική ανταπόκριση ($RASS \geq -3$ ή $GCS < 8$) και ήταν θετικοί στο εργαλείο CAM-ICU ή ICDSC. Η μελέτη έδειξε ότι πάνω από το 50% των ασθενών ανέπτυξε παραλήρημα και ότι ο κίνδυνος αυξάνεται κατά 1.5 φορές περίπου με τη χρήση μηχανικού αερισμού ($p=0.0013$).

Παρόμοια ευρήματα έδειξε η μελέτη των (Mejia-Mantilla et al., 2021), η οποία υποστηρίζει ότι η μηχανική αναπνευστική υποστήριξη αυξάνει τον κίνδυνο παραληρήματος κατά 12 φορές περίπου (95% CI 4.16-34.23), και η μελέτη των (García-Grimshaw et al., 2022), με 3.5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο παραληρήματος με τη χρήση επεμβατικής αναπνευστικής υποστήριξης ($p=0.004$).

Συμπερασματικά, η χρήση μηχανικού αερισμού σε νοσηλευόμενα άτομα με COVID-19 αποτελεί βασικό παράγοντα για την ανάπτυξη παραληρήματος. Σύμφωνα με τις παραπάνω έρευνες που αναλύθηκαν, ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με COVID-19 βρίσκεται σε μηχανικό αερισμό, λόγω επιπλοκών που προκαλεί η νόσος του SARS-CoV-2. Επομένως, καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι αυτή η ομάδα πληθυσμού έχει αυξημένες πιθανότητες ανάπτυξης παραληρήματος, και ότι ο μηχανικός αερισμός αποτελεί παράγοντα κινδύνου.

4.2.4 Επίδραση της σοβαρότητας της νόσου COVID-19 στην ανάπτυξη παραληρήματος

Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας κινδύνου σχετικά με την ανάπτυξη παραληρήματος σε άτομα με COVID-19, είναι η σοβαρότητα της νόσου COVID-19, δηλαδή η κλινική εικόνα των ασθενών.

Στην έρευνα των (Santos et al., 2022), οι συμμετέχοντες ήταν 162 βετεράνοι οι οποίοι είχαν εισαχθεί σε νοσοκομείο λόγω επιπλοκών της νόσου COVID-19. Η σοβαρότητα της νόσου COVID-19 αντιπροσωπεύθηκε από την διάρκεια νοσηλείας, εισαγωγή σε ΜΕΘ, τεστ αυξημένης ηπατικής λειτουργίας, αναπνευστικές επιπλοκές (ανάγκη χορήγησης οξυγόνου με ρινική κάνουλα, BiPAP, μηχανικός αερισμός), έναρξη αιμοκάθαρσης, ανάπτυξη νέας θρομβοεμβολής (εν τω βάθη φλεβική, πνευμονική, πήγματα), και ανάπτυξη νέων καρδιακών ευρημάτων (καρδιακή προσβολή/έμφραγμα, αρρυθμία, αυξημένη τροπονίνη). Σύμφωνα με αυτή την μελέτη, η διάρκεια νοσηλείας αυξάνει τον κίνδυνο παραληρήματος κατά 1.12 φορές ($p < 0.001$), ενώ η ανάπτυξη νέων καρδιακών ευρημάτων αυξάνει τον κίνδυνο κατά 3.5 φορές περίπου ($p = 0.043$).

Σε μελέτη που διεξάχθηκε σε 4 νοσοκομεία της Ιταλίας (Rebora et al., 2021), το δείγμα αποτελείτο από 516 ασθενείς άνω των 65 ετών με SARS-CoV-2 μόλυνση, που είχαν εισαχθεί σε οξεία παθολογικά, γηριατρικά τμήματα και τμήματα αποκατάστασης. Σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης αυτής, η παρουσία πνευμονικών διηθημάτων συσχετίστηκε στατιστικά με την παρουσίαση παραληρήματος στους COVID-19 νοσηλευόμενους ασθενείς. Η παρουσία πνευμονικών διηθημάτων (πολλαπλά ή αμφοτερόπλευρα) αύξησε τον κίνδυνο παραληρήματος κατά 3 φορές περίπου (πολλαπλά: OR=3.29, $p = 0.030$, αμφοτερόπλευρα: OR=3.35, $p = 0.038$).

Η μελέτη των (Mejia-Mantilla et al., 2021), συμπερίλαβε 333 ασθενείς οι οποίοι διαγνώστηκαν με SARS CoV-2 και εισήχθηκαν για νοσηλεία. Για την αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου COVID-19, χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο National Early Warning Score (NEWS-2). Το NEWS-2 αξιολογεί την σοβαρότητα μιας οξείας ασθένειας χρησιμοποιώντας 6 απλές φυσιολογικές παραμέτρους, με βάση την αξιολόγηση ABCDE: συχνότητα αναπνοών, κορεσμός του οξυγόνου, συστολική αρτηριακή πίεση, συχνότητα σφυγμών, επίπεδο συνείδησης και θερμοκρασία (Royal College of Physicians, 2017). Επομένως, διαφάνηκε ότι η σοβαρότητα της νόσου COVID-19, βάσει του εργαλείου NEWS-2, αυξάνει τον κίνδυνο παραληρήματος κατά 1.2 φορές (95% CI 1.09-1.35).

Αντίστοιχα, στη μελέτη των (Pun et al., 2021), χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) για την αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου COVID-19. Περιλαμβάνει 17 μεταβλητές: 12 μεταβλητές φυσιολογίας, ηλικία, τύπο εισαγωγής (προγραμματισμένη χειρουργική, μη προγραμματισμένη χειρουργική ή ιατρική-παθολογική) και τρεις μεταβλητές υποκείμενης νόσου (σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας, μεταστατικός καρκίνος και αιματολογική κακοήθεια) (Le Gall J. R., Lemeshow S., & Saulnier F., 1993). Έτσι, το υψηλό SAPS II σκορ σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης παραληρήματος (OR=1.17, p=0.0013).

Επομένως, πρέπει να αναφερθεί ότι η κλινική εικόνα που παρουσιάζει το άτομο κατά τη νόσο COVID-19 είναι καθοριστική στην ανάπτυξη παραληρήματος. Η σοβαρότητα της νόσου χαρακτηρίζεται από τη διάρκεια νοσηλείας του ατόμου, την ανάγκη για εντατική νοσηλεία και παρακολούθηση, την παρουσία αναπνευστικών επιπλοκών και ανάγκης σε οξυγόνο μέχρι και επεμβατικού αερισμού, την ανάπτυξη καρδιακών επιπλοκών, κ.ά. Έτσι, άτομα με σοβαρότερης μορφής νόσο COVID-19 έχουν περισσότερες πιθανότητες εμφάνισης παραληρήματος κατά τη νοσηλεία τους.

4.2.5 Επίδραση της χρήσης ψυχοδραστικών και αγγειοδραστικών φαρμάκων στην ανάπτυξη παραληρήματος

Από τις 9 μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας που ανασκοπήθηκαν, οι 3 έδειξαν ότι η χρήση ψυχοδραστικών ή αγγειοδραστικών φαρμάκων αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης παραληρήματος κατά τη διάρκεια της νόσου COVID-19. Η μελέτη των (Ticinesi et al., 2020), φανερώνει ότι η χρόνια χρήση αντιψυχωτικών φαρμάκων μπορεί να αυξήσει τις πιθανότητες ανάπτυξης παραληρήματος σε άτομα με νόσο COVID-19 κατά 4.5 φορές περίπου (p=0.025), ενώ η χρόνια χρήση αγγειοδιασταλτικών μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο κατά 10 φορές (p=0.027).

Στην μελέτη των (Pun et al., 2021) διαπιστώθηκε ότι η έγχυση κατασταλτικών με βενζοδιαζεπίνες (OR=1.59, p<0.0001), η συνεχής έγχυση οπιοειδών (OR=1.39, p<0.0001), η χρήση αγγειοσυσταλτικών (OR=1.25, p=0.0009) και αντιψυχωτικών (OR=1.59, p<0.0001) αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης παραληρήματος κατά τη διάρκεια της νόσου COVID-19. Παρόμοια ευρήματα για την προηγούμενη χρήση ψυχοδραστικών φαρμάκων υποστηρίζει και η μελέτη των (Kennedy et al., 2020), με 1.5 φορές περίπου μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης παραληρήματος σε άτομα με COVID-19 (95% CI 1.11-1.81).

Ωστόσο, βλέπουμε ότι η χρήση ψυχοδραστικών, κατασταλτικών, οπιοειδών και αγγειοδραστικών αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης παραληρήματος κατά τη νόσο COVID-19.

4.2.6 Επίδραση των αποτελεσμάτων των εργαστηριακών εξετάσεων στην ανάπτυξη παραληρήματος

Τέλος, οι εργαστηριακές εξετάσεις είχαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την εμφάνιση παραληρήματος σε νοσηλευόμενους ασθενείς με νόσο COVID-19 σε 2 μελέτες. Η μελέτη των (Ticinesi et al., 2020) αναφέρει ότι οι τιμές της ουρίας του ορού (OR=1.011, p=0.003) και οι τιμές της γαλακτικής αφυδρογονάσης κατά την εισαγωγή των ασθενών για νοσηλεία (OR=1.003, p=0.001), αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη παραληρήματος σε COVID-19 ασθενείς.

Η μελέτη των (García-Grimshaw et al., 2022), αποτελείτο από δείγμα 1017 ασθενών άνω των 18 ετών που εισήχθησαν σε νοσοκομείο φροντίδας ατόμων με COVID-19 στην Πόλη του Μεξικού. Στην μελέτη αυτή βρέθηκε ότι η αναλογία ουδετερόφιλων προς λεμφοκυττάρων μεγαλύτερη του 9 αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη παραληρήματος σε COVID-19 ασθενείς, αφού αυξάνει τον κίνδυνο κατά 1.8 φορές περίπου (p=0.0003).

Μέσα από τα αποτελέσματα αυτών των μελετών, συμπεραίνουμε ότι τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων επηρεάζουν και παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη παραληρήματος. Η παρουσία μη φυσιολογικών αποτελεσμάτων σε εργαστηριακές εξετάσεις συμβάλλει στην εμφάνιση παραληρήματος σε νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19.

4.2.7 Με τη χρήση τυποποιημένου εργαλείου μέτρησης

Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο εργαλείο ανίχνευσης του παραληρήματος ήταν το CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit), το οποίο αποτελεί εργαλείο ταχείας χορήγησης που δεν απαιτεί λεκτική επικοινωνία από τους ασθενείς, π.χ. διασωληνομένους ασθενείς. Αξιολογεί 4 κύρια χαρακτηριστικά του παραληρήματος: α) οξεία έναρξη και διακυμαινόμενη, β) απώλεια προσοχής, γ) αποδιοργανωμένη σκέψη και δ) διαταγμένο επίπεδο συνείδησης. Άλλα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν για την αναγνώριση του παραληρήματος είναι το ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist), τα

διαγνωστικά κριτήρια κατά DSM-5, η κλίμακα RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale) και το 4-AT tool (Rapid Clinical Test for Delirium Detection) (για περισσότερες πληροφορίες βλέπε Παράρτημα I). Το διαγνωστικό μέσο που χρησιμοποιήθηκε περισσότερο για την διάγνωση του ιού SARS-CoV-2 ήταν το PCR test (Polymerase Chain Reaction).

4.3 Μεθοδολογικά προβλήματα μελετών και περιορισμοί

Στην πλειοψηφία των μελετών που ανασκοπήθηκαν, το δείγμα αποτελείται από άτομα άνω των 65 ετών. Είναι εμφανές ότι άτομα μεγαλύτερης ηλικίας με νόσο COVID-19, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως στα αποτελέσματα αυτής της συστηματικής ανασκόπησης, είναι πιο επιρρεπής στην ανάπτυξη παραληρήματος. Επομένως, προκύπτει σφάλμα επιλογής, λόγω του ότι τα ευρήματα των μελετών αυτών δεν μπορούν να γενικευτούν σε πληθυσμό όλων των ηλικιακών ομάδων.

Σε αρκετές μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν στην συστηματική ανασκόπηση προέκυψε υποεκτίμηση της επίπτωσης του παραληρήματος. Αυτό οφείλεται σε διάφορους λόγους, εκ των οποίων είναι η ελλιπής αξιολόγηση του παραληρήματος λόγω έλλειψης χρόνου του προσωπικού κατά την πανδημία COVID-19, και η απουσία επιβεβαίωσης της διάγνωσης του παραληρήματος από ειδικούς επαγγελματίες υγείας.

Επιπρόσθετα, η εξαγωγή δεδομένων για τους νοσηλευόμενους ασθενείς των μελετών έγινε από ηλεκτρονικά ιατρικά αρχεία. Σε ορισμένες μελέτες απουσίαζαν πληροφορίες από τα ιατρικά αρχεία των ασθενών ή κάποια συμπτώματα δεν δηλώνονταν. Ως αποτέλεσμα, προκύπτει σφάλμα μέτρησης αφού επηρεάζει τον υπολογισμό της επίπτωσης του παραληρήματος.

Σε ορισμένες μελέτες, αναφέρεται ότι δεν ήταν δυνατή η εξέταση της συσχέτισης μεταξύ χρήσης κατασταλτικών και ανάπτυξης παραληρήματος, διότι δεν υπήρχαν πάντοτε διαθέσιμες πληροφορίες για το χρόνο και τη διάρκεια των εγχύσεων. Η χρήση κατασταλτικών έχει φανεί προηγουμένως να αποτελεί παράγοντα κινδύνου στην ανάπτυξη παραληρήματος σε ασθενείς με COVID-19. Επομένως, η χρήση κατασταλτικών στις συγκεκριμένες μελέτες μπορεί να μην συμπεριλαμβάνεται στους παράγοντες κινδύνου του παραληρήματος.

Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά ποσοτικών μελετών που ανασκοπήθηκαν

Ερευνητές, χρονολογία και χώρα διεξαγωγής	Δείγμα και δειγματοληψία	Είδος μελέτης	Κύριες μεταβλητές	Εργαλεία μέτρησης	Μοντέλα στατιστικών αναλύσεων	Κύρια ευρήματα
Kennedy et al., 2020 Ηνωμένες Πολιτείες	817 ασθενείς ≥ 65 ετών που προσήλθαν στα ΤΑΕΠ με διάγνωση COVID-19 από τις 13/03/2020 και μετά (διάρκεια 3-11 εβδομάδες) Δειγματοληψία ευκολίας	Αναδρομική κοόρτης	Παραλήρημα, δημογραφικά χαρακτηριστικά, προνοσοκομειακοί παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης παραληρήματος (π.χ. προηγούμενη χρήση ψυχοδραστικών φαρμάκων, αλκοόλ, κάπνισμα και οποιαδήποτε από 14 μείζονες συννοσηρότητες)	CAM	generalised linear models	<i>Παράγοντες κινδύνου:</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ηλικία > 75 ετών [aRR=1.51, 95% CI 1.17-1.95] ▪ άτομα που ζουν σε γηροκομείο ή με φροντιστή [aRR=1.23, 95% CI 0.98-1.55] ▪ προηγούμενη χρήση ψυχοδραστικών φαρμάκων [aRR=1.42, 95% CI 1.11-1.81] ▪ εξασθένηση της όρασης [aRR=1.98, 95% CI 1.54-2.54] ▪ εξασθένηση της ακοής [aRR=1.10, 95% CI 0.78-1.55] ▪ ΑΕΕ [aRR=1.47, 95% CI 1.15-1.88]

						<ul style="list-style-type: none"> νόσος Parkinson's [aRR=1.88, 95% CI 1.30-2.58]
Khan et al., 2020 ΗΠΑ	268 ασθενείς ≥ 18 ετών που εισήχθησαν σε 2 νοσοκομεία παραπομπής ασθενών με COVID-19 της Ινδιάνας μεταξύ 01/03/2020 – 07/06/2020 Δειγματοληψία ευκολίας	Αναδρομική παρατήρησης-κούρτης	Παραλήρημα, δημογραφικά χαρακτηριστικά, συννοσηρότητες, εργαστηριακές εξετάσεις, σοβαρότητα νόσου κατά την εισαγωγή	CAM-ICU RASS	Logistic regression	<i>Παράγοντες κινδύνου:</i> <ul style="list-style-type: none"> μηχανική αναπνευστική υποστήριξη (OR=5.0, p = 0.033)
Ticinesi et al., 2020 Ιταλία	852 ασθενείς ≥ 18 ετών που εισήχθησαν για πιθανή COVID-19 πνευμονία μέσω ΤΑΕΠ μεταξύ Μαρτίου και Απριλίου 2020 σε θάλαμο ασθενών με COVID-19 του Parma Univeristy-Hospital. Δειγματοληψία ευκολίας	αναδρομική	Παραλήρημα, ηλικία, φύλο, συμπτώματα και διάρκεια πριν την εξέταση στα ΤΑΕΠ, λειτουργικότητα, συννοσηρότητες, αριθμός χρόνιων νοσημάτων, ζωτικά σημεία, εργαστηριακές εξετάσεις, απεικονιστικές εξετάσεις θώρακος	<i>Αξιολόγηση παραληρήματος:</i> CAM (σύντομη έκδοση) <i>Αξιολόγηση μόλυνσης από SARS-CoV-2:</i> - κλινική αξιολόγηση - CT scan	Stepwise binary logistic regression, Multivariate logistic regression model	<i>Παράγοντες κινδύνου:</i> <ul style="list-style-type: none"> ηλικία [OR=1.093, p<0.001] χρόνια χρήση αντιψυχωτικών φαρμάκων [OR=4.529, p=0.025] τιμές ουρίας ορού [OR=1.011, p=0.003] τιμές γαλακτικής αφυδρογονάσης κατά την εισαγωγή [OR=1.003, p=0.001]

				- SARS-CoV-2 testing		<ul style="list-style-type: none"> ▪ χρόνια χρήση αγγειοδιασταλτικών [OR=10.039, p=0.027] ▪ ιστορικό επιληψίας [OR=12.470, p=0.003]
Mendes et al., 2021 Ελβετία	235 Καυκάσιοι ασθενείς ≥ 65 ετών με διάγνωση COVID-19 μεταξύ 13 Μαρτίου και 14 Απριλίου 2020 που νοσηλεύτηκαν σε οξεία γηριατρικά τμήματα του κέντρου παραπομπής ασθενών με COVID-19, Geneva University Hospitals. Δειγματοληψία ευκολίας	Αναδρομική	Παραλήρημα, δημογραφικά χαρακτηριστικά, ιατρικό ιστορικό, κλινική κατάσταση, ζωτικά σημεία, συννοσηρότητες, εργαστηριακές εξετάσεις, απεικονιστικές εξετάσεις θώρακος, αξιολόγηση επιβάρυνσης από συννοσηρότητες (comorbidity burden evaluation), λειτουργικότητα (functional status), ασθενικότητα (frailty)	CAM & DSM-5	Logistic Regression Models: univariate, stepwise forward, multiple variable	<i>Παράγοντες κινδύνου:</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ γνωστική διαταραχή [OR=3.7, p=0.001]. ▪ ασθενικότητα [OR=1.3, p=0.004] ▪ λειτουργικότητα [OR=0.9, p=0.029]
Rebora et al., 2021	516 ασθενείς ≥ 65 ετών με SARS-CoV-2	Κοόρτη παρατήρησης	Παραλήρημα, δημογραφικά (φύλο,	4-AT tool, DMS-5, m-RASS	Generalized linear mixed model with logit link	<i>Παράγοντες κινδύνου:</i>

Ιταλία	που εισήχθησαν σε οξεία παθολογικά, γηριατρικά τμήματα και τμήματα αποκατάστασης (από 4 νοσοκομεία) μεταξύ 22/2/2020 – 17/05/2020 Δειγματοληψία ευκολίας		ηλικία), μειωμένη λειτουργικότητα, άνοια, αριθμός χρόνιων νοσημάτων, χρήση του CPAP, διατροφική κατάσταση, κλινική αξιολόγηση/εξετάσεις (ακτινογραφία θώρακος ή ευρήματα σε CT-scan, επίπεδα CRP)			<ul style="list-style-type: none"> ▪ άνοια [OR=4.66, p <0.001], ▪ αριθμός χρόνιων νοσημάτων [OR=1.20, p=0.018] ▪ πνευμονικά διηθήματα: πολλαπλά ή αμφοτερόπλευρα [OR=3.29-3.35, p =0.030-0.038]
Mejia-Mantilla et al., 2021 Κολομβία	333 ασθενείς που διαγνώστηκαν με SARS CoV-2 και νοσηλεύτηκαν σε κέντρο παραπομπής τριτοβάθμιας φροντίδας και πανεπιστημιακό νοσοκομείο στο Κάλι, Κολομβίας μεταξύ Απριλίου – Αυγούστου 2020 Δειγματοληψία ευκολίας	Παρατήρησης	Παραλήρημα, δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά, εργαστηριακές εξετάσεις, NEWS-2 score, παρουσία νευρολογικών συμπτωμάτων κατά την εισαγωγή, ενδονοσοκομειακά συμβάντα (εισαγωγή σε ΜΕΘ, ανάγκη για μηχανική αναπνευστική υποστήριξη, απινείδωση, και απόφαση άρσης υποστηρικτικής θεραπείας)	CAM-ICU	Logistic Regression Models: Multivariate analysis.	<i>Παράγοντες κινδύνου:</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ηλικία [OR=1.03, 95% CI 1.01-1.05] ▪ ΣΔ II [OR=2.47, 95% CI 0.48-1.79] ▪ μυϊκός πόνος/αδυναμία [OR=2.02, 95% CI 1.05-3.86] ▪ σοβαρότητα COVID-19 [OR=1.21, 95% CI 1.09-1.35] ▪ μηχανική αναπνευστική υποστήριξη [OR=11.72, 95% CI 4.16-34.23]

<p>Pun et al., 2021</p> <p>Multicentre study (14 χώρες, 69 ΜΕΘ – Ευρώπη, Βόρεια Αμερική, κεντρική Αμερική, Νότια Αμερική, Αφρική)</p>	<p>2088 ασθενείς ≥ 18 ετών που εισήχθησαν σε ΜΕΘ με SARS-CoV-2</p> <p>Δειγματοληψία ευκολίας</p>	<p>Αναδρομική κοόρτης</p>	<p>Παραλήρημα, ηλικία, φύλο, σοβαρότητα ασθένειας [SAPS II], ιστορικό καπνίσματος, κατάχρηση αλκοόλ, εξασθένηση της όρασης ή ακοής, χρήση κατασταλτικών φαρμάκων, επίπεδο καταστολής [RASS], είδος αναπνευστικής υποστήριξης, χρήση περιοριστικών μέτρων, θέση νοσηλείας, θεραπεία με αγγειοσυσπαστικά, αντιψυχωτικά, οπιοειδή, αγχολυτικά ή υπνωτικά, χρήση του ABCDEF bundle.</p>	<p>CAM-ICU/ICDSC</p>	<p>multivariable multinomial regression model</p>	<p><i>Παράγοντες κινδύνου:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ μηχανικός αερισμός [OR=1.48, p=0.0013] ▪ χρήση περιοριστικών μέτρων [OR=1.32, p<0.0001] ▪ έγχυση με κατασταλτικά (βενζοδιαζεπίνες) [OR=1.59, p<0.0001] ▪ συνεχής έγχυση οπιοειδών [OR=1.39, p<0.0001] ▪ χρήση αγγειοσυσταλτικών [OR=1.25, p=0.0009] ▪ χρήση αντιψυχωτικών [OR=1.59, p<0.0001] ▪ ηλικία [OR=1.13, p=0.036] ▪ υψηλό SAPS II σκορ [OR=1.17, p=0.0013] ▪ κατάχρηση αλκοόλ ή καπνίσματος [OR=1.37, p=0.0013]
<p>Santos et al., 2022</p>	<p>162 βετεράνοι που εισήχθησαν στο Southeastern Veterans</p>	<p>Κοόρτης</p>	<p>Παραλήρημα, δημογραφικά χαρακτηριστικά, ιατρικό</p>	<p>Διάγνωση παραληρήματος από την</p>	<p>Hierarchical binary logistic regression analysis</p>	<p><i>Παράγοντες κινδύνου:</i></p> <p>-zero-order correlations-</p>

<p>Ηνωμένες Πολιτείες</p>	<p>Affairs Hospital λόγω COVID-19 επιπλοκών μεταξύ 01/03/2020 – 20/04/2020</p> <p>Δειγματοληψία ευκολίας</p>		<p>ιστορικό, σοβαρότητα ασθένειας</p>	<p>επαγγελματική ομάδα</p>		<ul style="list-style-type: none"> ▪ ηλικία [r=0.16, p=0.046] ▪ ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων (r=0.19, p=0.018) ▪ διάρκεια νοσηλείας (r=0.57, p<0.001) ▪ εισαγωγή στη ΜΕΘ (r=0.18, p=0.023) ▪ έναρξη αιμοκάθαρσης (r=0.22, p=0.006) ▪ ανάπτυξη νέας θρομβοεμβολής (r=0.20, p=0.009) ▪ ανάπτυξη νέων καρδιακών ευρημάτων (r=0.27, p<0.001). <p>-logistic regression-</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ διάρκεια νοσηλείας [OR=1.12, p<0.001] ▪ νέα καρδιακά ευρήματα [OR=3.54, p=0.043]
<p>Garcia-Grimshaw et al., 2022</p>	<p>1017 ασθενείς ≥ 18 ετών που εισήχθησαν σε νοσοκομείο</p>	<p>Αναδρομική κούρτης</p>	<p>Παραλήρημα, δημογραφικά χαρακτηριστικά,</p>	<p>Αξιολόγηση παραληρήματος:</p>	<p>Multivariate Cox proportional-hazards regression analysis</p>	<p><i>Παράγοντες κινδύνου:</i></p>

Μεξικό	φροντίδας ατόμων με COVID-19 στην Πόλη του Μεξικού από τις 15 Μαρτίου μέχρι τις 15 Ιουλίου, 2020. Δειγματοληψία ευκολίας		συννοσηρότητες, παρόντα συμπτώματα, ζωτικά σημεία κατά την εισαγωγή, εργαστηριακές εξετάσεις αίματος	CAM-ICU Επαλήθευση διάγνωσης από ψυχίατρους και νευρολόγους		<ul style="list-style-type: none"> ▪ ηλικία [aHR=1.02, p=0.0006] ▪ αναλογία ουδετεροφίλων προς λεμφοκυττάρων ≥ 9 [aHR=1.81, p=0.0003] ▪ χρήση επεμβατικής αναπνευστικής υποστήριξης [aHR=3.39, p=0.004]
--------	---	--	--	--	--	--

5. Συζήτηση

Σύμφωνα με το σκοπό της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης, οι παράγοντες κινδύνου που συμβάλλουν στην ανάπτυξη παραληρήματος σε νοσηλευόμενους ασθενείς με νόσο COVID-19 είναι η συννοσηρότητα, η ηλικία, η χρήση μηχανικής αναπνευστικής υποστήριξης, η κλινική εικόνα - σοβαρότητα της νόσου COVID-19, τα αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων, και η χρήση ψυχοδραστικών και αγγειοδραστικών φαρμάκων.

Η νόσος COVID-19 είναι πιο συχνή σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, ειδικά σε άτομα με πολλαπλές συννοσηρότητες και αδυναμία (Emmerton & Abdelhafiz, 2020). Στην πλειοψηφία των μελετών, διαφάνηκε ότι η συννοσηρότητα αυξάνει τον κίνδυνο παραληρήματος σε COVID-19 ασθενείς, όπως με ιστορικό ΑΕΕ, επιληψίας, Parkinson's, καρδιαγγειακών παθήσεων, άνοιας και γνωστικών διαταραχών, απώλειας όρασης ή ακοής, μειωμένης λειτουργικότητας, ΣΔ II, μυϊκού πόνου και αδυναμίας. Αυτό οφείλεται στην απορρύθμιση της φυσικής ανοσίας του ατόμου, το οποίο οδηγεί σε χρόνια φλεγμονή με αύξηση των φλεγμονωδών δεικτών, με αποτέλεσμα την αυξημένη ευαισθησία των ατόμων σε σοβαρές λοιμώξεις (Emmerton & Abdelhafiz, 2020). Αντίθετα, σε άλλες μελέτες η συννοσηρότητα δεν συσχετίστηκε με το παραλήρημα (García-Grimshaw et al., 2022)(Pun et al., 2021)(S. H. Khan et al., 2020). Αυτό ίσως να οφείλεται στο γεγονός ότι το δείγμα των μελετών αυτών αποτελείτο από άτομα άνω των 18 ετών, σε σχέση με τις υπόλοιπες μελέτες που η πλειοψηφία τους αποτελείτο από άτομα άνω των 65 ετών. Γνωρίζοντας ότι άτομα μεγαλύτερων ηλικιών παρουσιάζουν μεγαλύτερη συννοσηρότητα σε σχέση με νεαρά άτομα, αυτό ενδεχομένως να επηρέασε τα ευρήματα των μελετών αυτών, όσο αφορά την συννοσηρότητα ως παράγοντα κινδύνου. Ο συνδυασμός της μεγάλης ηλικίας, αδυναμίας και συννοσηρότητας φαίνεται να επηρεάζει αρνητικά τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, γεγονός που οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων (Emmerton & Abdelhafiz, 2020).

Έχει προαναφερθεί στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση ότι η ηλικία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη παραληρήματος σε νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19. Ωστόσο, δεν έχουμε μια ξεκάθαρη εικόνα για ποιες ηλικιακές ομάδες αποτελούν παράγοντα κινδύνου, αφού ορισμένες μελέτες το δείγμα αποτελείτο από άτομα άνω των 18 ετών, ενώ άλλες από δείγμα ατόμων άνω των 65 ετών. Αυτό επιβεβαιώνει και η μελέτη των (Stokes et al., 2020), στην οποία φάνηκε ότι η ηλικία αυξάνει την πιθανότητα σοβαρών επιπλοκών, αφού άτομα άνω των 70 ετών έχουν υψηλότερα ποσοστά

νοσηλείας, εισαγωγής σε ΜΕΘ και θανάτων, ανεξαρτήτως του ατομικού ιστορικού, σε σχέση με άτομα κάτω των 19 ετών.

Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας στην ανάπτυξη παραληρήματος σε νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19 αποτελεί η μηχανική αναπνευστική υποστήριξη. Ο μηχανικός αερισμός ως δείκτης σοβαρότητας μιας ασθένειας, σε συνδυασμό με την καταστολή, διαταράσσει την αυτονομία του ατόμου και τον κικκάδιο ρυθμό του οργανισμού, παράγοντες που σχετίζονται με το παραλήρημα (Maldonado & Maldonado, 2017). Για την υποβολή ασθενών σε μηχανική υποστήριξη απαιτείται η καταστολή του ΚΝΣ, σε συνδυασμό με ύπνωση και αναλγησία. Οι δράσεις αυτών των φαρμάκων έχουν σημαντικό μέρος στη συσχέτιση μεταξύ μηχανικού αερισμού και παραληρήματος (Mejia-Mantilla et al., 2021).

Από τα αποτελέσματα των μελετών φάνηκε ότι η σοβαρότητα της νόσου COVID-19 και η κλινική εικόνα του ασθενή, επίσης αποτελεί παράγοντα που σχετίζεται με την εμφάνιση παραληρήματος. Συγκεκριμένα, στην μελέτη των (Rebora et al., 2021), διαπιστώθηκε πως η παρουσία πνευμονικών διηθημάτων, ως επιπλοκή της νόσου COVID-19, αποτελεί παράγοντα κινδύνου για παραλήρημα, όπως και η ανάπτυξη νέων καρδιακών ευρημάτων και θρομβοεμβολών, και η παρατεταμένη διάρκεια νοσηλείας κατά τη νόσο COVID-19, όπως υποστηρίζεται από την μελέτη των (Santos et al., 2022). Η σοβαρότητα της SARS-CoV-2 λοίμωξης χαρακτηρίζεται από κατάσταση υψηλών δεικτών φλεγμονής, όπως η γαλακτική αφυδρογονάση, CRP, D-dimers, δείκτης ουδετερόφιλων/λεμφοκυττάρων, οι οποίοι συσχετίστηκαν με την ανάπτυξη παραληρήματος (Mejia-Mantilla et al., 2021). Αυτά με τη σειρά τους προκαλούν ενδοαγγειακή πήξη, φλεβική θρομβοεμβολή, έκκριση προσταγλανδινών στο παρέγχυμα του εγκεφάλου, με αποτέλεσμα την εγκεφαλική δυσλειτουργία (Nauka et al., 2021)(MacLulich et al., 2008). Αυτό υποδηλώνει, με λίγα λόγια, ότι η παρουσία φλεγμονωδών μεσολαβητών, προερχόμενοι από λοίμωξη, συμμετέχουν στη γένεση γνωστικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς με COVID-19, όπως συμπτώματα του παραληρήματος (Maldonado & Maldonado, 2017).

Έχει διαπιστωθεί ότι μη φυσιολογικά αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων, όπως ο δείκτης ουδετερόφιλων-προς-λεμφοκυττάρων > 9 , οι τιμές της ουρίας και της γαλακτικής αφυδρογονάσης, συσχετίστηκαν με ενδονοσοκομειακό παραλήρημα (García-Grimshaw et al., 2022)(Ticinesi et al., 2020). Γνωρίζοντας την φλεγμονώδη αντίδραση και υπερπηκτικότητα που προκαλεί ο SARS-CoV-2, μπορεί να διαπεράσει τον

αιματοεγκεφαλικό φραγμό προκαλώντας διάφορες διαταραχές, καθιστώντας τα άτομα πιο ευάλωτα στο παραλήρημα (García-Grimshaw et al., 2022).

Ένας άλλος παράγοντας κινδύνου που αξίζει να συζητηθεί είναι η χρήση ψυχοδραστικών φαρμάκων, εκ των οποίων είναι τα κατασταλτικά και οπιοειδή, και αγγειοδραστικών φαρμάκων, δηλαδή αγγειοσυσταλτικά ή αγγειοδιασταλτικά (Pun et al., 2021)(Kennedy et al., 2020)(Ticinesi et al., 2020). Στις περισσότερες μελέτες, ο χρόνος και οι δόσεις των κατασταλτικών ή οπιοειδών δεν ήταν διαθέσιμα στα ηλεκτρονικά ιατρικά αρχεία, γεγονός που μπορεί να δικαιολογήσει το γιατί η χρήση τους δεν ήταν παράγοντας κινδύνου στην πλειοψηφία των μελετών.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της συστηματικής ανασκόπησης αυτής, μπορεί να επιτευχθεί ο εντοπισμός, η αναγνώριση, αλλά και η πρόληψη των παραγόντων κινδύνου του παραληρήματος για τους νοσηλεύομενους ασθενείς με COVID-19. Επομένως, οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να είναι ενήμεροι για τον κίνδυνο παραληρήματος και να είναι εκπαιδευμένοι στην διαχείριση του.

5.1 Περιορισμοί μελέτης

Βάσει των αποτελεσμάτων της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης, έχει αποδειχτεί ότι υπάρχουν αντικρουόμενα ευρήματα στη διεθνή βιβλιογραφία. Βρέθηκαν σημαντικά ευρήματα όσο αφορά τους παράγοντες κινδύνου του παραληρήματος σε ορισμένες μελέτες, ενώ σε άλλες μελέτες δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση, γεγονός που δυσκολεύει τη σύγκριση των αποτελεσμάτων και την απάντηση στο ερώτημα για το ποιοι παράγοντες συμβάλλουν στην ανάπτυξη παραληρήματος. Ένας άλλος περιορισμός που προκύπτει είναι λόγω του χρονικού περιορισμού που τέθηκε (2019-2022), αφού έπρεπε να εμπίπτουν στην τελευταία τριετία της πανδημίας COVID-19. Ως αποτέλεσμα, περιορίζεται ο αριθμός των μελετών που υπάρχουν στην διεθνή βιβλιογραφία για το υπό μελέτη θέμα. Βέβαια και το γεγονός ότι η παρούσα συστηματική ανασκόπηση περιορίστηκε μόνο στην Αγγλόφωνη βιβλιογραφία και σε δύο επιστημονικές βάσεις δεδομένων αποτελεί περιορισμό της εργασίας αφού δεν γνωρίζουμε κατά πόσο υπάρχουν άλλες μελέτες δημοσιευμένες, οι οποίες δεν εντοπίστηκαν. Επίσης, στην πλειοψηφία των μελετών το δείγμα αφορούσε σε άτομα άνω των 65 ετών, έτσι προκύπτει σφάλμα επιλογής αφού τα ευρήματα της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης δεν μπορούν να γενικευτούν στον γενικό πληθυσμό όλων των ηλικιακών ομάδων και δεν μπορούμε να συγκρίνουμε τις ηλικιακές ομάδες που αποτελούν

παράγοντα κινδύνου. Τέλος, στις μελέτες που εντοπίστηκαν, οι ερευνητές αντλούσαν δεδομένα από ηλεκτρονικά ιατρικά αρχεία των ασθενών. Το πρόβλημα που αναφέρεται να αντιμετωπίζουν είναι η απουσία πληροφοριών στα ιατρικά αρχεία, είτε λόγω ελλιπούς αξιολόγησης του παραληρήματος, είτε ελλιπούς καταγραφής των δεδομένων στα ηλεκτρονικά ιατρικά αρχεία, και ως αποτέλεσμα προκύπτει σφάλμα μέτρησης.

6. Συμπεράσματα

Λαμβάνοντας υπόψη ότι η επίπτωση του παραληρήματος αφορά στο 11% με 54.9% των COVID-19 νοσηλευόμενων ασθενών (Pun et al., 2021)(Ticinesi et al., 2020), και εμφανίζεται περίπου σε 1 στους 7 ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω, που νοσηλεύονται με COVID-19 (Rebora et al., 2021), συμπεραίνουμε ότι το πιο πάνω αποτελεί ένα θέμα που αξίζει την προσοχή μας και την προώθηση του σε επαγγελματίες υγείας που εργάζονται σε θαλάμους με COVID-19 ασθενείς. Μέσα από την έρευνα των (S. H. Khan et al., 2020), έχει βρεθεί ότι ο κίνδυνος θνησιμότητας αυξάνεται κατά 8% σε ασθενείς με παραλήρημα. Τα παραπάνω τονίζουν την σημαντικότητα και αναγκαιότητα της περαιτέρω διερεύνησης του θέματος.

Έτσι η παρούσα συστηματική ανασκόπηση, παρουσιάζοντας τους παράγοντες κινδύνου του παραληρήματος σε COVID-19 νοσηλευόμενους ασθενείς, αναμένεται να αναβαθμίσει την νοσηλευτική πρακτική στο να είναι πιο προσεγμένη και συγκεκριμένη προλαμβάνοντας την επιδείνωση της υγείας των COVID-19 ασθενών. Για να επιτευχθεί αυτό, είναι αναγκαία η συνεχής εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας, ώστε η πρακτική που εφαρμόζεται να είναι επιστημονικά τεκμηριωμένη και αποδεδειγμένη.

6.1 Εισηγήσεις

Η μελέτη των (Pun et al., 2021) υποστηρίζει την αποφυγή χρήσης κατασταλτικών εγχύσεων βενζοδιαζεπίνης, οι οποίες συσχετίστηκαν με 59% υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης παραληρήματος. Η χορήγηση βενζοδιαζεπίνης φαίνεται να διαταράσσει την ποιότητα του ύπνου και μπορεί να συμβάλλει στην ανάπτυξη παραληρήματος σε ασθενείς των ΜΕΘ (Mo et al., 2016). Επιπλέον, τα κατασταλτικά δρουν καταστέλλοντας το αναπνευστικό σύστημα, το οποίο μπορεί να παρατείνει τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού, γεγονός το οποίο δρα ως παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση παραληρήματος σε ασθενείς ΜΕΘ (Jarman et al., 2013).

Επίσης, η αποτελεσματική επικοινωνία μεταξύ ασθενούς και οικογένειας, ως μια μη φαρμακολογική παρέμβαση, μπορεί να μειώσει το παραλήρημα (Schwanda & Gruber, 2018). Έχει βρεθεί όταν επιτρέπονταν οι επισκέψεις, διαδικτυακά ή με φυσική παρουσία, ο κίνδυνος παραληρήματος την επόμενη μέρα ήταν κατά 27% χαμηλότερος (Pun et al., 2021). Επιπρόσθετα, φάνηκε ότι η 24ωρη άδεια επισκέψεων σχετίζεται με τη μείωση της επίπτωσης παραληρήματος (Adrieno Westphal et al., 2018).

Επίσης, η μελατονίνη και οι αγωνιστές των υποδοχέων της μελατονίνης έχουν φανεί να έχουν ευεργετική δράση στην μείωση της επίπτωσης του παραληρήματος, τη διάρκεια νοσηλείας στην ΜΕΘ, και τη βελτίωση της ποιότητας του ύπνου (Zhang et al., 2019), χωρίς την ανάπτυξη ανοχής και πιθανότητας κατάχρησης (Mo et al., 2016).

Συνιστώνται, επιπλέον, αλλαγές και προσαρμογές στο περιβάλλον για την βελτίωση του προσανατολισμού και ύπνου, όπως με τη χρήση ταμπελών με τα ονόματα του προσωπικού που παρέχει φροντίδα (Emmerton & Abdelhafiz, 2020), την αποφυγή παροχή φροντίδας κατά τη διάρκεια της νύκτας, τον περιορισμό περιβαλλοντικών θορύβων και τη μείωση του φωτός (Mo et al., 2016).

Τέλος, όπως έχει προαναφερθεί, η ηλικία βρέθηκε να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για παραλήρημα. Ωστόσο, αξίζει να μελετηθεί περισσότερο ο παράγοντας ‘ηλικία’ σε COVID-19 ασθενείς, σαν πιθανός παράγοντας κινδύνου για παραλήρημα, για να υπάρχει μια ξεκάθαρη εικόνα ποιες ηλικιακές ομάδες αφορά.

Επομένως, προκύπτει η ανάγκη να διεξαχθούν περαιτέρω έρευνες στο συγκεκριμένο θέμα, όπου η συλλογή δεδομένων θα γίνεται συστηματικά και προοπτικά ούτως ώστε να τεκμηριωθεί η επίπτωση του παραληρήματος σε COVID-19 ασθενείς, και την μελέτη των παραγόντων που συμβάλλουν στην εμφάνιση του. Παράλληλα, απαιτείται περαιτέρω εκπαίδευση στους επαγγελματίες υγείας, και κυρίως αυτών που εργάζονται σε θαλάμους με COVID-19 ασθενείς στην πρόληψη και διαχείριση του παραληρήματος, με στόχο την παροχή μιας ολιστικής φροντίδας.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Adrieno Westphal, G., Schirmer Moerschberger, M., Vollmann, A., Caroline Inácio, A., Machado, M. C., Sperotto, G., Biasi Cavalcanti, A., & Koenig, Á. (2018). Effect of a 24-h extended visiting policy on delirium in critically ill patients. *Intensive Care Medicine*, *44*, 968–970. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5153-5>

Ahmad, I., & Rathore, A. (2020). *Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review*. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.05.017>

Bellelli, G., Morandi, A., Davis, D. H. J., Mazzola, P., Turco, R., Gentile, S., Ryan, T., Cash, H., Guerini, F., Torpilliesi, T., Del Santo, F., Trabucchi, M., Annoni, G., & MacLulich, A. M. J. (2014). *The 4A Test: screening instrument for cognitive impairment and delirium*. www.the4AT.com.

Boustani, M., Rudolph, J., Shaughnessy, M., Gruber-Baldini, A., Alici, Y., Arora, R. C., Campbell, N., Flaherty, J., Gordon, S., Kamholz, B., Maldonado, J. R., Pandharipande, P., Parks, J., Waszynski, C., Khan, B., Neufeld, K., Olofsson, B., Thomas, C., Young, J., ... MacLulich, A. (2014). The DSM-5 criteria, level of arousal and delirium diagnosis: Inclusiveness is safer. *BMC Medicine*, *12*(1), 1–4. <https://doi.org/10.1186/S12916-014-0141-2/FIGURES/1>

Coronavirus. (n.d.). Retrieved March 30, 2022, from https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3

Desforges, M., Le Coupanec, A., Dubeau, P., Bourgouin, A., Lajoie, L., Dubé, M., & Talbot, P. J. (2019). *Human Coronaviruses and Other Respiratory Viruses: Underestimated Opportunistic Pathogens of the Central Nervous System?* <https://doi.org/10.3390/v12010014>

Emmerton, D., & Abdelhafiz, A. (2020). *Delirium in Older People with COVID-19: Clinical Scenario and Literature Review*. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00474-y/Published>

García-Grimshaw, M., Chiquete, E., Jiménez-Ruiz, A., de Jesús Vidal-Mayo, J., Lissete Grajeda-González, S., de los Ángeles Vargas-Martínez, M., Nicole Toapanta-Yanchapaxi, L., Iván Valdés-Ferrer, S., Alan Chávez-Martínez, O., Alexis Marché-Fernández, O., Itiel Jiménez-Ávila, A., Cantú-Brito, C., & Daniel Flores-Silva, F. (2022). (*No Title*).

Han, J. H., Zimmerman, E. E., Cutler, N., Schnelle, J., Morandi, A., Dittus, R. S., Storrow,

- A. B., & Wesley Ely, E. (2009). Delirium in Older Emergency Department Patients: Recognition, Risk Factors, and Psychomotor Subtypes. *ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE*, *16*, 193–200. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2008.00339.x>
- Hayhurst, C. J., Marra, A., Han, J. H., Patel, M. B., Brummel, N. E., Thompson, J. L., Jackson, J. C., Chandrasekhar, R., Ely, E. W., Pandharipande, P. P., & Hughes, C. G. (2020). Association of Hypoactive and Hyperactive Delirium With Cognitive Function After Critical Illness HHS Public Access. *Crit Care Med*, *48*(6), 480–488. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004313>
- Inouye, S., Van Dyck, C. H., Alessi, C. A., Balkin, S., Siegal, A. P., & Horwitz, R. I. (1990). *Clarifying Confusion: The Confusion Assessment Method*. 332–340. <https://doi.org/10.1002/9781444324617.ch29>
- Jarman, A. M., Duke, G. J., Reade, M. C., & Casamento, A. (2013). The association between sedation practices and duration of mechanical ventilation in intensive care. *Anaesthesia and Intensive Care*, *41*(3), 311–315. <https://doi.org/10.1177/0310057x1304100306>
- Kennedy, M., Helfand, B. K. I., Gou, R. Y., Gartaganis, S. L., Webb, M., Moccia, J. M., Bruursema, S. N., Dokic, B., McCulloch, B., Ring, H., Margolin, J. D., Zhang, E., Anderson, R., Babine, R. L., Hshieh, T., Wong, A. H., Taylor, R. A., Davenport, K., Teresi, B., ... Inouye, S. K. (2020). Delirium in Older Patients with COVID-19 Presenting to the Emergency Department. *JAMA Network Open*, *3*(11), 1–12. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.29540>
- Khan, B. A., Perkins, A. J., Gao, S., Hui, S. L., Campbell, N. L., Farber, M. O., Chlan, L. L., & Boustani, M. A. (2017). The confusion assessment method for the ICU-7 delirium severity scale: A novel delirium severity instrument for use in the ICU. *Critical Care Medicine*, *45*(5), 851–857. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002368>
- Khan, S. H., Lindroth, H., Perkins, A. J., Jamil, Y., Wang, S., Roberts, S., Farber, M., Rahman, O., Gao, S., Marcantonio, E. R., Boustani, M., Machado, R., & Khan, B. A. (2020). Delirium Incidence, Duration, and Severity in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. *Critical Care Explorations*, *2*(12), e0290. <https://doi.org/10.1097/cce.0000000000000290>
- Krewulak, K. D., Rosgen, B. K., Ely, E. W., Stelfox, H. T., & Fiest, K. M. (2020). The CAM-ICU-7 and ICDSC as measures of delirium severity in critically ill adult patients. *PLoS ONE*,

15(11 November). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0242378>

Le Gall, J. R., Lemeshow, S., & Saulnier, F. (1993). A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *Jama*, 270(24), 2957–2963.

Li, Q. (2019). *Notes from the Field An Outbreak of NCIP (2019-nCoV) Infection in China-Wuhan. 1*, 3. <http://dx.doi.org/10.1186/14752875-1-3>

Li, Y.-C., Bai, W.-Z., Hashikawa, T., & Yan-Chao Li, C. (2020). The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25728>

MacLulich, A. M. J., Ferguson, K. J., Miller, T., de Rooij, S. E. J. A., & Cunningham, C. (2008). Unravelling the pathophysiology of delirium: A focus on the role of aberrant stress responses. *Journal of Psychosomatic Research*, 65(3), 229–238. <https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHORES.2008.05.019>

Maldonado, J. R., & Maldonado, J. R. (2017). *Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure Background: Delirium is the most common neuropsychiatric syndrome encountered by*. <https://doi.org/10.1002/gps.4823>

Mannan Baig, A., Khaleeq, A., Ali, U., & Syeda, H. (2020). *Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host–Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms*. <https://doi.org/10.1021/acscemneuro.0c00122>

Mejia-Mantilla, J., Gempeler, A., Gaviria, L., Amaya, P., Aldana, J., Muñoz, B., Pinilla, G., Rivillas, J., Scarpetta, D., Perdomo, C., Echeverri, N., Sotomayor, A., Yara, J., Jimenez, J., Arango, A., & Orozco, J. (2021). Delirium in Covid-19 Patients: Incidence, Risk Factors and Early Outcomes. *ResearchSquare*. <http://www.epistemonikos.org/documents/db1f40a620dd94ccd3a9ec02861d039324ab8eb5>

Mendes, A., Herrmann, F. R., Périvier, S., Gold, G., Graf, C. E., & Zekry, Di. (2021). Delirium in Older Patients with COVID-19: Prevalence, Risk Factors, and Clinical Relevance. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 76(8), E142–E146. <https://doi.org/10.1093/gerona/glab039>

Menninger, K. A. (2006). Influenza and schizophrenia. An analysis of post-influenzal “dementia precox,” as of 1918, and five years later further studies of the psychiatric aspects

- of influenza. 1926. *Am J Psychiatry*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1176/ajp.151.6.182>
- Miranda F, S. P. (2018). *Cochrane Database of Systematic Reviews Confusion Assessment Method for the intensive care unit (CAM-ICU) for the diagnosis of delirium in adults in critical care settings (Protocol) Confusion Assessment Method for the intensive care unit (CAM-ICU) for the diagnosis of delirium in adults in critical care settings (Protocol)*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013126>
- Mo, Y., Scheer, C. E., & Abdallah, G. T. (2016). Emerging Role of Melatonin and Melatonin Receptor Agonists in Sleep and Delirium in Intensive Care Unit Patients. *Journal of Intensive Care Medicine*, 31(7), 451–455. <https://doi.org/10.1177/0885066615592348>
- Nanda, A., Naga, ., Rama, V., Vura, K., & Gravenstein, S. (2020). COVID-19 in older adults. *Aging Clinical and Experimental Research*, 32, 1199–1202. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01581-5>
- Nauka, P. C., Baron, S. W., Assa, A., Mohrmann, L., Jindal, S., Oran, E., Glazman-Kuczaj, G., Southern, W. N., & Chekuri, S. (2021). Utility of D-dimer in predicting venous thromboembolism in non-mechanically ventilated COVID-19 survivors. *Thrombosis Research*, 199, 82–84. <https://doi.org/10.1016/J.THROMRES.2020.12.023>
- O’Hanlon, S., & Inouye, S. K. (2020). Delirium: A missing piece in the COVID-19 pandemic puzzle. *Age and Ageing*, 49(4), 497–498. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa094>
- Oh, E. S., Fong, T. G., Hshieh, T. T., & Inouye, S. K. (n.d.). *Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment*. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.12067>
- Pun, B. T., Badenes, R., Heras La Calle, G., Orun, O. M., Chen, W., Raman, R., Simpson, B. G. K., Wilson-Linville, S., Hinojal Olmedillo, B., Vallejo de la Cueva, A., van der Jagt, M., Navarro Casado, R., Leal Sanz, P., Orhun, G., Ferrer Gómez, C., Núñez Vázquez, K., Piñeiro Otero, P., Taccone, F. S., Gallego Curto, E., ... Sarwal, A. (2021). Prevalence and risk factors for delirium in critically ill patients with COVID-19 (COVID-D): a multicentre cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 9(3), 239–250. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30552-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30552-X)
- Rebora, P., Rozzini, R., Bianchetti, A., Blangiardo, P., Marchegiani, A., Piazzoli, A., Mazzeo, F., Cesaroni, G., Chizzoli, A., Guerini, F., Bonfanti, P., Morandi, A., Faraci, B., Gentile, S., Bna, C., Savelli, G., Citerio, G., Valsecchi, M. G., Mazzola, P., & Bellelli, G.

- (2021). Delirium in Patients with SARS-CoV-2 Infection: A Multicenter Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 69(2), 293–299. <https://doi.org/10.1111/jgs.16969>
- Royal College of Physicians. (2017). National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. In *Updated report of a working party* (Vol. 17, Issue 6).
- Santos, C. J., Nuradin, N., Joplin, C., Leigh, A. E., Burke, R. V., Rome, R., McCall, J., & Raines, A. M. (2022). Risk factors for delirium among SARS-CoV-2 positive veterans. *Psychiatry Research*, 309, 114375. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114375>
- Schwanda, M., & Gruber, R. (2018). Extended visitation policy may lower risk for delirium in the intensive care unit. *Evidence-Based Nursing*, 21(3), 80–80. <https://doi.org/10.1136/EB-2018-102884>
- Sessler, C. N., Gosnell, M. S., Grap, M. J., Brophy, G. M., O'neal, P. V, Keane, K. A., Tesoro, E. P., & Elswick, R. K. (n.d.). *The Richmond Agitation-Sedation Scale Validity and Reliability in Adult Intensive Care Unit Patients*. <https://doi.org/10.1164/rccm.2107138>
- Shao, S.-C., Lai, C.-C., Chen, Y.-H., Chen, Y.-C., Hung, M.-J., & Liao, S.-C. (2021). Prevalence, incidence and mortality of delirium in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing*, 50, 1445–1453. <https://doi.org/10.1093/ageing/afab103>
- Stokes, E. K., Zambrano, L. D., Anderson, K. N., Marder, E. P., Raz, K. M., El, S., Felix, B., Tie, Y., & Fullerton, K. E. (2020). *MMWR - Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020*. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/reporting-pui.html>.
- Ticinesi, A., Cerundolo, N., Parise, A., Nouvenne, A., Prati, B., Guerra, A., Lauretani, F., Maggio, M., & Meschi, T. (2020). Delirium in COVID-19: epidemiology and clinical correlations in a large group of patients admitted to an academic hospital. *Aging Clinical and Experimental Research*, 32(10), 2159–2166. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01699-6>
- Wei, L. A., Fearing, M. A., Ph, D., Sternberg, E. J., & Sharon, K. (2009). of Current Usage. *International Journal*, 56(5), 823–830. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01674.x>.The

Zhang, Q., Gao, F., Zhang, S., Sun, W., & Li, Z. (2019). Prophylactic use of exogenous melatonin and melatonin receptor agonists to improve sleep and delirium in the intensive care units: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep and Breathing*, 23(4), 1059–1070. <https://doi.org/10.1007/S11325-019-01831-5>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

Πιο κάτω περιγράφονται τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες για την ανίχνευση-διάγνωση του παραληρήματος:

Confusion Assessment Method (CAM)

Ξεκινώντας με το πιο συχνό χρησιμοποιούμενο εργαλείο, το *CAM*, σχεδιάστηκε από τους Inouye et al. (1990), και αποτελεί ένα εργαλείο και διαγνωστικό αλγόριθμο για την αναγνώριση του παραληρήματος (Inouye et al., 1990). Το *CAM* σχεδιάστηκε για να μπορούν οι επαγγελματίες υγείας, μη-ψυχιατρικού τομέα, να διαγνώσουν το παραλήρημα γρήγορα και με ακρίβεια, με τη χρήση ενός σύντομου επίσημου γνωστικού εργαλείου. Το εργαλείο *CAM* αξιολογεί την παρουσία και σοβαρότητα 9 χαρακτηριστικών του παραληρήματος: οξεία έναρξη, απώλεια προσοχής, αποδιοργανωμένη σκέψη, διαταραγμένο επίπεδο συνείδησης, αποπροσανατολισμός, έκπτωση της μνήμης, διαταραχές της αντίληψης, ψυχοκινητική επιτάχυνση ή επιβράδυνση και διαταραγμένος κύκλος ύπνου-εγρήγορσης.

Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU)

Το *CAM-ICU* είναι ένα σύντομο διαγνωστικό εργαλείο-αλγόριθμος του παραληρήματος. Αποτελεί ένα εργαλείο ταχείας χορήγησης και δεν απαιτεί λεκτική επικοινωνία από τους ασθενείς, γεγονός το οποίο επιτρέπει την χρήση του σε διασωληνομένους ασθενείς (Miranda F, 2018). Βασίζεται σε 4 κύρια χαρακτηριστικά του παραληρήματος: 1) οξεία έναρξη και διακυμαινόμενη, 2) απώλεια προσοχής, 3) αποδιοργανωμένη σκέψη, 4) διαταγμένο επίπεδο συνείδησης. Συγκεκριμένα, ο *CAM* αλγόριθμος προϋποθέτει την παρουσία του πρώτου και δεύτερου κριτηρίου και ένα από το τρίτο ή τέταρτο κριτήριο. Το εργαλείο αυτό παίρνει τιμές από 0 μέχρι 7. Σκορ μεταξύ 0 – 2, υποδηλώνει απουσία παραληρήματος, σκορ μεταξύ 3 – 5, υποδηλώνει ήπιο με μέτριο παραλήρημα, και σκορ μεταξύ 6 – 7, υποδηλώνει την ύπαρξη σοβαρού παραληρήματος (Khan et al., 2017). Η ευαισθησία του εργαλείου υπολογίστηκε στο 94% (95% Δ.Ε. 91–97%), και ειδικότητα στο 89% (95% Δ.Ε. 85–94%) (Wei et al., 2009).

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)

Το δεύτερο πιο συχνό εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες ήταν το *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)* (Boustani et al., 2014) και περιλαμβάνει τα παρακάτω κριτήρια για την διάγνωση του παραληρήματος:

- A. Διαταραχή προσοχής και επίγνωσης (μειωμένος προσανατολισμός στο χώρο).
- B. Ανάπτυξη της διαταραχής σε μικρό χρονικό διάστημα, εμφάνιση οξείας αλλαγής στην προσοχή και επίγνωση και τείνει να παρουσιάζει διακυμάνσεις στη σοβαρότητα κατά τη διάρκεια της ημέρας.
- Γ. Διαταραχή της γνωστικής λειτουργίας (π.χ. έκπτωση μνήμης, αποπροσανατολισμός, ομιλία, οπτικοχωρική ικανότητα, ή αντίληψη).
- Δ. Τα κριτήρια A και Γ δεν εξηγούνται καλύτερα από μια προϋπάρχουσα νευρογνωστική διαταραχή και δεν εμφανίζονται στο πλαίσιο σοβαρά μειωμένου επιπέδου διέγερσης όπως το κώμα.
- E. Υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία από το ιστορικό, τη φυσική εξέταση ή τις εργαστηριακές εξετάσεις ότι η διαταραχή είναι άμεσο αποτέλεσμα μιας άλλης διαταραχής, τοξικότητας ή διακοπής μιας ουσίας, ή έκθεσης σε τοξίνη, ή οφείλεται σε πολλαπλές αιτιολογίες.

Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC)

Το *ICDSC* είναι εργαλείο διάγνωσης του παραληρήματος το οποίο είναι θετικό όταν υπάρχουν τέσσερα ή περισσότερα συμπτώματα του παραληρήματος (σκορ: 0-8). Αξιολογεί το επίπεδο συνείδησης, τη διαταραχή προσοχής, τον αποπροσανατολισμό, ψευδαισθήσεις ή παραισθήσεις, την ψυχοκινητική δραστηριότητα, τη διαταραγμένη ομιλία ή διάθεση, τη διαταραχή ύπνου ή τη διακύμανση των συμπτωμάτων (Krewulak et al., 2020).

Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)

Το *RASS* είναι εργαλείο σχεδιασμένο για την αξιολόγηση του επιπέδου εγρήγορσης και διεγερτικής συμπεριφοράς σε βαριά πάσχοντες ασθενείς. Το *RASS* χρησιμοποιείται συνήθως σε διασωληνωμένους ασθενείς, αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε οποιοδήποτε νοσηλευόμενο άτομο. Αποτελείται από μια κλίμακα 10 βαθμών, με 4 επίπεδα για το βαθμό άγχους και διέγερσης (+1 μέχρι +4), ένα επίπεδο που υποδηλώνει κατάσταση ηρεμίας και εγρήγορσης (0), και 5 επίπεδα για τον βαθμό καταστολής (-1 μέχρι -5) (Sessler et al., 2002).

The 4 'A's test (4-AT)

Το εργαλείο *4-AT* αποτελεί ένα νέο εργαλείο αξιολόγησης του παραληρήματος και της γνωστικής έκπτωσης. Το τεστ των 4 'Α' χαρακτηρίζεται από την συντομία του (γενικά <2 λεπτά), δεν απαιτεί ειδική εκπαίδευση, είναι απλό στη εφαρμογή και επιτρέπει την αξιολόγηση των ατόμων που δεν μπορούν να υποβληθούν σε γνωστική αξιολόγηση ή συνέντευξη λόγω σοβαρής υπνηλίας ή διέγερσης. Περιλαμβάνει 4 μέρη: το α' μέρος αξιολογεί το επίπεδο συνείδησης, το β' και γ' μέρος αξιολογούν τον προσανατολισμο και προσοχή (γνωστική λειτουργία), και το δ' μέρος αξιολογεί οξείες αλλαγές ή διακυμάνσεις στο επίπεδο συνείδησης (Bellelli et al., 2014).