

ΒΡΑΧΕΙΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ SHORT COMMUNICATION

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2023, 40(3):423–426
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2023, 40(3):423–426

Ντελίριο και πανδημία COVID-19

Θ. Κυζιρίδης

Ψυχιατρική Κλινική, Νοσοκομείο «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Delirium and COVID-19 pandemic

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου: COVID-19, Κορωνοϊός, Νευρογνωσιακές διαταραχές, Νευροψυχιατρική, Ντελίριο

Η πανδημία COVID-19 εξακολουθεί να επηρεάζει αρνητικά την παροχή υπηρεσιών υγείας, ιδιαίτερα στις πλέον ευάλωτες ομάδες, όπως είναι οι ηλικιωμένοι. Οι τελευταίοι είναι περισσότερο επιρρεπείς στην εμφάνιση λοίμωξης COVID-19 και συχνά εκδηλώνουν βαρύτερες μορφές της νόσου με υψηλότερη θνητότητα.¹ Υπό αυτές τις συνθήκες, αναμένεται ότι θα αυξηθούν η επίπτωση και η διάρκεια του παραληρήματος (ντελίριο) στους ηλικιωμένους ασθενείς, ανεξαρτήτως του αν νοσηλεύονται για COVID-19 ή όχι,² λόγω δυσκολίας στην εφαρμογή κατάλληλων στρατηγικών πρόληψης.³

Με αυξανόμενη συχνότητα, το ντελίριο αναγνωρίζεται ως σημαντικό νευροψυχιατρικό συστατικό στοιχείο της λοίμωξης COVID-19 ή ως ένα από τα πρώτα συμπτώματα εκδήλωσης της νόσου ή, τέλος, ως επιπλοκή της κατά την εισαγωγή του ασθενούς.⁴ Μάλιστα, σε μικρές μελέτες, η λοίμωξη έχει φανεί να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης ντελίριο.³ Παρ' όλα αυτά, η εκτίμηση των ηλικιωμένων ασθενών με COVID-19 δεν περιλαμβάνει ως ρουτίνα την κλινική αξιολόγηση για ντελίριο ή για μεταβολές της νοητικής τους κατάστασης.⁵

Το ντελίριο θεωρείται το «βαρόμετρο» ή το «ζωτικό σημείο» για σοβαρά νοσήματα σε ηλικιωμένους.⁵ Είναι από τις συχνότερες οξείες διαταραχές στο γενικό νοσοκομείο επηρεάζοντας περίπου το 25% των ασθενών. Σχετίζεται

με αυξημένη διάρκεια νοσηλείας και θνησιμότητα, μακροπρόθεσμη γνωστική και λειτουργική έκπτωση και κίνδυνο ιδρυματοποίησης,⁶ και συνιστά σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη νοσηλεία.⁷ Είναι αναπόφευκτο να εμφανιστεί σε πολλούς ηλικιωμένους ασθενείς αλλά μπορεί να προληφθεί σε ποσοστό 30–40% των περιπτώσεων.⁸

Επί πλέον, το ντελίριο αποτελεί σημαντική πηγή stress όχι μόνο για τους ασθενείς αλλά και για τις οικογένειές τους και τους επαγγελματίες υγείας. Επειδή το ψυχολογικό τραύμα μετά από ένα επεισόδιο ντελίριο μπορεί να επιμείνει, είναι αναγκαίες σαφείς εξηγήσεις και επιβεβαίωση κατά τη διάρκεια του επεισοδίου και μετά από αυτό.⁹

Ειδικότερα για τους ασθενείς με COVID-19, μελέτες έχουν δείξει ότι 20–30% των νοσηλευόμενων με λοίμωξη θα παρουσιαστούν με ντελίριο ή θα το εκδηλώσουν. Σε σοβαρές περιπτώσεις αυτό το ποσοστό αυξάνεται στο 60–70%.⁶ Η παρουσία του ντελίριο μπορεί να είναι ένα πρώιμο σύμπτωμα λοίμωξης COVID-19 και γι' αυτόν τον λόγο ύποπτα συμπτώματα σε ηλικιωμένους με ντελίριο θα πρέπει να οδηγούν στη διερεύνηση για πιθανή COVID-19.¹⁰ Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας αναγνωρίζει πλέον τις διαταραχές του επιπέδου συνείδησης ή και τη συγχυτική κατάσταση ως πυρηνικά γνωρίσματα της εμφάνισης της λοίμωξης COVID-19.¹¹ Η άτυπη έναρξη του συνδρόμου με ντελίριο μετά από COVID-19 πριν από τη νοσηλεία έχει φανεί ότι αυξάνει τον κίνδυνο θανάτου.¹²

Μεγάλη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση 48 μελετών παρατήρησης με >11.000 ασθενείς κατέδειξε επιπολασμό ντελίριο κατά την εισαγωγή 28,2% σε άτομα ηλικίας >65 ετών και 45,3% σε ασθενείς με συνυπάρχουσα άνοια. Η επίπτωση ντελίριο σε ασθενείς >65 ετών με COVID-19 υπολογίστηκε στο 25,2%. Από την ίδια μελέτη βρέθηκε θνησιμότητα 44,5% για όλες τις ηλικιακές ομάδες με ντελίριο, με τους >65 ετών να επηρεάζονται περισσότερο.¹³ Από άλλη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση σε σχεδόν 4.000 νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19 βρέθηκε ότι το ντελίριο παρουσίαζε ανεξάρτητη συσχέτιση με τη θνησιμότητα σε ηλικιωμένους ασθενείς με λοίμωξη.¹

Οι μηχανισμοί συσχέτισης του ντελίριο με την αυξημέ-

νη θνησιμότητα είναι ασαφείς. Το ντελίριο επιπλέκει και επηρεάζει την ανάρρωση. Οι ασθενείς είναι πιθανότερο να λάβουν ψυχοτρόπα φάρμακα, να παρουσιάζουν επεισόδια πτώσεων και να μην κινητοποιηθούν έγκαιρα, να μη σιτίζονται και να μην ενυδατώνονται ικανοποιητικά, ενώ είναι περισσότερο πιθανόν να μην τηρούν τις ιατρικές οδηγίες.¹⁴

Ιδιαίτερα ευάλωτοι είναι οι ασθενείς με άνοια Alzheimer και COVID-19, καθώς παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για εισαγωγή σε νοσοκομείο και εκδήλωση ντελίριο. Αυτή η ευάλωτότητά τους σχετίζεται με τη συνήθως μεγαλύτερη ηλικία τους, την αυξημένη συχνότητα συνυπαρχόντων προβλημάτων σωματικής υγείας και τη σημαντικού βαθμού εξάρτησή τους από άλλα άτομα. Η απαγόρευση του επισκεπτηρίου και η ανάγκη απομόνωσης μπορεί να έχουν ιδιαίτερα βλαπτικές επιδράσεις για τους εν λόγω ασθενείς.³

Η αιτία του ντελίριο στους ηλικιωμένους ασθενείς με COVID-19 είναι πιθανόν πολυπαραγοντική και σχετίζεται με την εισβολή του ιού στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ). Οι δευτερογενείς νευρολογικές επιδράσεις περιλαμβάνουν αυξημένους διαμεσολαβητές φλεγμονής στο ΚΝΣ, εγκεφαλική υποξία και αγγειακή-εγκεφαλική συμμετοχή, πολυοργανική ανεπάρκεια, πυρετό και αφυδάτωση, διαταραχές των νευροδιαβιβαστών και μεταβολική απορρύθμιση.¹⁵ Η βαρύτητα και το φλεγμονώδες/αγγειακό παθοφυσιολογικό υπόβαθρο της νόσου COVID-19 συντείνουν προς την εκτίμηση ότι ο υπεύθυνος ιός θα μπορούσε να προκαλεί ντελίριο, γεγονός που ενδεχομένως να έχει σημασία για τις μακροπρόθεσμες επιδράσεις της πανδημίας.¹⁶

Στους ασθενείς με σοβαρή νόσο που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) το ντελίριο πιθανόν οφείλεται σε μικροαγγειακή νόσο και φλεγμονώδεις μηχανισμούς. Συγκεκριμένοι φαινότυποι ντελίριο στις ΜΕΘ φαίνεται να σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο μακροπρόθεσμης γνωστικής δυσλειτουργίας, καθώς αυτές οι καταστάσεις μπορεί να αποτελούν το έναυσμα για την εμφάνιση χρόνιων νευροφλεγμονωδών διεργασιών και νευροτοξικότητας.⁷ Επιπλοκές της λοίμωξης, όπως η πνευμονία και το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, είναι γνωστοί παράγοντες κινδύνου για ντελίριο.¹¹

Οι παραπάνω μηχανισμοί σε συνδυασμό με τη χαμηλό βαθμού φλεγμονώδη διεργασία που παρατηρείται στους ηλικιωμένους με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου και τη συννόσηση με παθολογικά και ψυχιατρικά νοσήματα, μπορεί να ευνοούν την εμφάνιση βαρύτερης κλινικής εικόνας στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα ασθενών με COVID-19.¹⁰ Η συστηματική φλεγμονή που συνεπάγεται η λοίμωξη οδηγεί σε απελευθέρωση κυτταροκινών, αύξηση της διαπερατότητας του αιματοεγκεφαλικού φραγμού με συνακόλουθη είσοδο φλεγμονωδών κυττάρων και απελευ-

θέρωση των κυτταροκινών στον εγκέφαλο, όπου μπορούν να προκαλέσουν βλάβη.¹¹

Το ντελίριο σε ασθενείς με COVID-19 μοιράζεται παρόμοια φαινομενολογία και παθοφυσιολογικό υπόβαθρο με το ντελίριο στους ασθενείς χωρίς τη λοίμωξη.¹⁴ Άτομα μεγαλύτερης ηλικίας με άνοια και σοβαρότερη νόσο έχουν αυξημένη ευάλωτοτητα για εκδήλωσή του.¹¹ Όμως, σύμφωνα με τις υπάρχουσες ενδείξεις, το ντελίριο στη νόσο COVID-19 έχει υψηλότερο επιπολασμό και δυσμενέστερη έκβαση.¹⁴ Οι ασθενείς με ντελίριο και COVID-19, σε σύγκριση με τους ασθενείς με λοίμωξη χωρίς ντελίριο, είναι πιθανότερο να χρειαστούν μέτρα προστασίας κατά τη νοσηλεία τους και η εν λόγω νοσηλεία να διαρκέσει περισσότερο, ενώ είναι λιγότερο πιθανόν να λάβουν εξιτήριο για την οικία τους.¹⁶ Η αντιμετώπιση του ντελίριο είναι πρακτικά ίδια, αλλά μη φαρμακολογικές μέθοδοι είναι δύσκολο να εφαρμοστούν λόγω των δυσχερών συνθηκών με περιορισμένο προσωπικό και επισκεπτήριο. Η κλινική εμπειρία δείχνει ότι στους ασθενείς με ντελίριο και COVID-19 χρησιμοποιούνται συνήθως περισσότερα φαρμακολογικά μέτρα, κάτι που μπορεί να αντικατοπτρίζει τη βαρύτητα του stress και τη διέγερση των ασθενών.¹⁴

Στους ηλικιωμένους ασθενείς με λοίμωξη COVID-19 πρέπει να υπάρχει υψηλού βαθμού επιτήρηση για την έγκαιρη ανίχνευση και την επείγουσα αντιμετώπιση του ντελίριο, αρχικά με τη χρήση μη φαρμακολογικών μέτρων, αν αυτό είναι εφικτό, δεδομένου ότι δεν υπάρχει εγκεκριμένο φάρμακο για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση της διαταραχής. Η ταυτοποίηση των ασθενών που είναι περισσότερο πιθανό να εκδηλώσουν ντελίριο και η διακοπή όσων ψυχοτρόπων φαρμάκων δεν είναι απαραίτητα έχουν επίσης σημασία.^{3,15}

Οι προσπάθειες για την ελάττωση του βάρους που συνεπάγεται η φροντίδα των ασθενών με COVID-19 και ντελίριο περιλαμβάνει επί πλέον την αντιμετώπιση και την κάλυψη βασικών βιολογικών αναγκών και σωματικών συμπτωμάτων, την παροχή γνωστικών ερεθισμάτων στους ασθενείς και υποστηρικτικής φροντίδας στους φροντιστές και στο οικογενειακό περιβάλλον, την ομαλοποίηση του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης, την έγκαιρη κινητοποίηση των ασθενών με την ταυτόχρονη αφαίρεση φλεβικών γραμμών και καθετήρων, και την ελαχιστοποίηση της αισθητηριακής αποστέρησης.²

Παρόλα αυτά, η χρήση του αναγκαίου προστατευτικού εξοπλισμού από τους νοσηλευτές και τους ιατρούς, καθώς και η απομόνωση των ασθενών, που συνεπάγεται τον περιορισμό της επικοινωνίας μαζί τους, εμποδίζουν πολλές από τις στρατηγικές πρόληψης του ντελίριο. Επί πλέον, οι ασθενείς μπορεί να έχουν προϋπάρχοντα γνωστικά

ελλείμματα ή διαταραχές μνήμης, που επιδεινώνονται από τις αρνητικές συνέπειες της απομόνωσης, τα νέα φάρμακα που μπορεί να χρησιμοποιούνται και τις επιδράσεις της υποκείμενης λοίμωξης.¹⁷

Το ακριβές σημείο λήξης ενός επεισοδίου ντελίριο είναι σημαντικό να προσδιορίζεται, αλλά αυτό αποδεικνύεται δύσκολο στην κλινική πράξη. Το εξιτήριο από το νοσοκομείο αποτελεί για τους ηλικιωμένους ασθενείς μια μεταβατική περίοδο υψηλού κινδύνου.¹⁸ Η αντιμετώπιση του ντελίριο σε ασθενείς με COVID-19 θέτει επί πλέον προκλήσεις που σχετίζονται με ζητήματα διαχείρισης ανθρωπίνων πόρων, καθώς και βιοηθικά ζητήματα αναφορικά με τη φροντίδα των ασθενών και τον έλεγχο της λοίμωξης, τον διαθέσιμο χρόνο νοσηλευτών και ιατρών και το επισκεπτήριο.⁹

Αποτυχία αναγνώρισης του ντελίριο σε ηλικιωμένους ασθενείς με COVID-19 μπορεί να οδηγήσει σε (α) αποτυχία διάγνωσης της COVID-19 σε περιπτώσεις κατά τις οποίες το ντελίριο είναι το προέχον σύμπτωμα, γεγονός που πιθανόν να οδηγήσει σε διασπορά της νόσου, όπως σε ομάδες νοσηλεύομενων ατόμων σε ψυχogerιατρικές κλινικές, (β) μη επαρκή εκτίμηση της βαρύτητας της λοίμωξης με συνέπεια αύξηση της θνησιμότητας και (γ) αύξηση κινδύνου μακροπρόθεσμων αρνητικών εκβάσεων, περιλαμβανομένης της έκπτωσης των γνωστικών λειτουργιών και της λειτουργικής επιδείνωσης.⁵

Αν και μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις θεωρούνται αποτελεσματικές στη διαχείριση των ηλικιωμένων με ντελίριο, πρακτικές όπως η θεραπευτική επικοινωνία με βοήθεια στον ασθενή ώστε να μένει προσανατολισμένος, θεραπευτικές δραστηριότητες, έγκαιρη κινητοποίηση, ασκήσεις χαλάρωσης και μη φαρμακολογικές μέθοδοι αντιμετώπισης των διαταραχών ύπνου μπορεί να είναι δυσκολότερο να εφαρμοστούν υπό τις τρέχουσες συνθήκες εργασίας στο γενικό νοσοκομείο. Σε κάθε περίπτωση όμως η ανθρωποκεντρική φροντίδα θα πρέπει να βρίσκεται στο επίκεντρο της απόκρισής μας στη συγκεκριμένη ευάλωτη ομάδα ασθενών.⁵

Η πανδημία COVID-19 αποτέλεσε την τέλεια καταιγίδα για την αύξηση του επιπολασμού και της βαρύτητας του ντελίριο σε συνδυασμό με τους περιορισμούς που επιβλήθηκαν λόγω της νόσου.¹⁴ Η πρόληψη και η αντιμετώπιση του ντελίριο θα πρέπει να βρίσκονται στο κέντρο της πολιτικής, της έρευνας και της εκπαίδευσης για τη λοίμωξη COVID-19. Καθώς αυτό έχει σημαντικές συνέπειες για την εμπειρία και την έκβαση του ασθενούς, τη διάρκεια της νοσηλείας και τη συνέχιση της φροντίδας, είναι αναγκαίο να κατευθύνονται πόροι προς την έρευνα για αποτελεσματικές στρατηγικές πρόληψης, αναγνώρισης ασθενών και διαχείρισης του ντελίριο.⁹

ABSTRACT

Delirium and COVID-19 pandemic

T. KYZIRIDIS

Department of Psychiatry, "AHEPA" University Hospital, Thessaloniki, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2023, 40(3):423–426

Delirium in the elderly is a highly prevalent acute medical condition in general hospitals. The COVID-19 pandemic is expected to increase both its incidence and duration due to difficulties in implementing proper preventive strategies or employing non-pharmacological methods of treatment. Delirium is being recognized as a basic component of COVID-19 infection, especially in elderly people, but its assessment is not included as a routine method of evaluation of these patients. Its etiology is multifactorial and seems to be related to viral invasion in the central nervous system. Delirium in COVID-19, contrary to classical delirium, is more prevalent and has worse prognosis. Its treatment is practically the same, but non-pharmacological methods are more difficult to implement. Awareness, increased vigilance and proper assessment are very important because failure to diagnose delirium in these patients has many negative consequences.

Key words: Coronavirus, COVID-19, Delirium, Neurocognitive disorders, Neuropsychiatry

Βιβλιογραφία

1. PRANATA R, HUANG I, LIM MA, YONAS E, VANIA R, KUSWARDHANI RAT. Delirium and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19) – a systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr* 2021, 95:104388
2. LaHUE SC, JAMES TC, NEWMAN JC, ESMAILI AM, ORMSETH CH, ELY EW. Collaborative delirium prevention in the age of COVID-19. *J Am Geriatr Soc* 2020, 68:947–949
3. LaHUE SC, DOUGLAS VC, MILLER BL. The one-two punch of delirium and dementia during the COVID-19 pandemic and beyond. *Front Neurol* 2020, 11:596218
4. LOW B, XIAN NQ, BROOKS I, HELLER A, DAHER B, DANI M. Delirium in older inpatients with COVID-19: Impact on service provision. *Future Healthc J* 2021, 8:e689–e691
5. O'HANLON S, INOUE SK. Delirium: A missing piece in the COVID-19 pandemic puzzle. *Age Ageing* 2020, 49:497–498
6. McLOUGHLIN BC, MILES A, WEBB TE, KNOPP P, EYRES C, FABBRI A ET AL. Functional and cognitive outcomes after COVID-19 delirium. *Eur Geriatr Med* 2020, 11:857–862
7. WILCOX ME, SHANKAR-HARI M, MCAULEY DF. Delirium in COVID-19: Can we make the unknowns knowns? *Intensive Care Med* 2021, 47:1144–1147

8. CIPRIANI G, DANTI S, NUTI A, CARLESÌ C, LUCETTI C, DI FIORINO M. A complication of coronavirus disease 2019: Delirium. *Acta Neurol Belg* 2020, 120:927–932
9. PETERSON A, MARENGONI A, SHENKIN S, McLULLICH A. Delirium in COVID-19: Common, distressing and linked with poor outcomes. . . can we do better? *Age Ageing* 2021, 50:1436–1438
10. AGUILAR-NAVARRO SG, DUARTE-FLORES JO, GRANADOS-VALDÉZ MC, SUING-ORTEGA MJ, MIMENZA-ALVARADO AJ. Prevention, diagnosis, and treatment of delirium in older adults with COVID-19. Literature review. *Salud Mental* 2020, 43:319–327
11. HAWKINS M, SOCKALINGAM S, BONATO S, RAJARATNAM T, RAVINDRAN M, GOSSE P ET AL. A rapid review of the pathoetiology, presentation, and management of delirium in adults with COVID-19. *J Psychosom Res* 2021, 141:110350
12. LOU B, GUO J, LIU Y, XIONG C, SHI J, ZHOU C. Prevalence, classification, risk factors and outcome impact of delirium in patients with COVID-19: A meta-analysis protocol for systematic review. *BMJ Open* 2021, 11:e048323
13. SHAO SC, LAI CC, CHEN YH, CHEN YC, HUNG MJ, LIAO SC. Prevalence, incidence and mortality of delirium in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2021, 50:1445–1453
14. WHITE L, JACKSON T. Delirium and COVID-19: A narrative review of emerging evidence. *Anaesthesia* 2022, 77(Suppl 1):49–58
15. EMMERTON D, ABDELHAFIZ A. Delirium in older people with COVID-19: Clinical scenario and literature review. *SN Compr Clin Med* 2020, 2:1790–1797
16. LAHUE SC, ESCUETA DP, GUTERMAN EL, PATEL K, HARRISON KL, BOSCARDIN WJ ET AL. COVID-19 severity and age increase the odds of delirium in hospitalized adults with confirmed SARS-CoV-2 infection: A cohort study. *BMC Psychiatry* 2022, 22:151
17. RADHAKRISHNAN NS, MUFTI M, ORTIZ D, MAYE ST, MELARA J, LIM D ET AL. Implementing delirium prevention in the era of COVID-19. *J Alzheimers Dis* 2021, 79:31–36
18. RAHMAN S, BYATT K. Follow-up services for delirium after COVID-19 – where now? *Age Ageing* 2021, 50:601–604

Corresponding author:

T. Kyziridis, 1 St Kyriakidi street, 546 36 Thessaloniki, Greece
e-mail: theocharis_kyziridis@yahoo.gr