



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

Anesteziologijos ir reanimatologijos klinika, Klinikinės medicinos institutas

Ieva Jakiūnaitė, VI kursas, 4 grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Nemedikamentinė pooperacinio delyro prevencija

Non-Pharmacological Prevention of Postoperative Delirium

Darbo vadovas

jaunesnioji asistentė Vilma Kuzminskaitė

Katedros ar klinikos vadovas

Prof. dr. (HP) Jūratė Šipylaitė

Vilnius, 2025.

Studento elektroninio pašto adresas: ieva.jakiunaite@mf.stud.vu.lt

Turinys

Santrumpos	4
Santrauka	4
Įvadas.....	6
1. Literatūros apžvalga	8
1.1. Delyro apibrėžimas	8
1.2. Delyro reikšmė ir įtaka pacientų išeitims	9
1.3. Delyro diagnostika.....	10
1.4. Delyro patogenezė	12
1.4.1. Neurouždegimas ir neurotransmiterių disbalansas	12
1.4.2. Neuronų senėjimas	13
1.4.3. Neuroendokrininė aktyvacija.....	13
1.4.4. Neuroninių ryšių disbalansas.....	14
1.5. Delyro pasireiškimas	14
1.6. Delyro paplitimas	16
1.7. Delyro rizikos veiksniai.....	16
1.7.1. Priešoperaciniai rizikos veiksniai	17
1.7.2. Intraoperaciniai rizikos veiksniai.....	19
1.7.3. Pooperaciniai rizikos veiksniai.....	19
1.8. Delyro gydymas.....	20
1.8.1. Nemedikamentinis pooperacinio delyro gydymas	20
1.8.2. Medikamentinis pooperacinio delyro gydymas.....	21
1.9. Delyro prevencija	22
2. Metodai.....	23
3. Rezultatai.....	24
3.1. Akupunktūra	25
3.2. Arterinio spaudimo stebėjimas ir kontrolė	28
3.3. Anestezijos gylio matavimas ir kontrolė	32
3.4. Kognityvinė stimuliacija	37
3.5. Miego-būdravimo ciklo palaikymas	40
3.6. Smegenų oksigenacijos stebėjimas ir kontrolė	42
3.7. Prevencijos programos	46
3.8. Reabilitacija	49
3.9. Anestezijos technika	51

3.10.	Skausmo malšinimas	54
3.11.	Kitos prevencijas priemonės	58
3.12.	Darbo privalumai ir trūkumai	64
Išvados		65
Literatūra		66
Priedai		81

SANTRUMPOS

DSM5 - Diagnostinio ir statistinio psichiatrinių sutrikimų vadovo penktasis leidimas (angl. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition)

TLK-10 - Tarptautinės Ligų Klasifikacijos dešimtas leidimas

CAM – Sumišimo įvertinimo metodo skalė (angl. Confusion Assessment Method)

CAM-ICU - Sutrikimo įvertinimo metodo intensyviosios terapijos skyriuose skalė (angl. Confusion Assessment Method for Intensive Care Units)

MDAS - Memorial delyro vertinimo skalė (angl. Memorial Delirium Assessment Scale)

DRS-R98 - Delyro vertinimo skalės peržiūrėta versija (angl. Delirium Rating Scale-Revised-98)

ICDSC - Intensyviosios terapijos delyro patikros kontrolinis sąrašas (angl. The Intensive Care Delirium Screening Checklist)

Nu-Desc - Slaugos delyro patikros skalė (angl. Nursing-Delirium Screening Scale)

4AT - Keturių „A“ testas (angl. 4 A's Test)

SQID - Vieno klausimo delyro identifikacijai skalė (angl. Single Question to Identify Delirium)

DOSS - Delyro stebėjimo patikros skalė (angl. Delirium Observation Screening Scale)

ASA klasifikacijos sistema - Amerikos anesteziologų draugijos Fizinės būklės klasifikavimo sistema (American Society of Anaesthesiologists Physical Status Classification System)

mm Hg – gyvsidabrio stulpelio milimetras

BIS – bispektrinis indeksas

OAA/S - Stebėtojo budrumo ir sedacijos vertinimo skalė (angl. Observer Assessment of Alertness/Sedation Scale)

APAP - automatinio teigiamo kvėpavimo takų slėgio palaikymas (angl. automatic positive airway pressure)

RASS - Ričmondo sujaudinimo ir sedacijos skalė (angl. Richmond Agitation-Sedation Scale)

SANTRAUKA

Darbo pagrindimas. Pooperacinis delyras – aktuali šiuolaikinė sveikatos priežiūros problema, nes vis dažniau operacijos atliekamos vyresnio amžiaus žmonėms, kurie linkę į neuropsichiatrinius sutrikimus po operacijų. Kadangi medikamentinės delyro gydymo ir prevencijos priemonės turi nepageidaujamų poveikių, o ir jų veiksmingumas nėra vienareikšmiškai įrodytas, svarbu tirti nemedikamentinių pooperacinio delyro prevencijos priemonių efektyvumą ir siekti plačiau jas taikyti klinikinėje praktikoje.

Tyrimo tikslas. Apžvelgti nemedikamentines pooperacinio delyro prevencijos priemones, kurios gali būti naudojamos šio sutrikimo prevencijai klinikinėje praktikoje, ir įvertinti jų efektyvumą.

Tyrimo uždaviniai.

1. Atrinkti bei išnagrinėti literatūrą nemedikamentinės pooperacinio delyro prevencijos tema,
2. sudaryti dažniausiai literatūroje minimų nemedikamentinių delyro prevencijos priemonių sąrašą,
3. įvertinti literatūroje pateiktus įrodymus apie sąraše esančių priemonių efektyvumą.

Metodai. PubMed ir Cochrane duomenų bazėse pagal raktinius žodžius „postoperative delirium (angl. pooperacinis delyras)“ ir „prevention (angl. prevencija)“ atrinkti klinikiniai tyrimai bei metaanalizės, publikuotos 2015-2024 metais. Atmesti straipsniai, nagrinėję medikamentines prevencijos priemones. Atrinkta literatūra buvo išnagrinėta ir suskirstyta į prevencijos priemonių grupes bei remiantis atrinktais moksliniais straipsniais padarytos išvados apie prevencijos priemonių efektyvumą.

Rezultatai. Į šį darbą įtraukti 67 klinikiniai tyrimai bei sisteminės apžvalgos ir metaanalizės. Išskirtos šios pagrindinės nemedikamentinės delyro prevencijos priemonės: akupunktūra, arterinio spaudimo stebėjimas ir kontrolė, anestezijos gylio stebėjimas ir kontrolė, kognityvinė stimuliacija, miego-būdravimo ciklo palaikymas, smegenų oksigenacijos stebėjimas ir kontrolė, prevencijos programos, reabilitacijos programos, anestezijos technikos parinkimas, skausmo malšinimas bei kitos prevencijos priemonės.

Išvados. Remiantis apžvelgta literatūra, efektyviausiai nuo delyro apsaugo daugiaveiksnės prevencijos programos bei adekvatus perioperacinio skausmo malšinimas. Anestezijos technika ar kitos prevencijos priemonės mokslinėje literatūroje vertinamos nevienareikšmiškai, todėl negalima daryti tvirtų išvadų apie jų efektyvumą.

ABSTRACT

Background. Postoperative delirium is a current problem in health care, as more and more surgical interventions are performed on elderly people who are prone to neuropsychiatric disorders after surgery. As pharmacological measures for the treatment and prevention of delirium have adverse effects on the patients and their efficacy has not been unequivocally proven, it is important to investigate the effectiveness of non-pharmacological measures for the prevention of post-operative delirium and aim for wider application of those measures in clinical practice.

Aim of the study. To review the non-pharmacological means of prevention of postoperative delirium that can be used to prevent this disorder in clinical practice and to evaluate their effectiveness.

Objectives.

1. To review the literature on non-pharmacological prevention of postoperative delirium,
2. to compile a list of the most frequently mentioned non-pharmacological measures for the prevention of postoperative delirium,
3. to evaluate the evidence in the literature on the effectiveness of the measures included in the list.

Methods. Clinical trials and meta-analyses published between 2015 and 2024 were selected from „PubMed“ and „Cochrane“ databases using the keywords "postoperative delirium" and "prevention". Articles dealing with medication-based prevention measures were excluded. The selected literature was analysed and categorised into groups of prevention measures, and conclusions on the effectiveness of prevention measures were drawn based on the selected scientific articles.

Results. This work included 67 clinical trials and systematic reviews and meta-analyses. The main preventive measures identified were: acupuncture, arterial pressure monitoring and control, anaesthetic depth monitoring and control, cognitive stimulation, sleep-wake cycle support, cerebral oxygenation monitoring and control, prevention programs, rehabilitation programs, selection of anaesthetic technique, pain relief and other preventive measures.

Conclusions. According to the reviewed literature, the most effective protection against delirium is provided by multifactorial prevention programmes and adequate perioperative pain relief. Anesthetic techniques or other preventive measures are not clearly evaluated in the scientific literature, and therefore no firm conclusions can be drawn about their effectiveness.

Raktažodžiai. Pooperacinis delyras, prevencija, medikamentinės prevencijos priemonės, nemedikamentinės prevencijos priemonės.

IVADAS

Šiais laikais ypač Vakarų pasaulyje susiduriama su senstančios visuomenės problema. Vertinama, jog 2050 metais net 15,9% Žemės populiacijos sudarys vyresni nei 65 metų asmenys, kai 1950 metais ši dalis tebuvo 5,1% (1). Kintant visuomenės amžinei sudėčiai, kinta ir šios visuomenės poreikiai įvairiose srityse. Vienas svarbiausių visuomenės gerovę užtikrinančių sektorių – sveikatos priežiūros sistema, kuri

turi prisitaikyti prie kintančios amžiaus atžvilgiu visuomenės sandaros. Todėl vis aktualesnės sveikatos priežiūros srityje tampa ligos, kurių vienas pagrindinių rizikos veiksnių – vyresnis paciento amžius. Dėl ilgėjančios vidutinės žmonių gyvenimo trukmės ir medicinos mokslo pažangos vis dažniau įvairios medicininės intervencijos taikomos vyresnio amžiaus žmonėms, todėl didėja būtent šiai populiacijos daliai labiau būdingų komplikacijų rizika.

Viena dažniausių būtent vyresniems pacientams pasitaikančių pooperacinių komplikacijų – delyras. Visame pasaulyje didėja pooperacinio delyro dažnis tarp pacientų, vyresnių nei 65 metai. Paguldytas į ligoninę vyresnio amžiaus žmogus turi 30% tikimybę, jog jam išsivystys delyras, o aukštos rizikos grupėse ši tikimybė siekia net 56% (2). Tačiau labiau nei didėjantis delyro dažnis neramina ilgalaikiai delyro padariniai vyresnio amžiaus pacientams. Pacientai, patiriantys delyrą, ligoninėje lieka ilgesniam laikui, dažniau patiria tokių komplikacijų kaip griuvimai ar funkcinio pajėgumo sumažėjimas, mažėja tikimybė, jog šie pacientai po hospitalizacijos grįš į įprastą gyvenimą. Taip pat didėja tikimybė, jog delyrą patiriantis pacientas mirs ligoninėje (3).

Siekiant sumažinti pooperacinio delyro žalą pacientų sveikatai labai svarbu taikyti veiksmingas prevencijos priemones. Šiuo metu daugumoje sveikatos priežiūros įstaigų taikomi tokie prevencijos metodai kaip skausmo malšinimas, paciento orientavimas laike ir aplinkoje. Taip pat pasirūpinama, kad pacientas galėtų naudotis regos ir klausos korekcijos priemonėmis bei bendrauti su sveikatos priežiūros įstaigų personalu ir išreikšti savo poreikius. Vis dažniau vyresnio amžiaus pacientams stengiamasi taikyti regioninę anesteziją vietoj bendrosios, operacijos metu palaikyti optimalų vidutinį kraujo spaudimą, tačiau nežinoma, kiek veiksmingos šios prevencijos priemonės iš tiesų yra. Stingant patikimų įrodymų apie delyro prevencijos priemones, didėja mokslinių darbų apie pooperacinio delyro prevenciją poreikis. Vis dėlto ne visi moksliniai darbai apie delyro prevenciją atliekami kokybiškai, todėl susiduriama su klinikinių tyrimų rezultatų patikimumo problema (4).

Šiame baigiamajame darbe bus nagrinėjamos pooperacinio delyro nemedikamentinės prevencijos priemonės. Darbo tikslas – įvardyti nemedikamentines pooperacinio delyro prevencijos priemones, kurios gali būti naudojamos šio neuropsichiatrinio sutrikimo prevencijai klinikinėje praktikoje, ir įvertinti šių priemonių efektyvumą. Šiam tikslui pasiekti išsikeliami šie uždaviniai:

- atrinkti paskutinių dešimties metų mokslinę literatūrą nemedikamentinių pooperacinio delyro prevencijos priemonių tema (klinikinius tyrimus, sisteminės apžvalgos ir metaanalizes),
- sudaryti šiuo metu mokslinėje literatūroje labiausiai tyrinėjamų nemedikamentinių pooperacinio delyro prevencijos priemonių sąrašą,

- įvertinti sąrašė esančių priemonių efektyvumo įrodymus, pateiktus atrinktoje literatūroje,
- nustatyti efektyvias nemedikamentines pooperacinio delyro prevencijos priemones, kurios turėtų būti įtrauktos į kasdienę klinikinę praktiką.

Šis apžvalginis darbas prisidės prie kitų mokslinių darbų delyro prevencijos tema ir padės geriau išryškinti, kurios prevencijos priemonės turi pakankamai įrodymų, kad būtų veiksmingai taikomos ir klinikinėje praktikoje. Tikėtina, kad šis darbas padės ateityje suformuoti veiksmingą pooperacinio delyro prevencijos programą.

1. LITERATŪROS APŽVALGA

1.1. Delyro apibrėžimas

Delyras – tai ūmus ir grįžtamas neuropsichiatrinis sindromas, išsivystantis pooperaciniu laikotarpiu, ir pasižymintis ūmiais bei paros eigoje kintančiais paciento dėmesio, suvokimo, psichomotoriniais bei kognityviniais sutrikimais (5,6). Pooperacinis delyras – tai delyro rūšis, kuomet šis sutrikimas išsivysto laikotarpyje tarp dešimties minučių po pabudimo iš anestezijos iki kelių pirmųjų dienų po operacijos (7,8). Iškart pabudus po anestezijos gali pasireikšti pabudimo delyras (angl. emergence delirium), kuris nėra priskiriamas pooperaciniam delyrui, tačiau gali didinti pooperacinio delyro pasireiškimo riziką (9). Dar viena delyro rūšis – nutraukimo delyras, pasireiškiantis po dažnai ilgalaikio ir gausaus alkoholio, benzodiazepinų, barbituratų ar kitų vaistų vartojimo staigiai piktnaudžiavimą šiomis medžiagomis nutraukus (10).

Visame pasaulyje delyro diagnostikai naudojami Diagnostinio ir statistinio psichiatrinių sutrikimų vadovo penktojo leidimo (angl. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, sutrumpintai DSM-5) kriterijai, (11):

- A. Sąmonės sutrikimas, (sumažėjęs sąmonės aiškumas ir aplinkos suvokimas) su sumažėjusiu pajėgumu susikoncentruoti, išlaikyti ar perkelti dėmesį,
- B. Pažinimo pokytis arba atsiradęs suvokimo sutrikimas, kurio negalima paaiškinti anksčiau buvusia, nustatyta arba besivystančia demencija,
- C. Sutrikimas išsivysto per trumpą laikotarpį (dažniausiai per valandas ar dienas) ir paros metu kinta,
- D. Yra įrodymų iš paciento anamnezės, fizinės apžiūros ar laboratorinių tyrimų, jog sutrikimas yra tiesiogiai sukeltas bendros paciento medicininės būklės fiziologinių padarinių.

Siekiant tiksliau apibrėžti delyrą bei jo pasireiškimą, verta paminėti ir Tarptautinės Ligy Klasifikacijos (TLK-10) delyro kriterijus, kuriuose apibrėžiama, kad delyrui būdingi dėmesio ir orientacijos, kognityviniai, psichomotoriniai, miego-būdravimo ciklo bei emocijų sutrikimai (12).

1.2. Delyro reikšmė ir įtaka pacientų išeitims

Pooperacinis delyras paveikia maždaug 40% pacientų pooperaciniu laikotarpiu bei didina šių pacientų mirtingumą, kitų komplikacijų dažnį ir neigiamai veikia paciento pooperacines išeitis. Delyro pacientams yra didesnė rizika patekti į Intensyviosios terapijos skyrių arba ilgiau gulėti ligoninėje (13). Štai, pavyzdžiui, pooperacinis delyras, pasireiškęs pacientui po klubo ar kelio sąnario protezavimo operacijos, didina pakartotinės operacijos ir hospitalizacijos, kraujo perpylimo bei nechirurginių komplikacijų (pavyzdžiui, miokardo infarkto, infekcijų ar cerebrovaskulinių įvykių) riziką (14).

Dar viena su delyru susijusi problema – padidėjusi rizika, jog pacientas bus institucionalizuotas, t. y. perkeltas į kitą slaugos ar gydymo įstaigą. Priklausomai nuo atliktų tyrimų, tokia rizika po patirto delyro didėja nuo 2,41 iki 3,39 karto. Savaimė suprantama, jog paciento perkėlimas į slaugos namus ar kitą gydymo įstaigą taip pat reiškia, jog po delyro sumažėja jo savarankiškumas ir tikimybė, jog po gydymo pacientas grįš į savo įprastą gyvenimą (15).

Delyras susijęs ir su paciento griuvimų rizika. 2022 metais Steven He ir kolegų atliktoje sisteminėje apžvalgoje ir metaanalizėje padaryta išvada, jog, mažinant pooperacinio delyro riziką, 43% sumažėja ir pacientų griuvimų skaičius. Išvengus griuvimų, galima užkirsti kelią ir kitoms su griuvimais susijusioms komplikacijoms: sužalojimams, lūžiams ir ilgesnei hospitalizacijai (16).

Pooperacinis delyras taip pat didina paciento gydymo kaštus. Gou su kolegomis apskaičiavo, jog vienas delyro atvejis Jungtinėse Amerikos Valstijose sveikatos sistemai kainuoja 44 291 dolerį per metus, o sunkiais delyro atvejais – net 55 474 dolerius. Turint omenyje, jog šioje šalyje kiekvienais metais delyrą po operacijos patiria apie 700 000 pacientų, bendra pooperacinio delyro finansinė našta siekia net 32,9 milijardo dolerių (17).

Po operacijos pasireiškęs delyras neigiamai paveikia ne tik pacientus, bet ir jų artimuosius. Pacientų giminaičiai, matantys, kaip jų šeimos nariai patiria delyrą, taip pat išgyvena stresą, liūdesį ar sumaištį, kuriuos dažniausiai sukelia ne tik suprastėjusi sergančio artimojo būklė, bet ir trūkstanti informacija apie delyro pasireiškimą, rizikos veiksnius bei išeitis. Manoma, kad, tinkamai informuojant artimuosius apie delyro priežastis bei įtraukiant juos į delyro prevenciją, būtų galima reikšmingai sumažinti pooperacinio delyro dažnį (18).

1.3. Delyro diagnostika

Kadangi TLK-10 ar DSM-5 kriterijai nėra itin patogūs diagnozuojant pooperacinį delyrą kasdienėje praktikoje, diagnostikai dažnai pasitelkiamos įvairios skalės, leidžiančios sveikatos priežiūros specialistams greičiau ir efektyviau diagnozuoti delyrą (19).

Viena dažniausiai naudojamų skalių – Sumišimo įvertinimo metodo (angl. Confusion Assessment Method, sutrumpintai – CAM) skalė, kurioje vertinami keturi pagrindiniai delyro bruožai: staigi pradžia ir kintanti eiga, dėmesio sutrikimas, neorganizuotas mąstymas bei pakitęs sąmonės lygis. Tam, kad delyras būtų diagnozuotas, būtini pirmasis ir antrasis kriterijus bei trečiasis arba ketvirtasis kriterijai (20).

Tiesa, norint tinkamai pacientui nustatyti delyrą arba atmesti šią diagnozę, vieno įvertinimo neužtenka, reikalinga kartotinė patikra. Dažniausiai pacientas pagal šią skalę vertinamas bent vieną kartą per parą (21). Intensyvios terapijos skyriuose taip pat naudojama speciali CAM skalės versija, vadinamoji Sutrikimo įvertinimo metodo intensyviosios terapijos skyriuose (angl. Confusion Assessment Method for Intensive Care Units, sutrumpintai – CAM-ICU) skalė, kuri gali padėti diagnozuoti delyrą net ir negalinčiam šnekėti, dažniausiai, intubuotam, pacientui (19). Tokiu atveju dėmesio sutrikimui bei neorganizuotam mąstymui įvertinti pasitelkiami alternatyvūs metodai, nereikalaujantys, kad pacientas kalbėtų, pvz.: paciento prašoma įvykdyti tam tikras komandas (iškelti tam tikrą skaičių pirštų, atpažinti paveikslėliuose esančius daiktus), pacientas atidžiai stebimas vertinant jo budrumą, gebėjimą orientuotis aplinkoje (22).

Pirmą kartą išbandyta vertinant delyro sunkumą pacientams su įgytuoju imuninio nepakankamumo sindromu, Memorial delyro vertinimo skalė (angl. Memorial Delirium Assessment Scale, sutrumpintai – MDAS) susideda iš dešimties aspektų, kurių pasireiškimo sunkumas vertinamas nuo 0 iki 4 balų, o galima surinkti balų suma gali siekti nuo 0 iki 30 balų. Vertinamas paciento susijaudinimas ir sąmonės lygis, taip pat tokios kognityvinės funkcijos kaip atmintis, dėmesys, orientavimasis, mąstymas. Įtrauktas ir psichomotorinio aktyvumo vertinimas (23). Vis dėlto MDAS skalė neatitinka visų DSM-5 įvardytų delyro kriterijų (neatsižvelgiama į neurokognityvinio sutrikimo ūmią pradžią bei kintančią eigą) (24), be to, yra išbandyta tik su sunkiais onkologiniais pacientais bei pacientais su įgytuoju imuninio nepakankamumo sindromu, todėl sunku vertinti jos tikslumą bendrajai pacientų populiacijai (25).

Dar viena skalė delyro diagnostikai – Delyro vertinimo skalės peržiūrėta versija (angl. Delirium Rating Scale-Revised-98, sutrumpintai DRS-R98). Į ją įtraukta 16 aspektų, iš kurių 13 vertina delyro sunkumą ir trys padeda diagnozuoti šį sutrikimą. Šioje skalėje nuo 0 iki 3 balų vertinamas miego-būdravimo ciklo, suvokimo, klaidėjimo, afekto, kalbos, mąstymo, motorinių funkcijų bei sujaudinimo,

orientacijos, dėmesio, trumpalaikės ir ilgalaikės atminties, erdvės suvokimo sutrikimų sunkumas. Kaip diagnostiniai kriterijai įtraukti ir simptomų laikinumas, jų kitimas bei galima fizinė sutrikimo priežastis (26). Nors DRS-R98 skalė apima nemažą skaičių delyro aspektų ir atitinka DSM-5 delyro diagnostikos kriterijus, ji gana mažai jautri ir specifiška vyresnių pacientų grupėse (25).

Intensyviosios terapijos delyro patikros kontrolinis sąrašas (angl. The Intensive Care Delirium Screening Checklist, sutrumpintai ICDSC) skirtas vertinti delyro pasireiškimą pacientams, gydomiems intensyviosios terapijos skyriuose (27). Kaip ir CAM-ICU skalė, šis diagnostikos metodas gali padėti sveikatos priežiūros specialistams diagnozuoti delyrą pacientams, kurie dėl intubacijos ar sunkios būklės gali tik ribotai komunikuoti su tyrėju. Šiame sąrašė vertinama, ar pacientui pasireiškia sąmonės, orientacijos, psichomotorinio aktyvumo, dėmesio, kalbos, miego-būdravimo ciklo sutrikimai, ar pacientas patiria haliucinacijas ar kliesdesius, ar šie simptomai turi kintantį paros eigoje pobūdį (28). Skalė pasižymi dideliu specifiskumu (siekia net 98%), tačiau mažu jautrumu (siekiančiu tik 47%), ypač dėl to, kad ja remiantis daugiau vertinami paciento sujaudinimui būdingi simptomai (kaip, pavyzdžiui, kliesdesiai), tačiau mažiau vertinami hipoaktyviam delyrui būdingi bruožai (25).

Slaugos delyro patikros skalę (angl. Nursing-Delirium Screening Scale, sutrumpintai Nu-Desc) sudaro penkios dalys: dezorientacijos, neadekvataus paciento elgesio, netinkamos paciento kalbos, iliuzijų/haliucinacijų bei psichomotorikos pokyčių vertinimas (29). Nors ir neatitinka DSM-5 delyro diagnostikos kriterijų (24), ši skalė – bene patogiausias diagnostikos įrankis slaugytojams, nes įvertinimas greitas ir remiasi ilgalaikiu paciento stebėjimu (30). Dar vienas šios skalės privalumas – į skalę įtrauktas psichomotorinių pokyčių vertinimas, kuris padeda diagnozuoti tiek hiperaktyvų, tiek ir hipoaktyvų delyrą (25).

Keturių „A“ testas (angl. 4 „A’s Test, sutrumpintai 4AT) – delyro vertinimo skalė, pasižyminti savo vertinimo greitumu – įvertinti pacientą trunka trumpiau nei dvi minutes. Vertinamas paciento budrumas, dėmesys, staigi sutrikimo pradžia bei kintanti eiga bei atliekamas orientacijos testas (Sutrumpintasis psichikos testas-4, angl. Abbreviated Mental Test-4, kurio metu klausiama paciento amžiaus, gimimo datos, vietos, kurioje jis šiuo metu yra, bei einamųjų metų) (31). Nors į šią skalę įtraukti tik keturi elementai, ji pasižymi aukštu jautrumu ir specifiskumu (abu rodikliai ne mažesni nei 80%) (30), be to, yra išbandyta ir taikoma įvairiose klinikinėse situacijose – tiek intensyviosios terapijos, tiek geriatrijos, tiek ir chirurginiuose skyriuose (32).

Mažiausiai laiko užimantis delyro vertinimo būdas – Vieno klausimo delyro identifikacijai skalė (angl. Single Question to identify Delirium, sutrumpintai SQiD). Joje naudojamas vienintelis klausimas, padedantis nustatyti delyrą: „ar šis pacientas labiau sutrikęs nei anksčiau?“ (33) Nepaisant šio vertinimo metodo paprastumo, ši skalė siekia gana aukštus jautrumą ir specifiskumą – atitinkamai 77% bei 51%

(25), be to, vertinimą atlikti gali tiesiog paciento globėjai ar artimieji (31). Šis delyro vertinimo įrankis yra labai parankus siekiant anksti įtarti beprasidedantį delyrą, nes dėl savo paprastumo yra naudojamas daug dažniau nei kitos delyro vertinimo skalės (34).

Delyro stebėjimo patikros skalė (angl. Delirium Observation Screening Scale, sutrumpintai – DOSS) – viena išsamiausių delyro vertinimo skalių, apimanti net 25 skirtingus kriterijus, ir kartais trumpinama iki 13 kriterijų (35). Vertinama, ar pacientas yra lengvai išblaškomas, ar prisimena nesenus įvykius, ar į klausimus pateikia (ne)tinkamus atsakymus. Elgesio pokyčiai, kaip, pavyzdžiui, intraveninių kateterių išsitraukimas ar daiktų čiupinėjimas, nenustygimas vietoje irgi įtraukti į skalę (36). Vienas didžiausių šios skalės pranašumų – dėl kriterijų paprastumo šią skalę gali naudoti minimaliai apmokyti sveikatos priežiūros specialistai, o pats vertinimas tetrunka tik iki penkių minučių (24). Vis dėlto nors skalė pasižymi išsamumu, trūksta patikimų duomenų, kad ji būtų pakankamai jautri ir specifiška delyro vertinimui (25,35,37).

1.4. Delyro patogenezė

Nėra vienos teorijos, kuri paaiškintų pooperacinio delyro patogenezę. Šiuo metu daugiausia remiamasi šiomis keturiomis teorijomis: neurouždegimo ir neurotransmiterių disbalanso, neuronų senėjimo, neuroendokrininės aktyvacijos bei neuroninių ryšių pokyčių (38).

1.4.1. Neurouždegimas ir neurotransmiterių disbalansas

Anestezija, kaip ir pati operacija, - žmogaus organizmui neįprastos sąlygos, kurios lemia fiziologinius pokyčius organizme. Operacijos metu išskiriami uždegimo mediatoriai (interleukinas 6, naviko nekrozės faktorius alfa, interleukinas 1), kurie, kaip ir anestezijai naudojami preparatai, veikia smegenų aktyvumą bei cheminę pusiausvyrą, miego ir budrumo ciklą. Manoma, kad uždegimo mediatoriai daro įtaką tokių neuromediatorių kaip dopamino, acetilcholino ir kitų išsiskyrimui bei veikimui (7). Tiriant pacientų, kuriems po operacijos išsivystė delyras, kraują arba cerebrospinalinį skystį, juose randama aukštesnė uždegiminių mediatorių koncentracija nei pacientų, kurie delyro nepatyrė. Pastebima, jog C reaktyvusis baltymas, interleukinas 6 bei neopterinas gali turėti ryšį su pooperacinio delyro išsivystymu, nes sukelia neurouždegiminę reakciją smegenyse (39,40). Studijos, vertinančios interleukino 8 vaidmenį pooperacinio delyro išsivystyme taip pat patvirtina neurouždegiminę pooperacinio delyro patogenezės hipotezę (41). Neurouždegimo sutrikdytas neurotransmiterių balansas smegenyse lemia acetilcholino kiekių sumažėjimą. Tai gali lemti haliucinacijas, sumišimą ir kitus delyrui būdingus simptomus. Delyrą patiriančių pacientų

cerebrospinaliniame skystyje randamas mažesnis acetilcholino kiekis leidžia manyti, jog būtent šis neuromediatorius daro didelę įtaką delyro išsivystymui (38). Padidėjęs dopamino kiekis, išskiriamas sinapsėse, taip pat lemia elgesio pokyčius delyro metu. Sutrikus dopamino reabsorbcijai, didesnis jo kiekis smegenyse sukelia sujaudinimą ir oksidacinį stresą bei sinergistiškai sustiprina glutamato poveikį, taip lemdamas pažinimo funkcijos sutrikimus delyro metu (38,42,43).

1.4.2. Neuronų senėjimas

Senstant išsenka fiziologiniai organizmo rezervai, todėl vyresniems žmonėms sunkiau atstatyti normalias fiziologines funkcijas po tokių stresinių situacijų kaip anestezija ir operacija. Tai dažnai lemia pažintinės funkcijos sutrikimus. Vyresnis paciento amžius laikomas vienu svarbiausių pooperacinio delyro rizikos veiksnių (38,44). Nauji tyrimai rodo, jog senatvės nulemti smegenų pokyčiai, kaip, pavyzdžiui, pakitęs pilkosios ir baltosios medžiagos integralumas frontolimbiniėje srityje, yra būdingesni pacientams, patiriantiems pooperacinį delyrą. Vis dėlto amiloido kaupimasis įvairiose smegenų zonose nesiejamas su didesniu delyro dažniu, o tai leidžia teigti, jog Alzheimerio liga nedidina pooperacinio delyro rizikos (45). Tačiau demencijos anamnezė ir prastesni Trumpojo protinės būklės tyrimo rezultatai gali lemti didesnę delyro dažnį, nes yra sietini su didesniu mikroglijos aktyvumu po anestetikų sevoflurano ir izoflurano sukulto neurouždegimo (46).

1.4.3. Neuroendokrininė aktyvacija

Anestezija ir operacija – stresinės situacijos, kurių metu išskiriami streso hormonai gliukokortikoidai, skatinantys uždegimą centrinėje nervų sistemoje ir taip didinantys pooperacinio delyro riziką (38). Įdomu tai, kad vyresnis amžius bei demencija taip pat susiję su pagumburio-hipofizės-antinksčių ašies išreguliavimu. Tai lemia ilgesnę gliukokortikoidų sekreciją po stresinių situacijų ir ilgesnį uždegimą skatinantį poveikį smegenims (47). Sumažėjęs skydliaukės aktyvumas bei padidėjusi kortizolio koncentracija prieš operaciją taip pat laikytini pooperacinio delyro pranašais (48). Nepaisant šių atradimų, vis daugėja tyrimų, kurių metu tiriama intraveninių gliukokortikoidų, leidžiamų prieš ir/ar per operaciją, įtaka pooperacinio delyro dažniui. Nors kol kas šios priemonės nauda diskutuotina, atsiranda vis daugiau įrodymų, kad intraveniniai gliukokortikoidai, mažindami organizmo uždegiminę reakciją po operacijos, gali lemti ir mažesnę pooperacinio delyro tikimybę, ypač ne širdies operacijų metu (49,50).

1.4.4. Neuroninių ryšių disbalansas

Žvelgiant į pooperacinį delyrą iš neuropatogenezės pusės, jį būtų galima vertinti kaip procesą, kurio metu suardomi neuroniniai keliai, leidžiantys smegenų žievei integruoti sudėtingą iš aplinkos gaunamą informaciją (51). Hipoaktyvaus delyro metu paciento elektroencefalogramoje pastebima, jog neuroniniai keliai, kuriais keliauja informacija iš vienos žievės srities į kitas, yra sutrikdomi. (52) Šiam procesui taip pat įtaką daro ir bendras smegenų aktyvumas. Studijose nustatyta, jog delyrą patiriantiems pacientams smegenyse registruojamas mažesnis elektrinis aktyvumas elektroencefalogramoje (52,53).

1.5. Delyro pasireiškimas

Delyro pasireiškimas gali būti įvairialypis. Šiame skyriuje bus aptartos penkios delyro simptomų grupės: dėmesio ir orientacijos, kognityviniai, psichomotoriniai, miego-būdravimo ciklo bei emocijų sutrikimai.

Dėmesio ir orientacijos sutrikimai, dažnai pasireiškiantys delyro metu, apima sunkumus koncentruoti ar perkelti dėmesį, aplinkos, laiko suvokimo sutrikimus, kada savęs suvokimas dažniausiai išlieka (7). Dėmesio trūkumas yra vienas kertinių delyro diagnostikos kriterijų, nes jo vertinimas yra gana nesudėtingas (prašoma išvardinti mėnesius atbuline tvarka, atlikti nesudėtingus skaičiavimus) (31). Vis dėlto naujesniuose moksliniuose darbuose vis dažniau pabrėžiama, jog, vertinant dėmesio sutrikimus, svarbu atsižvelgti į paciento amžių bei jau egzistuojančius kognityvinius sutrikimus. Todėl, esant faktorių, kurie gali paveikti testų rezultatus, verta išsamiau ištirti pacientą dėl dėmesio sutrikimo ir galimo delyro (54).

Pažintinių funkcijų sutrikimai delyro metu dažniausia pasireiškia kaip kognityvinis deficitas, kada pacientas nebegali vykdyti kad ir paprasčiausių kognityvinių užduočių – sutrinka kalbos, atminties, erdvės suvokimas (7). Svarbu pabrėžti, kad delyras – tai ūmus ir laikinas smegenų funkcijos sutrikimas, priešingai nei demencija, kuri, nors kliniškai gali pasireikšti panašiai į delyrą, vystosi lėtiškai ir nėra grįžtama (19). Todėl pacientui delyro metu kognityviniai sutrikimai pasireiškia ūmiai ir praeina kartu su kitais delyro simptomais. Vis dėlto šiuo metu pastebima, kad delyro išsivystymas gali turėti įtakos vėlesniam paciento kognityvinės būklės supratėjimui, taip nulemdamas ir su šiuo reiškiniu susijusias prastesnes paciento išėitis: padidėjusį mirtingumą, ilgesnį buvimą ligoninėje ir perkėlimą į slaugos namus (55). Tarp delyro ir ilgalaikių kognityvinių sutrikimų egzistuoja ir atvirkštinis ryšys: jau egzistuojantis kognityvinis sutrikimas yra rizikos veiksnys delyro išsivystymui. Prastėjanti paciento pažintinių funkcijų būklė lemia vis didėjančią delyro išsivystymo riziką (56). Todėl trumpalaikiai pažinimo funkcijos

sutrikimai, pasireiškę delyro metu, gali turėti ilgalaikį poveikį paciento kognityvinėms funkcijoms, o pacientai su prastėjančiomis pažintinėmis funkcijomis yra labiau linkę į delyro išsivystymą.

Psichomotoriniai sutrikimai delyro metu dažniausiai būna dvejopi: pacientams būdingas hiperaktyvus arba hipoaktyvus delyras. Galimas ir mišrus tipas, kurio metu pakaitomis pasireiškia abu motoriniai delyro tipai (19). Hipoaktyvaus delyro metu pacientas būna mažiau aktyvus ir budrus, gali būti užsisklendęs, motorinio aktyvumo sumažėjimą gali lydėti suvokimo ar kalbos sutrikimai. Tokiems pacientams taip pat būdingas mieguistumas ir apatija (57). Hiperaktyvus delyras dažniausiai pasireiškia susijaudinimu, dirglumu, klejojimu arba haliucinacijomis; pacientas nebekontroliuoja savo judesių, patiria euforiją arba baimę, yra lengvai išblaškomas (19,57).

Įdomu tai, jog naujausiuose moksliniuose darbuose ieškoma sąsajų tarp delyrą predisponuojančių veiksnių bei delyro motorinio tipo. Pastebima, jog pacientai, kuriems išsivysto hipoaktyvus delyras, dažniau būna vyresnio amžiaus moterys, pasižyminčios dar iki pirmo delyro epizodo suprastėjusiomis pažintinėmis funkcijomis, taip pat dažniau gyvenančios globos namuose, vartojančios daugiau vaistų. Dažniausiai tokių pacientų funkcinis pajėgumas būna prastesnis, o anamnezėje neretai pasitaiko cerebrovaskulinių ligų (58). Pacientai, kuriems pasireiškia hiperaktyvus delyras, dažnai būna jaunesni vyrai, kurių kognityvinės funkcijos būna geresnės. Šio tipo delyras neretai susijęs su geresnėmis pacientų išėtimis, nes yra greičiau pastebimas ir diagnozuojamas, todėl galima teigti, jog delyro skirstymas psichomotoriniu aspektu gali padėti sveikatos priežiūros specialistams iš anksto numatyti, kokių paciento išiečių galima būtų tikėtis (57,58).

Miego-būdravimo ciklo sutrikimai – dar viena delyro simptomų grupė. Delyrą patiriantiems pacientams dažnai pasireiškia nemiga, be to, tokie delyro simptomai kaip sujaudinimas ar haliucinacijos taip pat dažniausiai paūmėja naktį. Tiesa, sunku pasakyti, ar miego-būdravimo ciklo sutrikimai yra delyro pasireiškimo, ar patogenezės veiksniai. Remiantis naujais neuromoksliniais atradimais, miego-būdravimo ciklo sutrikimai delyro metu galimai pasireiškia dėl suardytos medialinio frontoparietalinio tinklo reguliacijos. Šis tinklas smegenyse aktyvus tik tada, kada žmogus būdrauja, tačiau yra nesusikaupęs ir ilsisi. Suardytas cirkadinio ritmo pakitimų, šis tinklas taip pat lemia miego-būdravimo ciklo sutrikimus bei delyro simptomų fluktuaciją (52).

Atsakymo apie miego ir delyro sąsajas ieškoma ir biocheminiame lygmenyje. Manoma, kad būtent miego trūkumas bei cirkadinio ritmo suardymas ligojinės aplinkoje gali lemti delyrą, nes tiek miego sutrikimams, tiek delyro išsivystymui būdingi neuromediatorių acetilcholino ir dopamino išskyrimo smegenyse pokyčiai (59). Įdomu tai, kad miego sutrikimai didina delyro išsivystymą nepriklausomai nuo to, ar pacientas serga demencija, ar ne. Todėl galima teigti, kad miego sutrikimai yra svarbesnis delyro rizikos veiksnys nei kognityvinės funkcijos sutrikimai paciento anamnezėje (60).

Neigiamos emocijos ir pacientų patiriamas distresas, TLK-10 apibrėžiami kaip emocijų sutrikimai, – taip pat dažni delyro palydovai. Pacientų teigimu, delyro metu dažniausiai jie patiria baimę, pyktį ir gėdą, tačiau šias emocijas pakelti padeda sveikatos priežiūros specialistų užuojauta, bendravimas bei tinkamai formuojamas ryšys tarp paciento ir gydytojo (61). Kitas, Jungtinėse Amerikos Valstijose atliktas tyrimas išskyrė sumišimą bei autonomijos ir suvokimo praradimo pojūtį kaip pagrindinius veiksnius, sukeliančius pacientui neigiamas emocijas (62). Delyro metu patirtas stresas gali trukti ilgiau nei pats delyras ir paveikti paciento gyvenimą po išrašymo iš ligoninės, todėl daugumoje studijų pabrėžiama, jog geriausias būdas išvengti delyro sukeltos emocinės naštos – delyro prevencija (61–63).

1.6. Delyro paplitimas

Pasak DSM-5, pooperacinio delyro dažnis bendrojoje populiacijoje svyruoja tarp 15% ir 54% priklausomai nuo to, koks delyro diagnostikos metodas/būdas buvo pasirinktas. Teigiama, kad kasmet maždaug trečdalis pacientų, vyresnių nei 65 metų, patiria pooperacinį delyrą (64). Pooperacinio delyro pasireiškimo dažnis labai priklauso nuo pacientų amžiaus: vyresni nei 75 metų pacientai laikomi pažeidžiamiausia pacientų grupe (65).

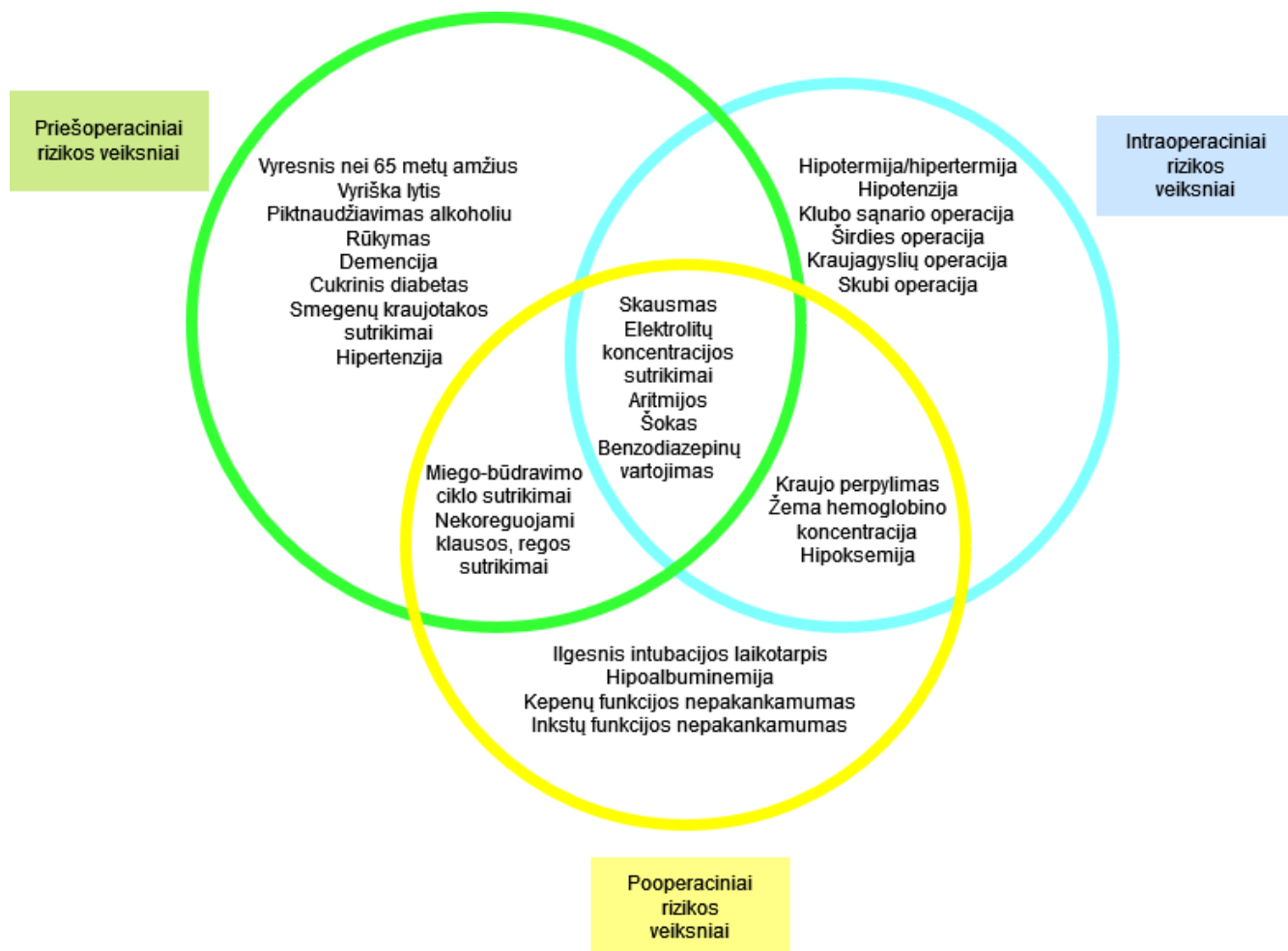
Pooperacinio delyro dažnį lemia ir atliekama operacija. Rečiausiai pooperacinis delyras pasireiškia po urologinių, stuburo, kraujagyslių ir kolorektalinių operacijų, atitinkamai 10%, 13%, 14% (įtraukus tik mokslinius straipsnius, kuriuose pooperacinis delyras – pirminė, o ne antrinė išeitis, dažnis siekia 24%) bei 14% 65 metų ir vyresnių pacientų. Didžiausią pooperacinio delyro riziką lemia širdies, pilvo bei ortopedinės operacijos, kurių metų pooperacinis delyras pasireiškia atitinkamai 32%, 30% bei 20% pacientų, ne jaunesnių nei 65 metai (2). Didesnis pooperacinio delyro dažnis ir tarp kritiškai sunkiai sergančių ligonių. Kiek mažesnio tyrimo, atlikto Tailande, metu, pastebėta, kad iš 250 kritiškai sunkiai sergančių pacientų, ketvirtadaliui po operacijos pasireiškė delyras (66).

Lietuvoje taip pat yra atlikta daug epidemiologinių pooperacinio delyro tyrimų. Po širdies operacijų delyras pasireiškia 22,9-36,9% pacientų (67–69). Taip pat pooperacinio delyro dažnis Lietuvoje tirtas tarp pacientų po smegenų auglių operacijų ir siekė 4,2 % (70).

1.7. Delyro rizikos veiksniai

Per pastaruosius dešimt metų atsirado nemažai publikacijų, tiriančių, kokie rizikos veiksniai gali lemti delyro pasireiškimą. Tai leido išplėsti pooperacinio delyro rizikos veiksnių sąrašą bei apibrėžti,

kokios paciento būklės ar aplinkos sąlygos gali lemti šio sutrikimo išsivystymą. Pooperacinio delyro rizikos faktorius galima trumpai apžvelgti 1 paveiksle.



1 paveikslas. Pooperacinio delyro rizikos veiksniai (sukurta autorės remiantis moksliniu straipsniu) (7)

Pooperacinio delyro rizikos veiksnius būtų galima skirstyti į tris grupes: priešoperaciniai, intraoperaciniai ir pooperaciniai rizikos veiksniai (7).

1.7.1. Priešoperaciniai rizikos veiksniai

Priešoperaciniai rizikos veiksniai daugiausia susiję su paties paciento būkle – amžiumi, lytimi, gretutinėmis ligomis bei vartojamais vaistais (71). Buvusio delyro, senatvinio silpnumo sindromo (angl. frailty), kognityvinių sutrikimų anamnezė dažniausiai lemia pooperacinio delyro išsivystymą (44). 2022 metais atliktoje metaanalizėje, į kurią įtraukti 4568 pacientai, apskaičiuota, jog prieš operaciją diagnozuotas senatvinio silpnumo sindromas didina pooperacinio delyro riziką 3,28 karto (72).

Vyresnis nei 80 metų paciento amžius taip pat ženkliai didina pooperacinio delyro riziką (44). Vyresnio amžiaus pacientai ne tik yra linkę turėti daugiau gretutinių ligų, bet ir vartoti daugiau vaistų. Pastebėta, kad pacientai, turintys daugiau nei keturias gretutines ligas ar vartojantys daugiau nei penkis medikamentus, taip pat yra labiau linkę į delyro išsivystymą pooperaciniu laikotarpiu (73). Tarp gretutinių ligų, darančių didžiausią įtaką pooperacinio delyro išsivystymui, dažniausiai minimi cerebrovaskuliniai susirgimai bei paskutinių stadijų inkstų nepakankamumas (5). Neurologiniai ir psichiatriniai susirgimai, diagnozuoti prieš operaciją, taip pat turi didelę įtaką pooperacinio delyro išsivystymui: nerimas didina pooperacinio delyro riziką 1,74 karto, depresija – 2,5, neurologinė liga – 4,66, o psichozė – 2,77 karto (74).

Dar vienas nemodifikuojamas priešoperacinis pooperacinio delyro rizikos veiksnys – vyriška paciento lytis (75). Baltimorėje atliktame tyrime tarp pacientų po šlaunikaulio kaklo lūžio operacijos pooperacinis delyras vyrams pasireiškė ženkliai dažniau nei moterims (iš 431 vieno paciento 44,8% vyrų ir 30,2% moterų patyrė pooperacinį delyrą) (76). Galima teigti, kad pooperacinio delyro dažnio skirtumas tarp lyčių išlieka ir po pilvo bei bendrosios chirurgijos operacijų – Japonijoje atliktame tyrime apskaičiuota, jog vyriška lytis po šių operacijų didina pooperacinio delyro dažnį net 3,31 karto (77).

Dauguma laboratorinių paciento rodiklių neturi sąsajos su padidėjusia paciento rizika patirti pooperacinį delyrą. Vis dėlto sumažėjusi albumino koncentracija paciento kraujyje prieš operaciją koreliuoja su padidėjusiu pooperacinio delyro dažniu (78). Kinijoje atliktame tyrime, į kurį įtraukti 1440 pacientų po klubo sąnario lūžio operacijos, pastebėta, kad lengva hipoalbuminemija didina pooperacinio delyro dažnį 2,71 karto, o sunki – 3,97 karto. Manoma, jog albumino koncentracijos sumažėjimas ne tik atspindi prastą paciento mitybos būklę, bet ir sumažėjusį atsparumą laisviesiems radikalams, kas lemia dar didesnę neurouždegimo sukeltą žalą centrinei nervų sistemai (79). Pastaruoju metu pasirodo tyrimų, analizuojančių prieš operaciją išmatuoto C reaktyvaus baltymo ir albumino koncentracijos santykio įtaką pooperacinio delyro dažniui. Vis dėlto šis rodiklis kol kas dar neminimas tarp reikšmingų prognostinių pooperacinio delyro faktorių (80,81).

Įvairios skalės, gydytojų naudojamos įvertinti paciento būklei, taip pat minimos kaip prognostiniai faktoriai prieš operaciją vertinant paciento riziką pooperacinio delyro išsivystymui. Trumpasis protinės būklės tyrimas (angl. Mini-Mental State Examination), Charlson komorbidiškumo indeksas (angl. Charlson Comorbidity Index) bei Amerikos anesteziologų draugijos Fizinės būklės klasifikavimo sistema (American Society of Anaesthesiologists Physical Status Classification System, sutrumpintai ASA Classification System) sveikatos priežiūros specialistams gali padėti gana tiksliai įvertinti priešoperacinę šio neuropsichiatrinio sutrikimo riziką pacientui. (82) ASA klasifikacijos sistema

ypač dažnai koreliuoja su pooperacinio delyro dažniu, ypač jei pacientui priskiriama aukštesnė nei trečia ASA klasė (76).

1.7.2. Intraoperaciniai rizikos veiksniai

Vieni dažniausiai įvardijamų intraoperacinių veiksnių, didinančių pooperacinio delyro riziką, yra ilga operacijos ir anestezijos trukmė, taip pat šokas, aritmija, hipotenzija ar hipotermija, patirti operacijos metu. (7,73) Pasak Vokietijoje atlikto tyrimo, kuriame tirti 1097 pooperacinį delyrą patyrę pacientai, ilga operacijos trukmė didina pooperacinio delyro tikimybę 1,17 karto, ilgas plaučių ventiliavimo laikotarpis – 1,64 karto, o didelės rizikos operacija – net 2,1 karto. (75) Pooperacinis delyras dažniau išsivysto pacientams po klubo sąnario, širdies, atviros kraujagyslių bei skubios (neplaninės) operacijos. (7)

Wachtendorf ir kolegų atliktame tyrime, į kurį įtraukta 316 717 pacientų, pastebėta, jog vidutinis kraujo spaudimas, siekiantis mažiau nei 55 mm Hg, operacijos metu didina pooperacinio delyro riziką, be to kiekvienos papildomos dešimt hipotenzijos minučių didina pooperacinio delyro dažnį 1,06 karto (83). Manoma, jog sumažėjęs vidutinis kraujo spaudimas operacijos metu mažina smegenų kraujotakos greitį bei smegenų perfuzinį spaudimą ir taip prastina smegenų aprūpinimą deguonimi (84).

Kraujo tranfuzija perioperaciniu laikotarpiu taip pat didina pooperacinio delyro dažnį. Pacientai, kuriems prieš operaciją diagnozuota anemija ir operacijos metu atlikta kraujo transfuzija, turi tris kartus didesnę riziką patirti delyrą (85). Šis ryšys aiškinamas tuo, jog kraujo transfuzijos operacijos metu dažniausiai atliekamos dėl intraoperacinio kraujavimo, kuris sietinas su gyvybinių parametų nestabilumu ir dėl to suprastėjančia smegenų perfuzija (86).

Operacijos metu patirta neplanuota hipotermija – dar vienas intraoperacinis rizikos veiksnys, siejamas su pooperaciniu delyru. Manoma, kad hipotermija lemia sumažėjusį acetilcholino išskyrimą smegenyse ir dėl to padidėjusį paciento sujaudinimą po operacijos. Be to, mažesnė kūno temperatūra daro įtaką katecholaminų išskyrimui ir gali padidinti stresinio organizmo atsako intensyvumą operacijos metu (87). Hipotermija taip pat lemia koaguliopatiją, kas gali daryti įtaką intensyvesniam paciento kraujavimui bei lemti padidėjusį kraujo transfuzijos poreikį (88).

1.7.3. Pooperaciniai rizikos veiksniai

Tarp įtakingiausių pooperacinių delyro išsivystymo rizikos veiksnių minimi ilgalaikė intubacija ir mechaninė ventiliacija, miego-būdravimo ciklo sutrikimai, hipoksemija bei pooperacinis skausmas (7,82).

Šiuo metu yra žinoma, kad pacientai, jau prieš operaciją kenčiantys nuo miego sutrikimų, yra labiau linkę į pooperacinio delyro išsivystymą. Miego trūkumas yra susijęs su didesne uždegiminių citokinų koncentracija paciento kraujyje, o tai smarkiai prisideda ir prie pooperacinio delyro patogenezės (89). Prasta miego kokybė ir nepakankama miego trukmė taip pat prisideda ir prie stipresnio pooperacinio skausmo pojūčio ir hiperalgezijos, kuri trikdo miego-būdravimo ciklą ir yra svarbi lėtinio skausmo patogenezei (90). Kinijoje atliktoje sisteminėje apžvalgoje ir analizėje tirtas deksmedetomidino poveikis pooperaciniam skausmui ir miego-būdravimo sutrikimams po operacijos. Pastebėta, kad šis medikamentas ne tik sumažino pacientų juntamą pooperacinį skausmą, bet ir pagerino miego kokybę, o tai gerokai sumažino pooperacinio delyro dažnį (91).

Intubacijos laikotarpis po operacijos taip pat gali turėti įtakos pooperacinio delyro dažniui. Lenkijoje atliktoje retrospektyvinėje 1904 pacientų po širdies operacijų analizėje pastebėta, jog ilgesnė nei 12 valandų pooperacinė intubacija didina pooperacinio delyro ir hemofiltracijos poreikio riziką (92). Taip pat įrodyta, kad ankstyvesnė ekstubacija po operacijos gali sutrumpinti paciento gulėjimo intensyviosios terapijos skyriuje laiką (93). Žinoma, tokios tyrimo išvados gali kelti abejonių, nes po operacijos ilgiau intubuoti lieka sunkesnės pooperacinės būklės pacientai, kurie ir taip yra labiau linkę į delyrą, todėl tarp intubacijos trukmės ir delyro egzistuojanti koreliacija nebūtinai yra priežastinio pobūdžio (94). Vis dėlto ilgesnė intubacija yra susijusi su ilgesne paciento sedacija, didesniu infekcijų, inkstų nepakankamumo ir insulto dažniu, kas prisideda prie pooperacinio delyro patogenezės (92).

Apibendrinant galima teigti, jog pooperacinio delyro patogenezę gali lemti daug modifikuojamų faktorių, kurių valdymas gali lemti mažesnę šio neuropsichiatrinio sindromo išsivystymo riziką (82). Todėl į rizikos veiksnius nukreiptos (ne)medikamentinės pooperacinio delyro prevencijos priemonės gali padėti mažinti šio neuropsichiatrinio sutrikimo dažnį.

1.8. Delyro gydymas

Pooperacinio delyro valdymas ir gydymas apima farmakologines ir nefarmakologines priemones.

1.8.1. Nemedikamentinis pooperacinio delyro gydymas

Dauguma gairių nurodo, kad išsivysčius delyrui, pirmenybė teikiama nefarmakologinėms gydymo priemonėms (95,96). Tokios priemonės reikalauja multidisciplininio požiūrio į pacientą ir veikia modifikuojamus pooperacinio delyro rizikos veiksnius: gerinama paciento miego kokybė, pacientas orientuojamas ir anksti mobilizuojamas, malšinamas paciento patiriamas pooperacinis skausmas bei parūpinamos pagalbinės klausos ar regos priemonės (95).

Vis dėlto, siekiant kontroliuoti delyro simptomus, nefarmakologinės gydymo priemonės dažnai būna mažiau efektyvios nei farmakologinės, ypač pasireiškus hiperaktyviam delyrui (97). Be to, prieštaringi nefarmakologinių gydymo būdų efektyvumo įrodymai bei neapibrėžtumas sunkina šių priemonių įtraukimą į kasdienę sveikatos priežiūros praktiką (98). Kadangi nefarmakologinės pooperacinio delyro gydymo priemonės įeina į nefarmakologinių delyro prevencijos priemonių grupę, jos išsamiau bus aptartos toliau šiame darbe.

1.8.2. Medikamentinis pooperacinio delyro gydymas

Prie medikamentinių pooperacinio delyro gydymo priemonių pereinama tuomet, kada nefarmakologinės priemonės yra nepakankamos (96) arba pacientui po operacijos diagnozuotas hiperaktyvus delyras ir pacientas kelia pavojų sau ir aplinkiniams (95). Pooperacinio delyro medikamentiniam gydymui dažniausiai pasirenkamas haloperidolis, kuris, nors ir didina širdies laidžiosios sistemos sutrikimų riziką, yra nebrangus, galimas vartoti tiek oraliai, tiek leisti į raumenį ar veną, be to, nesusiduria paciento ir nesukelia hipotenzijos (99). Vis dėlto pooperacinio delyro gydymui dažnai pasitelkiami antipsichotikai nesutrumpina delyro trukmės, negydo delyro simptomų bei nekeičia pacientų mirtingumo (100). Atipinių antipsichotikų nauda pooperacinio delyro gydyme taip pat dar nėra tiksliai apibrėžta, tačiau kvetiapienas bei olanzepinas veiksmingumo ir saugumo prasme galėtų būti naudojami kaip haloperidolio alternatyva (101).

Dar vienas daug žadantis, tačiau kontraversiškai vertinimas preparatas, naudojamas pooperacinio delyro gydymui bei prevencijai, - alfa-2 agonistas deksmedetomidinas (102). Šis medikamentas gana efektyviai mažina tiek delyro dažnį, tiek jo trukmę po kardiochirurginių intervencijų, lyginant jo poveikį su placebo, klonidinu ar propofoliu (103,104). Vis dėlto šio preparato efektyvumas pooperacinio delyro prevencijai ar gydymui po ne širdies operacijų išlieka diskutuotinas. (96,105).

Benzodiazepinų vartojimas pooperacinio delyro gydymui taip pat susilaukia prieštaringų vertinimų. Gairėse benzodiazepinų vartojimas nepatiriamas dėl mažo kiekio jų veiksmingumą įrodančių studijų bei sunkumų kontroliuojant vaisto koncentraciją, nes dauguma benzodiazepinų turi polinkį kauptis audiniuose. Vis dėlto benzodiazepinai gali būti vartojami abstinencijos delyro atvejais (96). Kitoje, 2023 metais atliktoje metaanalizėje randama įrodymų, jog benzodiazepinų vartojimas perioperaciniu laikotarpiu delyro prevencijai ar gydymui nedidina šio neuropsichiatrinio sutrikimo dažnio (106).

Kitų preparatų, tokių kaip melatoninas ar antikonvulsantai, naudojimas pooperacinio delyro gydymui nėra rekomenduojamas: melatonino naudai po operacijos įrodyti vis dar trūksta patikimų

duomenų, nors delyro prevencijai jis galėtų būti naudingas (96,107–109), o antikonvulsantai pooperacinio delyro gydymui rutiniškai neturėtų būti naudojami (110).

Trumpai apžvelgus pooperacinio delyro gydymo galimybes darosi aišku, jog šio neuropsichiatriinio sutrikimo gydymas yra sudėtingas ir multidisciplininis, o viena užtikrintai sėkminga gydymo strategija neegzistuoja, nes delyro priežastys yra daugiaveiksnės (96).

1.9. Delyro prevencija

Pooperacinio delyro prevencijos priemonės taip pat skirstomos į medikamentines ir nemedikamentines (96).

Tarp medikamentinių pooperacinio delyro prevencijos priemonių dažnai minimas ketaminas, deksmedetomidinas bei melatoninas ir jo analogai (98). Ketaminas pasižymi anestetinėmis, hipnotinėmis ir analgezinėmis savybėmis, todėl turi potencialo veikti kaip neuroprotekcinis preparatas ir mažinti apoptozės, neurouždegimo, neuronų sujaudinimo ir mikrotrombozės mastą smegenyse (111). Vis dėlto ketamino veiksmingumas pooperacinio delyro prevencijoje vis dar yra abejotinas. Vienoje didžiausių delyro ir kitų pooperacinių komplikacijų prevencijos priemonės tyrusių studijų, vykdytoje 2014-2016 metais, ketamino prevencinis poveikis nebuvo pripažintas (112).

Deksmedetomidinas savo ruožtu galimai slopina uždegiminius procesus nervų sistemoje bei kituose vidaus organuose (113), be to, pasižymi sedacija, analgezija bei simpatinės nervų sistemos slopinimu, todėl yra puikus pretendentas į delyro prevencijos priemonių sąrašą. Ne vienoje metaanalizėje pripažinta, kad šis preparatas gali būti naudingas pooperacinio delyro prevencijai tarp 65 metų bei vyresnių pacientų, kuriems atliekama ne širdies operacija (117,118,119).

Melatoninas, klinikiniuose tyrimuose jau išbandytas nemigai bei cirkadinio ritmo sutrikimams gydyti, yra tiriamas ir dėl poveikio pooperacinio delyro prevencijoje (108). Nors šiuo metu daugumoje metaanalizių pasiekiamas sutarimas, kad melatoninas ir jo analogai turėtų būti veiksmingi taikant juos pooperacinio delyro prevencijoje (108,109), nemažai yra ir klinikinių tyrimų, kurie paneigia melatonino efektyvumą šioje srityje (117).

Nemedikamentinių pooperacinio delyro priemonių tema šiuo metu yra atlikta nemažai tyrimų ir parašyta nemažai darbų. Įvairiomis intervencijomis siekiama modifikuoti priešoperacinius, intraoperacinius bei pooperacinius delyro rizikos veiksnius. Prieš operaciją pacientams skiriamos kognityvinės užduotys, pacientai edukuojami. Operacijos metu matuojamas ir kontroliuojamas anestezijos gylis, smegenų oksigencija, kraujo spaudimas, renkamasi pacientui palankesnė ventiliavimo

technika. Modifikuojamos ir operacijos bei renkamosi mažesnę pooperacinio delyro riziką sukelti anestezijos technika.

Po operacijos stengiamasi pacientą anksti mobilizuoti, gerinama paciento miego kokybė, stengiamasi, kad kuo dažniau šalia paciento būtų jo artimieji. Malšinamas pooperacinis skausmas, skiriama tinkama mityba, taip pat pacientas nuolat tikrinamas dėl pooperacinio delyro simptomų, siekiant kuo anksčiau diagnozuoti ir gydyti šį sutrikimą.

Egzistuoja ir nemažai sukurtų kompleksinių pooperacinio delyro prevencijos programų, kurios taiko keletą prevencijos priemonių vienu metu ir neretai sėkmingai sumažina delyro atvejų skaičių po operacijos. Visų šių priemonių veiksmingumas vertinamas ir literatūros apžvalgose bei metaanalizėse, tačiau tvirtų įrodymų prevencijos metodams neretai trūksta, todėl iki šiol pooperacinio delyro prevencijos ir gydymo gairėse trūksta nuoseklių algoritmų, kaip būtent turėtų būti taikoma pooperacinio delyro prevencija (95,96). Lietuvos Anesteziologų ir reanimatologų draugijos parengtose rekomendacijose „Skausmo, sujaudinimo ir delyro valdymas intensyviojoje terapijoje“ taip pat trūksta konkrečių tiek medikamentinių, tiek nemedikamentinių pooperacinio delyro prevencijos priemonių pavyzdžių (118). Todėl ši literatūros apžvalga turėtų prisidėti prie darbų, apibendrinančių egzistuojančias nemedikamentines pooperacinio delyro prevencijos priemones, ir taip padėti paruošti tvirtą pagrindą konkretnėms šio neuropsichiatrinio sutrikimo prevencijos gairėms ateityje.

2. METODAI

Siekiant, kad šis darbas būtų kryptingas, šiai literatūros analizei atlikti buvo išsikeltas pagrindinis klausimas: kurios nemedikamentinės pooperacinio delyro prevencijos priemonės yra veiksmingos? Tam, kad į šį klausimą būtų atsakyta, iš pradžių numatytos duomenų bazės, kuriose bus atliekama literatūros paieška. Literatūros šaltiniai šiai literatūros analizei atlikti buvo ieškomi dviejose Vilniaus universiteto darbuotojams ir studentams prieinamose duomenų bazėse – „PubMed“ ir „Cohrane“.

Prieš atliekant literatūros paiešką apibrėžtos sąvokos, kuriomis remiantis bus atliekama paieška. Pooperacinis delyras apibrėžtas kaip delyro rūšis, kuri išsivysto per laikotarpį tarp dešimties minučių po pabudimo iš anestezijos iki pirmųjų kelių dienų po operacijos (7,8). Pabudimo delyras apibrėžtas kaip iškart po pabudimo iš anestezijos pasireiškiantis neurokognityvinis sutrikimas, kuris nėra priskiriamas pooperaciniam delyrui, todėl straipsniai apie pabudimo delyrą į šią analizę nebuvo įtraukti (9).

Nemedikamentines pooperacinio delyro prevencijos priemones nuspręsta apibūdinti kaip nemedikamentinius metodus, skirtus išvengti pooperacinio delyro išsivystymui pacientų po operacijų

populiacijoje, arba šioje populiacijoje sumažinti šio sutrikimo dažnį. Šiam tikslui pasitelkiamos priemonės, kuriose nėra naudojami medikamentai, nebent šių medikamentų tiesioginis naudojimo tikslas yra ne pooperacinio delyro prevencija, bet pooperacinio delyro patogenetinių veiksnių kontrolė. Taigi, į šį darbą neįtrauktos publikacijos apie preparatus, kuriuos vartojant tiesiogiai bandoma išvengti pooperacinio delyro, pavyzdžiui – darbai apie ketaminą arba deksmedetomidiną. Tačiau įtrauktos publikacijos apie tokias prevencijos priemones kaip arterinio kraujo spaudimo kontrolė ar miego kokybės gerinimas, kurioms pasiekti naudojami medikamentai, bet jų naudojimo pagrindinis tikslas – tai pooperacinio delyro patogenezės veiksnių pašalinimas.

Literatūros paieška atlikta anglų kalba pasitelkiant raktažodžius „postoperative delirium“ (lietuviškai – „pooperacinis delyras“) ir „prevention“ (lietuviškai – prevencija). Pritaikytas paieškos filtras, kad būtų ieškomi ne senesni nei 10 metų straipsniai (nuo 2015 metų sausio 1 dienos iki 2024 metų spalio 31 dienos). PubMed duomenų bazėje rasti 1625 atitikmenys. Peržiūrėjus visus straipsnius, atmesti tie, kuriuose buvo nagrinėjamos farmakologinės pooperacinio delyro prevencijos priemonės. Taip pat atmestos nesisteminės literatūros apžvalgos, klinikinių atvejų aprašymai, tyrimui protokolai. Peržiūrėjus pilnus straipsnių tekstus ir atmetus publikacijas, kurios neatitinka įtraukimo kriterijų, galiausiai atrinkti 67 straipsniai – klinikiniai tyrimai bei sisteminės apžvalgos ir metaanalizės. Išsamiau literatūros paieškos procesas aprašytas 1 ir 2 prieduose.

Atrinkti straipsniai suskirstyti pagal šias potemes: akupunktūra, miego-būdravimo ciklo palaikymas, kognityvinė stimuliacija, anestezijos gylio matavimas bei kontrolė, smegenų oksigenacijos stebėjimas ir kontrolė operacijos metu, vidutinio arterinio spaudimo kontrolė operacijos metu, reabilitacija, delyro prevencijos programos, skausmo malšinimas, regioninės anestezijos taikymas bei kitos prevencijos priemonės.

Suskirsčius straipsnius į grupes, išnagrinėti publikacijų rezultatai ir sudarytos lentelės, kuriose atsispindėjo pagrindiniai straipsnių bruožai (šios lentelės įtrauktos į rezultatų skyrių). Nagrinėjant ir lyginant straipsnių metodologiją, tikslus bei rezultatus padarytos išvados, kurios nemedikamentinės pooperacinio delyro prevencijos priemonės yra veiksmingiausios.

3. REZULTATAI

Šiame darbe nagrinėjami 67 straipsniai apie nemedikamentines pooperacinio delyro prevencijos priemones: 45 randomizuoti klinikiniai tyrimai bei 22 sisteminės apžvalgos ir metaanalizės. Žemiau pateikiama mokslinių įrodymų apžvalga atrinktiems delyro prevencijos būdams, bei apibendrintas kiekvienos priemonės efektyvumas mažinant delyro dažnį.

3.1. Akupunktūra

Akupunktūra – tai akupunktūros taškų, išsidėsčiusių visame žmogaus kūne, stimuliavimo procesas. Šiam procesui dažniausiai pasitelkiamos plonos metalinės adatos, kuriomis manipuluojama rankiniu ar elektrinės stimuliacijos būdu (119). Žvelgiant iš tradicinės medicinos perspektyvos, akupunktūra padeda atstatyti normalią energijos tėkmę žmogaus kūne. Nors akupunktūros veikimo mechanizmas moksliniu požiūriu nėra visiškai žinomas, daugėja įrodymų, kad akupunktūra iš tiesų veikia nervų sistemą didindama endogeninių opioidų, serotonino išsiskyrimą ir taip malšina uždegiminius procesus bei slopina skausmą (120).

Šiuo metu akupunktūros taikymas yra išbandytas begalėje sričių. Akupunktūra veiksminga malšinant ūmų pooperacinį, nugaros, gimdymo skausmą, taip pat lėtinius galvos, nugaros, pečių ar sprando skausmus, galimai veiksminga migrenos profilaktikai ar gali papildyti krūtinės anginos, nemigos gydymą (119,121–123).

Nors Pasaulio Sveikatos Organizacijos akupunktūra pripažinta kaip veiksmingas gydymo būdas, atliktų klinikinių tyrimų patikimumas yra mažas. Manoma, kad šią problemą gali sukelti placebo efektas kontrolinėje grupėje: dažnai joje pasirenkama stimuliuoti ne akupunktūros taškus, tačiau nežinoma, kokią fiziologinį poveikį turi ši stimuliacija (124).

Akupunktūra gali padėti išvengti delyro, pašalindama vieną svarbiausių pooperacinių rizikos veiksnių - pooperacinį skausmą (125), bei veikdama po operacijos kylantį neurouždegimą, oksidacinį stresą ir kitus procesus centrinėje bei periferinėje nervų sistemoje (126).

Ieškant įrodymų apie akupunktūros poveikį pooperacinio delyro prevencijoje, šiame darbe buvo atrinkti trys atsitiktinių imčių kontroliuojami klinikiniai tyrimai ir šešios sisteminės apžvalgos bei metaanalizės. Išsamiau kiekvieno tyrimo duomenis galima apžvelgti 1 lentelėje.

Klinikiniai tyrimai vertino transkutaninės akupunktūros taškų stimuliacijos (127), akupunktūros taškų stimuliacijos ir postaurikulinės akupresūros (128), ar akupunktūros taškų stimuliacijos poveikį kartu su delyro prevencijos programa (129). Visuose šiuose tyrimuose pastebėtas teigiamas akupunktūros poveikis: reikšmingai sumažintas pooperacinio delyro dažnis pacientams su lakūniniu insultu (127) ir pacientams po didelių pilvo operacijų (128) arba palengvinti delyro simptomai po sąnarių endoprotezavimo (129). Tačiau nors akupunktūros taškų stimuliacija ir turi potencialo pooperacinio delyro dažnio mažinimui ar simptomų palengvinimui, pabrėžiama, jog būtini tolesni didesnės apimties tyrimai tam, kad būtų galima pateikti tvirtesnių akupunktūros naudos pooperacinio delyro prevencijoje įrodymų (127–129).

Paskutiniu metu netrūksta sisteminių apžvalgų ir metaanalizių, nagrinėjančių akupunktūros poveikį pooperacinio delyro prevencijoje. Šiame darbe nagrinėtose dviejose metaanalizėse labiau koncentruotasi į akupunktūros poveikį delyrui senyvo amžiaus pacientams (130,131), kitose metaanalizėse vertintas akupunktūros poveikis bendrajai pacientų populiacijai (125,132–134). Nors visuose šiuose moksliniuose darbuose patvirtinta, kad, vertinant iki tol atliktus klinikinius tyrimus, galima teigti, jog akupunktūra turi teigiamą poveikį neurokognityvinei paciento funkcijai po operacijos, abejota atliktų tyrimų nešališkumu ir pateiktų įrodymų neginčijamumu. Taip pat pabrėžta, jog trūksta išsamesnių, didesnės apimties ir kokybiškesnių klinikinių tyrimų, kurie padėtų patvirtinti, jog akupunktūros nauda pooperacinio delyro prevencijoje iš tiesų egzistuoja (125,130–134).

Apibendrinant būtų galima teigti, kad akupunktūra pooperacinio delyro prevencijoje ir gydyme – daug žadanti sritis. Vis dėlto, vis dar trūksta patikimų įrodymų, jog ši prevencijos priemonė iš tiesų yra veiksminga ir turėtų būti taikoma visiems pacientams siekiant išvengti pooperacinio delyro. Be to, dar nėra apibrėžta, kaip (koks seansų dažnis ir trukmė, kokie specialistai ir kokia įranga) akupunktūra turėtų būti taikoma klinikinėje praktikoje.

1 lentelė. Moksliniai darbai, atlikti vertinant akupunktūros poveikį pooperacinio delyro prevencijoje

Mokslinis darbas	Mokslinio darbo rūšis	Nagrinėjama prevencijos priemonė	Tiriamųjų skaičius	Rezultatai	Išvados
Gao et al., 2018 (127)	Atsistiktinių imčių preliminarus tyrimas	Akupunktūros taškų stimuliacija	64 (pacientai su tyliuoju lakūniniu infarktu)	Intervencijos grupėje pooperacinio delyro dažnis buvo 6,3%, o kontrolinėje – 25,0%.	Transkutaninė akupunktūros taškų stimuliacija gali palengvinti pooperacinį delyrą pacientams su tyliuoju lakūniniu infarktu.
Zhang et al., 2021 (132)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Transkutaninė elektrinė akupunktūros taškų stimuliacija	29 tyrimai (1994 pacientai po įvairių operacijų)	Intervencijos grupėje šansų santykis išsivystyti pooperaciniam delyrui pirmą pooperacinę dieną siekia - 0,33, trečiąją - 0,38, penktąją dieną ši priemonė nėra veiksminga.	Transkutaninė elektrinė akupunktūros taškų stimuliacija gali būti siejama su mažesniu pooperacinio delyro dažniu, tačiau įrodymai yra riboti.

Fan et al., 2022 (128)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas	Akupunktūros taškų stimuliacija ir ausų akupresūra	210 (pacientai po didelės pilvo operacijos)	Intervencijos grupėje pooperacinio delyro dažnis buvo 7,6%, o kontrolinėje – 18,1%.	Senyvo amžiaus pacientams po didelės pilvo operacijos akupunktūra padėjo išvengti pooperacinio delyro. Reikalingas didesnės apimties tyrimas patvirtinti šiai išvadai.
Li et al., 2022 (130)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Transkutaninė elektrinė akupunktūros taškų stimuliacija	13 tyrimų (999 geriatrijos pacientai po įvairių operacijų)	Ši intervencija turėjo teigiamą poveikį mažinant pooperacinio delyro dažnį per pirmas septynias dienas po operacijos.	Transkutaninė elektrinė akupunktūros taškų stimuliacija sumažina pooperacinių kognityvinių sutrikimų dažnį. Efektyvumo įrodymai riboti.
Liang et al., 2023 (133)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Akupunktūros taškų stimuliacija	8 tyrimai (801 pacientas po įvairių operacijų)	Šansų santykis išsivystyti pooperaciniam delyrui taikant su akupunktūra susijusias technikas – 0,39.	Akupunktūra galėtų ženkliai sumažinti pooperacinio delyro dažnį, tačiau turimi įrodymai kol kas yra silpni.
Zhang et al., 2023 (125)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Su akupunktūra susijusios technikos	12 tyrimų (1058 pacientai po įvairių operacijų)	Šansų santykis išsivystyti pooperaciniam delyrui taikant su akupunktūra susijusias technikas – 0,51.	Su akupunktūra susijusios technikos gali būti siejamos su mažesniu pooperacinių kognityvinių komplikacijų dažniu.
Guo et al., 2023 (134)	Metaanalizė	Transkutaninė akupunktūros taškų stimuliacija	12 tyrimų (1432 pacientai po įvairių operacijų)	Taikant akupunktūrą pooperacinio delyro dažnis intervencijos grupėje buvo mažesnis per visą pirmą pooperacinę savaitę.	Transkutaninė akupunktūros taškų stimuliacija turi poveikį mažinant pooperacinį skausmą ir užkertant pooperaciniam delyrui kelią.
Huang et al., 2023 (131)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Transkutaninė akupunktūros taškų stimuliacija	12 tyrimų (991 senyvo amžiaus pacientas po įvairių operacijų)	Rizikos santykis išsivystyti pooperaciniam delyrui taikant akupunktūrą – 0,40, delyro po operacijos trukmė sutrumpėja 0,97 dienos.	Transkutaninė akupunktūros taškų stimuliacija galėtų sumažinti pooperacinio delyro dažnį ir trukmę senyviems pacientams, tačiau įrodymai yra silpni.
Qian et al., 2023 (129)	Atsitiktinių imčių	Akupunktūros taškų stimuliacija ir	97 (pacientai po klubo sąnario	Intervencijos grupėje pooperacinis delyras pasireiškė	Akupunktūros taškų stimuliavimas kartu su perioperacine pacientų

	kontroliuojamas tyrimas	delyro prevencijos programa	protezavimo operacijos)	10,2 % pacientų, kontrolės grupėje – 16,7% pacientų.	priežiūros programa turi teigiamą efektą pooperacinio delyro dažniui ir trukmei po sąnario protezavimo operacijos.
--	-------------------------	-----------------------------	-------------------------	--	--

3.2. Arterinio spaudimo stebėjimas ir kontrolė

Operacijos metu patirta hipotenzija – vienas pooperacinio delyro rizikos veiksnių. Tačiau dar diskutuojama, ar hipotenzija operacijos metu sukelia organų kraujotakos nepakankamumą, ir, jei taip, kokio masto šis nepakankamumas galėtų būti (135). Dar vienas kylantis klausimas – tai vidutinio arterinio spaudimo riba, nuo kurios būtų galima teigti, kad pacientui operacijos metu pasireiškė hipotenzija. Šis terminas vis dar nėra griežtai apibrėžtas, tačiau tai netrukdo vykdyti gausybę tyrimų, kuriuose stengiamasi surasti sąsają tarp operacijos metu paciento patirtos hipotenzijos ir organų pažaidos (136).

Hipotenzija tikrai nėra vienintelė pooperacinių kognityvinių sutrikimų priežastis. Šių smegenų pokyčių patogenezė gerokai sudėtingesnė ir apimanti daugiau nei vieną faktorių (137). Vis dėlto, dėl žemo arterinio spaudimo suprastėjusi smegenų perfuzija gali lemti pokyčius nervinių impulsų perdavime, uždegiminių reakcijų bei streso atsako formavimesi, taip sukeldama dopaminerginį hiperaktyvumą ir acetilcholino trūkumą, kurie yra svarbūs dedamieji delyro patogenezėje (138). Būtent dėl šių priežasčių operacijos metu patiriama hipotenzija laikoma pooperacinio delyro rizikos veiksniu ir yra vienas taikinių pooperacinio delyro prevencijai (139).

Šiame darbe išnagrinėti šeši tyrimai, kuriuose tirta vidutinio arterinio spaudimo kontrolės, vykdytos intraoperaciniu ir ankstyvu pooperaciniu laikotarpiu, įtaka pooperacinio delyro dažniui. Išsamiau šie tyrimai apžvelgti 2 lentelėje. Dviejuose iš tyrimų vidutinis arterinis kraujo spaudimas operacijos metu palaikytas iš anksto nustatytose griežtose ribose (140,141). Dviejose studijose vidutinis arterinis kraujo spaudimas, siektinas anestezijos metu, nustatytas pacientui individualiai pagal bazinį jo kraujo spaudimą arba spaudimą, kuris užtikrina adekvačią smegenų perfuziją (142,143). Dviejuose tyrimuose stebėtos vidutinio arterinio spaudimo tendencijos operaciniu (139) ar pooperaciniu laikotarpiu (144) ir pagal tai nustatyta, koks kraujo spaudimas turi mažiausią sąsają su pooperacinio delyro išsivystymu.

Keturiuose iš tyrimų teigta, jog aukštesnis vidutinis kraujo spaudimas operacijos metu turėtų padėti išvengti pooperacinio delyro, tačiau pateiktos gana skirtingos rekomenduojamos vidutinio arterinio spaudimo ribos (139,141–143). Viename tyrime kaip ideali pateikta 62,5 mm Hg riba (139), Hu ir kitų tyrėjų (141) darbe teigta, jog 90-100 mm Hg vidutinis kraujo spaudimas operacijos metu padeda išvengti pooperacinio delyro. Kituose dviejuose tyrimuose vidutinio arterinio spaudimo riba nustatyta remiantis individualiomis paciento arterinio spaudimo savybėmis, tačiau taip pat sutarta, kad aukštesnis arterinis spaudimas lemia geresnes kognityvines paciento išėtis po operacijos (142,143). Brown ir kolegos (142) operacijos metu siūlo palaikyti individualiai nustatytą pacientui optimalų vidutinį arterinį spaudimą, o Xu ir kolegos (143) – 10% aukštesnį nei bazinis vidutinis kraujo spaudimas.

Kita vertus, Zhang ir kiti tyrėjai nustatė (140), jog aukštesnis vidutinis kraujo spaudimas nesumažina pooperacinio delyro dažnio. Schaffer ir kolegų (144) tyrime tirtas vidutinis kraujo spaudimas pooperaciniu laikotarpiu ir pastebėta, jog tiek aukštesnis, tiek žemesnis nei normalus vidutinis kraujo spaudimas yra susijęs su mažesne pooperacinio delyro rizika (esant 60-69 mm Hg spaudimui po operacijos delyro rizika yra aukščiausia).

Trumpai apžvelgus čia pateiktus mokslinius darbus būtų galima teigti, jog optimalaus ar aukštesnio vidutinio kraujo spaudimo palaikymas operacijos metu iš tikrųjų gali padėti išvengti pooperacinio delyro. Vis dėlto, nėra aiški optimalaus vidutinio kraujo spaudimo reikšmė, kurios ribose palaikant spaudimą operacijos metu būtų galima tikėtis mažesnės pooperacinio delyro rizikos. Todėl tiriant tiek intraoperacinio, tiek pooperacinio vidutinio kraujo spaudimo įtaką pooperacinio delyro išsivystymui reikalinga atlikti daugiau aukštesnės kokybės klinikinių tyrimų, į kuriuos būtų įtraukta daugiau tiriamųjų, siekiant nustatyti siektino kraujospūdžio ribą.

2 lentelė. Moksliniai darbai, atlikti vertinant arterinio spaudimo kontrolės poveikį pooperacinio delyro prevencijoje

Mokslinis darbas	Mokslinio darbo rūšis	Nagrinėjama prevencijos priemonė	Tiriamųjų skaičius	Rezultatai	Išvados

Brown et al., 2019 (142)	Atsitiktinių imčių įterptinis klinikinis tyrimas	Vidutinio arterinio spaudimo, kuris padeda palaikyti normalią smegenų autoreguliaciją, nustatymas ir palaikymas operacijos metu	199 (pacientai, kuriems taikyta dirbtinė kraujotaka operacijos metu)	Pacientų grupėje, kurioje vidutinis kraujo spaudimas buvo palaikomas stebint smegenų autoreguliaciją, pooperacinio delyro dažnis siekė 38%, o kontrolinėje grupėje – 53%.	Taikant dirbtinę kraujotaką, svarbu palaikyti pagal individualią paciento smegenų autoreguliacijos ribą optimizuotą vidutinį arterinį spaudimą delyrui išvengti. Išvadoms pagrįsti reikalingi tolimesni tyrimai.
Zhang et al., 2022 (140)	Prospektyvus kontroliuojamas klinikinis tyrimas	Aukštesnio vidutinio arterinio kraujo spaudimo palaikymas operacijos metu	108 (pacientai po laparoskopinių pilvo operacijų)	Pacientų grupėje, kurioje vidutinis kraujo spaudimas buvo palaikomas 65-85 mm Hg ribose, pooperacinio delyro dažnis siekė 32,7%, o grupėje, kurioje vidutinis kraujo spaudimas palaikytas 86-100 mm Hg ribose – 28,3%.	Aukštesnio vidutinio arterinio kraujo spaudimo palaikymas nesumažino pooperacinio delyro dažnio tarp vyresnio amžiaus pacientų, kuriems buvo atliekama laparoskopinė pilvo operacija.

Xu et al., 2020 (143)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas klinikinis tyrimas	Aukštesnio vidutinio arterinio kraujo spaudimo palaikymas operacijos metu	150 (pacientai po klubo protezavimo operacijų)	Pacientų grupėje, kurioje vidutinis kraujo spaudimas buvo palaikomas 10-20% žemiau bazinio, pooperacinio delyro dažnis siekė 22%. Grupėje, kurioje vidutinis kraujo spaudimas palaikytas baziniame lygyje arba 10% žemiau, pooperacinio delyro dažnis buvo 16%. Grupėje, kurioje vidutinis kraujo spaudimas palaikytas 10% aukščiau bazinio lygio, pooperacinis delyras pasireiškė 4% pacientų.	Aukštesnis vidutinis arterinis spaudimas gali padėti sumažinti pooperacinio delyro dažnį.
Hu et al., 2021 (141)	Atsitiktinių imčių paraleliai kontroliuojamas ir vertintojams aklas klinikinis tyrimas	Aukštesnio vidutinio arterinio kraujo spaudimo palaikymas operacijos metu	322 (pacientai po ne širdies operacijų)	Pacientų grupėje, kurioje vidutinis kraujo spaudimas buvo palaikomas 60-70 mm Hg ribose, pooperacinio delyro dažnis siekė 24,5%, o grupėje, kurioje vidutinis kraujo spaudimas palaikytas 90-100 mm Hg ribose – 11,9%.	Vyresnio amžiaus pacientams, kuriems atliekama ne širdies operacija, aukštesnis vidutinis arterinis kraujo spaudimas operacijos metu padeda sumažinti pooperacinio delyro dažnį.
Schaffer et al., 2023 (144)	Stebimasis kohortinis tyrimas	Arterinio kraujo spaudimo kontrolė ankstyvu pooperaciniu laikotarpiu	517 (pacientai Intensyviosios terapijos skyriuose po širdies operacijų)	Pacientų grupėse, kuriose vidutinis arterinis spaudimas siekė 50-59 mm Hg, 70-79 mm Hg ir 90-99 mm Hg pooperacinio delyro rizika buvo mažesnė nei esant 60-69 mm Hg spaudimui.	Aukštesnis arba žemesnis nei normalus vidutinis arterinis spaudimas po operacijos siejamas su mažesne pooperacinio delyro rizika.

Ooms et al., 2023 (139)	Retrospektyvinis kontroliuojamas kohortinis tyrimas	Arterinio kraujo spaudimo kontrolė operacijos metu	433 (pacientai po galvos ir kaklo laisvo odos lopo rekonstrukcijos)	Pacientai, kuriems po operacijos išsivystė pooperacinis delyras, operacijos metu turėjo žemesnį vidutinį arterinį spaudimą nei tie, kuriems pooperacinis delyras neišsivystė (atitinkamai 60 mm Hg ir 65 mm Hg).	Operacijos metu palaikomas aukštesnis nei 62,5 mm Hg vidutinis arterinis spaudimas siejamas su mažesniu pooperacinio delyro dažniu.
--------------------------------	---	--	---	--	---

3.3. Anestezijos gylio matavimas ir kontrolė

Elektroencefalograma – neinvazivus būdas stebėti elektrinius smegenų laukus, kuomet ant skalpo uždėti elektrodai fiksuoja elektrinės įtampos potencialus, atsirandančius dėl neuronuose ir aplink juos kylančių elektrinių potencialų. Nors šiai technologijai beveik šimtas metų, ji vis dar plačiai naudojama neurofiziologinių kelių paieškoje, tiriant žmogaus sąmonę ir miegą, tyrinėjant smegenų veiklos funkcionalumą ir disfunkciją (145).

Bispektralinis indeksas (sutrumpintai BIS) – elektroencefalogramos parametras, pritaikytas stebėti anestetiko poveikį smegenų žievės aktyvumui anestezijos metu, taip suteikiantis galimybę matuoti anestezijos gylį. Kaip žinoma, tiek per gili anestezija, tiek ir paciento sąmoningumas operacijos metu yra nepageidaujamos būklės, lemiančios dažnesnius nepageidaujamus reiškinius po operacijos (146). Nors ši technologija, žvelgiant iš teorinės pusės, turėtų padėti titruojant tinkamą anestetiko dozę pacientui, ne visada nuspėjamos operacijos metu kylančios situacijos lemia tai, jog palaikyti anestetiko dozę pacientui palankių BIS reikšmių (tarp 40 ir 60 balų, 0 balų reiškiant visišką aktyvumo nebuvimą, o 100 – visišką paciento budrumą) ribose tampa iššūkiu. Galiausiai kyla klausimas – ar BIS technologija tikrai pranašesnė už kitų klinikinių parametrų stebėjimą operacijos metu? Pastaruoju metu pasirodančių tyrimų rezultatai kelia abejonių, ar BIS stebėjimas tikrai trumpina pacientų atsigavimo po operacijos laiką bei mažina nepageidaujamų reiškinių po operacijos dažnį (147).

Anestezijos gylis ir pacientui suleisto anestetiko kiekis taip pat atlieka labai svarbų vaidmenį pooperacinio delyro patogenezėje. Anestetikai, sukeldami hipnotinę smegenų žievės būseną, gali ne tik išreguluoti neurotransmiterių pusiausvyrą smegenyse, bet ir patys neigiamai veikti smegenų nervinį audinį (148). Dėl šių priežasčių elektroencefalogramos ar BIS stebėjimas suleidžiant anestetiką ar pačios anestezijos metu – viena iš šiuo metu plačiausiai tiriamų pooperacinio delyro prevencijos priemonių. Sedacijos gylį taip pat galima matuoti ir pasitelkiant fazės vėlavimo entropiją – elektroencefalografija pagrįstą anestezijos gylio rodiklį, kuris apskaičiuoja fazių santykį tarp smilkininių galvos smegenų žievės sričių bangų (149).

Šiame darbe buvo atrinkta vienuolika mokslinių darbų, iš kurių – šešios metaanalizės ir penki klinikiniai tyrimai. Juose tiriamas elektroencefalogramos ar BIS veiksmingumas užkertant kelią pooperaciniam delyrui. Apžvelgtų mokslinių darbų duomenys ir išvados plačiau išnagrinėti 3 lentelėje.

Trijuose iš į šį darbą atrinktuose klinikiniuose tyrimuose tiriamas BIS stebėjimo operacijos metu poveikis pooperacinio delyro dažniui. BIS lygis, kuriame buvo palaikomas anestezijos gylis, studijose buvo pasirinktas skirtingai, taip pat skyrėsi ir kontrolinės grupės pasirinkimas. Zhou ir kolegos (150) bei Perez-Otal ir kolegos (151) intervencijos grupėje BIS palaikė 40-60 ribose, o kontrolinėje grupėje BIS nematavo ir apie anestezijos gylį sprendė arba iš paciento hemodinaminių rodiklių, arba iš hemodinaminių bei minimalios anestetiko koncentracijos alveolėse rodiklių. Abiejuose moksliniuose darbuose pasiekta panaši išvada – BIS matavimas mažina pooperacinio delyro dažnį. Tiesa, reikia paminėti, jog abiejose studijose tyrime dalyvaujančių pacientų skaičius buvo nedidelis ir siekė apie šimtą dalyvių. Evered ir kitų tyrėjų (152) moksliniame darbe dalyvavo jau gerokai daugiau pacientų (apie 500 dalyvių), be to, abiejose pacientų grupėse BIS buvo matuojamas, skyrėsi tik pasirinktos šio rodiklio ribos: lygintos grupės, kuriose BIS palaikytas 50 arba 35 balų ribose. Nustatyta, jog mažiau gili anestezija (BIS rodikliui siekiant 50 balų) siejama su mažesniu pooperacinio delyro dažniu.

Dviejuose iš klinikinių tyrimų tirta ne BIS technologija. Wildes ir kolegos (153) tyrė anestetiko suleidimo elektroencefalogramos kontrolėje naudą mažinant pooperacinio delyro dažnį. Vis dėlto, padaryta išvada, jog tokia intervencija neturi įtakos šio neuropsichiatrinio sutrikimo dažniui. Kitoje, Sieber ir kitų tyrėjų (154), studijoje tirtas sedacijos gylio poveikis pooperacinio delyro dažniui, sedacijos gylį vertinant remiantis Stebėtojo budrumo ir sedacijos vertinimo skale (angl. Observer Assessment of Alertness/Sedation Scale, sutrumpintai OAA/S), kurioje 1-2 balai nurodo sąmonės nebuvimą, 3-4 balai – vidutinio stiprumo sedaciją. Vis dėlto, šiame tyrime taip pat padaryta išvada, jog sedacijos gylis įtakos

pooperacinio delyro dažniui nedaro. Tiesa, reikėtų paminėti, kad sedacijos gylis šiame tyrime buvo matuojamas pasirenkant ne itin tikslų matavimo metodą bei plačius šio rodmens reikšmių intervalus.

Į šį darbą atrinktose šešiose metaanalizėse tirtas skirtingų intervencijų efektyvumas pooperacinio delyro prevencijoje. Dviejose studijose tirtas encefalogramos stebėjimas operacijos metu (148,155), vienoje – optimalaus anestezijos gylis, pasiektas naudojantis įvairiomis technologijomis, tarp jų – ir encefalograma (156). Vienoje studijoje tirtas encefalogramos ir smegenų oksigenacijos stebėjimas operacijos metu (157), vienoje – anestestetiko suleidimas encefalogramos kontrolėje (158), vienoje – BIS stebėjimas operacijos metu (159). Iš visų mokslinių darbų tik dviejuose užtikrintai teigta, jog elektroencefalograma ar kitomis technologijomis stebimas anestezijos gylis gali padėti sumažinti pooperacinio delyro dažnį (148,156). Kituose darbuose, kurie vertino tiek BIS, tiek encefalogramos užrašymą operacijos ar anestetiko suleidimo metu, padaryta išvada, jog atliktų klinikinių tyrimų rezultatai yra arba per mažai patikimi, arba per daug heterogeniški, kad būtų galima teigti, jog anestezijos gylio matavimas gali padėti mažinti pooperacinio delyro dažnį (155,157–159).

Apibendrinant galima teigti, jog anestezijos gylio matavimas ir kontrolė dar nėra įrodyti kaip patikimi metodai užkirsti kelią pooperaciniam delyrui. Kol kas trūksta daugiau didesnės apimties ir kokybiškesnių klinikinių tyrimų, kurie padėtų padaryti labiau patikimas išvadas apie šio prevencijos metodo veiksmingumą klinikinėje praktikoje.

3 lentelė. Moksliniai darbai, atlikti vertinant anestezijos gylio matavimo ir kontrolės poveikį pooperacinio delyro prevencijoje

Mokslinis darbas	Mokslinio darbo rūšis	Nagrinėjama prevencijos priemonė	Tiriamųjų skaičius	Rezultatai	Išvados
Punjasa-wadwong et al., 2018 (156)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Elektroencefalograma bei kitais būdais matuojamas smegenų aktyvumas bei anestezijos gylio kontrolė	6 tyrimai (2929 pacientai po ne širdies ir neurochirurginių operacijų)	Encefalogamos rašymas operacijos metu sumažina pooperacinio delyro dažnį 0,71 karto.	Optimalus anestezijos lygis, pasiekiamas remiantis elektroencefalogramos rodikliais, gali sumažinti pooperacinio delyro riziką 60 metų ir vyresniems pacientams, kuriems atliekamos ne širdies chirurginės ir ne

					neurochirurginės procedūros (vidutinio lygio įrodymai).
Zhou et al., 2018 (150)	Prospektyvus dvigubai aklas atsitiktinių imčių paralelinių grupių tyrimas	Anestezijos gylio matavimas ir kontrolė	81 (pacientai po storosios žarnos karcinomos operacijos)	Pooperacinio delyro dažnis pacientų grupėje, kurioje BIS buvo palaikomas tarp 40 ir 60 balų, siekė 17,5%, o grupėje, kurioje anestezijos gylis matuotas ir kontroliuotas remiantis paciento hemodinaminiais rodikliais, – 27,5 %.	Anestezija, kurios metu matuojamas paciento BIS rodiklis, susijusi su mažesniu anestetikų vartojimu operacijos metu, greitesniu paciento orientacijos atgavimu po operacijos bei mažesniu pooperacinio delyro dažniu.
Sieber et al., 2018 (154)	Atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas	Anestezijos gylio kontrolė	310 (pacientai po klubo sąnario protezavimo operacijos)	Pacientų grupėje, kurioje sedacijos lygis buvo aukštesnis, pooperacinio delyro dažnis siekė 39%, o grupėje, kurioje sedacijos lygis buvo žemesnis – 34%.	Sedacijos gylio mažinimas anestezijos metu nesumažino pooperacinio delyro dažnio.
MacKenzie et al., 2018 (148)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Elektroencefalogramos rašymas operacijos metu	13 tyrimų (2654 pacientų po įvairių operacijų)	Elektroencefalogramos naudojimas operacijos metu 38% sumažino pooperacinio delyro tikimybę.	Elektroencefalogramos naudojimas operacijos metu siejamas su mažesniu pooperacinio delyro dažniu.
Wildes et al., 2019 (153)	Atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas	Anestetiko suleidimas elektroencefalogramos kontrolėje	1232 (pacientai po didelės apimties operacijų)	Grupėje, kurioje anestetikas pacientui buvo leidžiamas stebint paciento elektroencefalogramą ir taip vertinant anestezijos gylį, pooperacinio delyro dažnis siekė 26 %, o įprastinės priežiūros grupėje – 23%.	Anestetiko suleidimas elektroencefalogramos kontrolėje nemažina pooperacinio delyro dažnio.
Sun et al., 2020 (158)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Elektroencefalograma kontroliuojamas anestetikų suleidimas	5 tyrimai (3612 pacientų po	Pooperacinio delyro išsivystymo rizikos	Dabartiniai įrodymai nėra pakankami, kad būtų galima teigti, jog

			įvairių operacijų)	santykis taikant encefalogramą – 0,79.	elektroencefalograma kontroliuojamas anestetikų suleidimas padėtų išvengti pooperacinio delyro.
Bocskai et al., 2020 (159)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	BIS matavimas ir anestezijos lygio kontroliavimas	8 tyrimai (2138 pacientai po įvairių operacijų)	Pirmą dieną po operacijos pooperacinio delyro dažnis BIS grupėje siekė 16,1%, kontrolinėje grupėje – 22,8%.	BIS matavimas ir anestezijos lygio kontroliavimas mažina pooperacinio delyro dažnį, tačiau reikėtų tolimesnių mokslinių darbų, kurie padėtų įvertinti, kurių amžiaus grupių bei gretutinių ligų turintiems pacientams ši intervencija būtų naudingiausia.
Ding et al., 2020 (157)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Elektroencefalograma matuojamas ir kontroliuojamas anestezijos gylis bei smegenų oksigenacijos monitoravimas	22 tyrimai (6356 pacientai po įvairių operacijų)	Po ne širdies operacijos, kurios metu naudota encefalograma, pooperacinio delyro dažnis mažėja 0,73 karto, bet širdies operacijų metu encefalograma neturi įtakos delyro dažniui.	Elektroencefalograma matuojamas ir kontroliuojamas anestezijos gylis bei smegenų oksigenacijos monitoravimas operacijos metu gali sumažinti pooperacinio delyro dažnį.
Evered et al., 2021 (152)	Atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas	Anestezijos gylio matavimas ir kontrolė	547 (pacientai po didelės apimties operacijos)	Pooperacinio delyro dažnis pacientų grupėje, kurioje BIS buvo palaikomas 50 balų, siekė 19%, o grupėje, kurioje BIS palaikytas ties 35 balais, – 28%.	Anestezija, kurios metu palaikomas aukštesnis BIS lygis, didelių operacijų metu mažina pooperacinio delyro dažnį ir kognityvinių sutrikimų dažnį praėjus vieneriems metams po operacijos.
Perez-Otal et al., 2022 (151)	Atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas	Anestezijos gylio matavimas ir kontrolė	111 (pacientai po įvairių ne širdies operacijų)	Pooperacinio delyro dažnis pacientų grupėje, kurioje BIS buvo palaikomas tarp 40 ir 60 balų, siekė 39,1%, o grupėje, kurioje anestezijos gylis matuotas ir kontroliuotas remiantis	Anestezija, kurios metu stebimas paciento BIS rodiklis, susijusi su mažesniu pooperacinio delyro dažniu.

				paciento hemodinaminiais rodikliais bei minimalios koncentracijos alveolėse rodikliu, – 60,9 %.	
Sumner et al., 2023 (155)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Elektroencefalograma matuojamas ir kontroliuojamas anestezijos gylis	9 tyrimai (4648 pacientai po įvairių operacijų)	Grupėje, kurioje operacijos metu naudota encefalograma, delyro dažnis siekė 19%, kontrolės grupėje – 23,3%.	Dėl įtrauktų mokslinių darbų heterogeniškumo sunku įvertinti, ar matuojamas ir kontroliuojamas anestezijos gylis gali padėti užkirsti kelią pooperaciniam delyrai.

3.4. Kognityvinė stimuliacija

Dar vienas pooperacinio delyro prevencijos metodas – kognityvinių funkcijų lavinimas prieš operaciją. Operacija – didelis iššūkis organizmui, kurį ypač sudėtinga išverti vyresnio amžiaus žmonėms. Todėl paciento parengimas operacijai, siekiant, kad jis pasiektų kuo geresnę fizinę ir psichinę būklę prieš operaciją, padeda išplėsti fiziologinį ir psichologinį paciento rezervą ir sudaro sąlygas įveikti su operacija susijusį stresą (160). Kita vertus, jau egzistuojantys neuropsichiatriniai sutrikimai, kurie sumažina paciento kognityvinių funkcijų rezervą, lemia didesnę riziką, jog pacientui po operacijos išsivystys delyras ar kitos pooperacinės komplikacijos (161).

Muzika, savo ruožtu, ne tik veikia kaip kognityvinė stimuliacija, bet taip pat reguliuoja emocijas ir patiriamą įtampą per smegenų kamieno atsakus, taip darydama įtaką širdies susitraukimų bei kvėpavimo dažniui, arteriniam spaudimui. Muzikos klausymas skatina gama aminosviesto rūgšties išsiskyrimą smegenyse ir taip pat mažina prouždegiminių citokinų aktyvumą, kas lemia mažesnę neurouždegiminį atsaką po anestezijos ir gali sumažinti pooperacinio delyro dažnį (162).

I šį darbą įtraukti devyni straipsniai, kuriuose tiriama kognityvinės stimuliacijos įtaka pooperacinio delyro išsivystymui. Išsamiau šie darbai aptarti 4 lentelėje. Keturiuose tyrimuose aiškinamasi kognityvinių užduočių ir lavinimo įtaka pooperacinio delyro dažniui, trijuose – muzikos ir pozityvių pasisakymų klausymas perioperaciniu ar operaciniu laikotarpiu, viename – pacientų mokymas pasitelkiant multimedijos priemones. Vienas iš mokslinių darbų – metaanalizė, kurioje taip pat tiriama kognityvinių užduočių įtaka pooperacinio delyro dažniui.

Tik Humeidan ir kolegų (160) darbe buvo patvirtinta, kad kognityvinių užduočių atlikimas yra veiksminga priemonė delyrui mažinti. Fahimi ir kitų tyrėjų (163) atliktame klinikiname tyrime padaryta išvada, jog pacientų mokymas pasitelkiant multimedijos priemones taip pat yra veiksmingas stengiantis išvengti pooperacinio delyro. O‘Gara ir kitų tyrėjų (164) bei Jiang ir kolegų (165) darbuose pripažinta, jog ši prevencijos priemonė – daug žadanti, tačiau dar tinkamai neištirta sritis. Vlisodes ir kolegų (166) klinikiname tyrime dėmesys kreiptas ne tik į pooperacinio delyro dažnį taikant namuose pacientų atliekamas kognityvines užduotis (pooperacinio delyro dažnis tarp kontrolės ir intervencijos grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė), bet tirtas ir namuose atliekamų užduočių parankumas senyvo amžiaus žmonėms. Padaryta išvada, jog namuose atlikti kognityvines užduotis senyvo amžiaus žmonėms nėra patogu dėl techninių kliūčių bei laiko trūkumo. Dviejuose iš darbų, tyrusių muzikos, teigiamų pasisakymų bei malonių garsų (vėjo, vandens čiurlenimo, paukščių balsų) klausymą (Esfahanian (162) ir Kappen (167) bei jų kolegų) padarytos išvados, kad šios intervencijos yra veiksmingos išvengiant pooperacinio delyro po kraniotomijos ir koronarinių arterijų šuntavimo operacijos. Bet Kaufmann ir kitų tyrėjų (168) darbe pastebėta, kad muzikos klausymas aortinio vožtuvo keitimo operacijos metu neturi įtakos pooperacinio delyro dažniui. Zhao ir kolegų (169) atlikta metaanalizė nustatė jog šios intervencijos neturi įtakos pooperacinio delyro dažniui, tačiau gali būti veiksmingos mažinant pooperacinės kognityvinės disfunkcijos dažnį.

Apibendrinant šiuos mokslinius darbus, būtų galima teigti, jog kognityvinių funkcijų lavinimas prieš operaciją ar kognityvinė stimuliacija operacijos metu gali būti veiksminga pooperacinio delyro prevencijos priemonė. Tačiau ji turėtų būti toliau tiriama siekiant tiksliau nustatyti jos veiksmingumą ir ją pritaikyti įvairaus amžiaus pacientams.

4 lentelė. Moksliniai darbai, atlikti vertinant kognityvinės stimuliacijos poveikį pooperacinio delyro prevencijoje

Mokslinis darbas	Mokslinio darbo rūšis	Nagrinėjama prevencijos priemonė	Tiriamųjų skaičius	Rezultatai	Išvados

Fahimi et al., 2019 (163)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas klininis tyrimas	Pacientų mokymas naudojant multimedijos priemones	110 (pacientai po vainikinių arterijų šuntavimo operacijos)	Pacientai, kurie buvo mokomi naudojant multimedijos priemones, po vainikinių arterijų šuntavimo operacijos delyrą patyrė 14,5% atvejų, o kontrolės grupėje delyro dažnis siekė 29,1%	Pacientų mokymas naudojant multimedijos priemones po širdies operacijų yra veiksmingas būdas mažinti pooperacinio delyro dažnį.
Vlisides et al., 2019 (166)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas pilotinis tyrimas	Kognityvinės užduotys, atliekamos namuose	61 (pacientai po planuotų ne širdies, ne didžiųjų kraujagyslių ir ne galvos smegenų operacijų)	Pooperacinio delyro dažnis intervencijos ir kontrolės grupėse buvo atitinkamai 26% (6 iš 23 pacientų) ir 17% (5 iš 29 pacientų) ir statistiškai reikšmingai tarp grupių nesiskyrė.	Kognityvinių užduočių atlikimas prieš operaciją namuose daugumai vyresnio amžiaus žmonių nėra parankus.
O'Gara et al., 2020 (164)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas	Kognityvinės užduotys	40 (pacientai po širdies operacijų)	Pooperacinio delyro dažnis intervencijos ir kontrolės grupėse buvo atitinkamai 25% (5 iš 20 pacientų) ir 15% (3 iš 20 pacientų) ir statistiškai reikšmingai tarp grupių nesiskyrė.	Kognityvinių užduočių taikymas delyro prevencijai po širdies operacijų yra patraukli sritis klinikiniams tyrimams ateityje.
Humeidan et al., 2021 (160)	Atsitiktinių imčių viengubai aklas klininis tyrimas	Kognityvinės užduotys	251 (pacientai ne po širdies ar galvos smegenų operacijų)	Kontrolės grupėje pooperacinio delyro dažnis buvo 23%, o intervencijos – 14.4%.	Kognityvinių užduočių atlikimas sumažino pooperacinio delyro dažnį tarp pacientų ne po širdies ar smegenų operacijų.
Esfahanian et al., 2022 (162)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas klininis tyrimas	Muzikos ir malonių garsų klausymas perioperaciniu laikotarpiu	200 (pacientai po koronarinių arterijų šuntavimo operacijos)	Intervencijos grupėje 3 pacientams išsivystė pooperacinis delyras, kontrolės grupėje – 12 pacientų.	Kognityvinių funkcijų lavinimas padėjo pacientams po koronarinių arterijų šuntavimo operacijos išvengti pooperacinio delyro.

Kappen et al., 2023 (167)	Prospektyvus atsitiktinių imčių kontroliuojamas klinikinis tyrimas	Muzikos klausymas perioperaciniu laikotarpiu	189 (pacientai po kraniotomijos)	Pacientų, kurie perioperaciniu laikotarpiu klausė mėgstamos muzikos, grupėje delyro dažnis siekė 11,6%, o kontrolės grupėje – 22,3%.	Muzikos klausymas mažina pooperacinio delyro dažnį po kraniotomijos.
Kaufmann et al., 2023 (168)	Atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamas klinikinis tyrimas	Muzikos ir teigiamų pasisakymų klausymas operacijos metu	118 (pacientai po transaortinio vožtuvo keitimo operacijos)	Tiek intervencijos grupėje (60 pacientų), tiek kontrolės grupėje (58 pacientai) po 8 pacientus patyrė pooperacinį delyrą.	Transaortinio vožtuvo keitimo operacijos metu muzikos ir teigiamų pasisakymų klausymas neturi įtakos pooperacinio delyro dažniui.
Zhao et al., 2023 (169)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Kognityvinių funkcijų lavinimas	9 tyrimai (975 pacientai po įvairių operacijų)	Pooperacinio delyro dažnis intervencijos ir kontrolės grupėse statistiškai reikšmingai nesiskyrė.	Kognityvinių funkcijų treniravimas gali efektyviai sumažinti pooperacinės kognityvinės disfunkcijos bet ne pooperacinio delyro dažnį.
Jiang et al., 2024 (165)	Prospektyvus viengubai aklas atsitiktinių imčių kontroliuojamas klinikinis tyrimas	Kognityvinių funkcijų lavinimas	208 (pacientai po koronarinių arterijų šuntavimo operacijos)	Kognityvinių funkcijų lavinimo grupėje 28 (27,5%) pacientai patyrė pooperacinį delyrą, kontrolinėje grupėje – 46 (43,4%).	Kognityvinių funkcijų lavinimas padėjo išvengti pooperacinio delyro pacientams po koronarinių arterijų šuntavimo operacijos. Reikėtų tolimesnių didesnės apimties tyrimų.

3.5. Miego-būdravimo ciklo palaikymas

Miegas – universalus elgesys tarp įvairių gyvūnų rūšių. Miegant smegenyse apdorojama informacija, reguliuojama imuninė sistema, užtikrinamos adekvačios kognityvinės funkcijos būdravimo metu (170–172). Miego-būdravimo ciklas, arba cirkadinis ritmas, – smegenų reguliuojama elgesio seka, užtikrinanti tinkamą miego ir budrumo santykį bei tinkamą šių būsenų kitimą paros eigoje. Homeostazės

palaikymas, taip pat ir pogumburyje esantys oreksiną/hipokretiną išskiriantys neuronai vaidina svarbų vaidmenį palaikant cirkadinį ritmą (173). Kankorėžinė liauka, organizmo vidinį laikrodį reguliuodama pagal šviesos ir tamsos ciklą ir reguliavimui išskirdama melatoniną, taip pat prisideda prie normalaus miego-būdravimo ciklo palaikymo (174). Miego-būdravimo ciklo sutrikimai – vienas iš pagrindinių delyro simptomų, tačiau jie taip pat gali vaidinti svarbų vaidmenį šio sutrikimo atsiradimui. Todėl šiuo metu atliekami klinikiniai tyrimai, kuriuose siekiama išsiaiškinti, ar įmanoma po operacijos palaikant normalų paciento miego-būdravimo ciklą užkirsti pooperaciniam delyrai kelią (175).

Į šį darbą buvo atrinkti trys moksliniai darbai, tiriantys miegą gerinančių priemonių įtaką pooperacinio delyro dažniui. Šie tyrimai išsamiau aprašyti 5 lentelėje. Dviejose metaanalizėse, įtrauktose į šį darbą, buvo vertinama miegą gerinančių intervencijų įtaka delyro dažniui (176,177). Į metaanalizes įtrauktos tokios intervencijos kaip deksmedetomidino, melatonino skyrimas pacientams, taip pat sensorinės intervencijos ir ryški šviesa dienos metu bei teigiamas slėgis kvėpavimo takuose.

Tang ir kolegės (177) nustatė, kad miegą gerinančios intervencijos iš tiesų gali veiksmingai užkirsti kelią pooperaciniam delyrai. Tačiau ir kiti tyrėjai pabrėžė tik dviejų intervencijų veiksmingumą – deksmedetomidino ir šviesos terapijos, kitų priemonių veiksmingumas buvo abejotinas (176). Potharajaroen ir kolegų (178) atliktame klinikiniame tyrime taip pat padaryta išvada, jog ryškios šviesos ir deguonies terapija, veikdama miego-būdravimo ciklą, taip pat gali padėti išvengti pooperacinio delyro. Tiesa, tyrime dalyvavo tik 62 pacientai, todėl tyrimo išvados nėra labai patikimos.

Apibendrinant reikėtų pasakyti, kad miego-būdravimo ciklo palaikymas po operacijos yra išties svarbus ir daug žadantis pooperacinio delyro prevencijos metodas. Ateityje turėtų pasirodyti daugiau didesnės apimties ir kokybiškesnių šių prevencijos priemonių tiriančių mokslinių darbų, kurie padėtų padaryti tvirtas išvadas apie šios priemonės veiksmingumą.

5 lentelė. Moksliniai darbai, atlikti vertinant miego-būdravimo ciklo palaikymo poveikį pooperacinio delyro prevencijoje

Mokslinis darbas	Mokslinio darbo rūšis	Nagrinėjama prevencijos priemonė	Tiriamųjų skaičius	Rezultatai	Išvados
------------------	-----------------------	----------------------------------	--------------------	------------	---------

Potharajaroen et al., 2018 (178)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas viengubai aklas klinikinis tyrimas	Ryškios šviesos ir deguonies terapija	62 (kritinės būklės pacientai po įvairių operacijų)	Ryškios šviesos terapija bei deguonies terapija ženkliai sumažino pooperacinio delyro dažnį – šansų santykis atitinkamai 0,14 ir 0,19.	Ryškios šviesos ir deguonies terapija mažina pooperacinio delyro dažnį veikdama per miego-būdravimo ciklą bei bikarbonato buferinę sistemą.
Lu et al., 2019 (176)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Miego kokybės gerinimas ir normalaus miego-būdravimo ciklo palaikymas	13 tyrimų (2015 pacientų po įvairių operacijų)	Pooperacinio delyro dažnis buvo didesnis pacientų grupėje, kuri negavo jokių miegą gerinančių intervencijų (atitinkamai 8,6% ir 20,7%).	Miego kokybės gerinimas ir normalaus miego-būdravimo ciklo palaikymas gali sumažinti pooperacinio delyro dažnį, tačiau šiuo metu įrodymai yra riboti. Gydymas deksmedetomidinu ir ryškios šviesos terapija mažina pooperacinio delyro dažnį.
Tang et al., 2023 (177)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Miegą gerinančios intervencijos	25 tyrimai (4799 pacientai po įvairių operacijų)	Pooperacinio delyro dažnis buvo didesnis kontrolės grupėje (rizikos santykis 0,60).	Po operacijos taikomos miegą gerinančios priemonės mažina pooperacinio delyro dažnį.

3.6. Smegenų oksigenacijos stebėjimas ir kontrolė

Žmogaus smegenys – organas, suvartojantis 20% viso organizmo deguonies poreikio (179). Deguonies trūkumas gali ypač greitai ir negrįžtamai pažeisti smegenų sritis. Sutrikusi smegenų oksigenacija ir perfuzija gali prisidėti prie delyro patogenezės, sutrikdydama normalią smegenų medžiagų apykaitą (180). Šiuo metu smegenų oksigenacijos stebėjimas operacijos metu – vienas iš daugiausiai žadančių nemedikamentinių pooperacinio delyro prevencijos metodų.

Aštuoniuose į šį darbą atrinktuose moksliniuose tyrimuose nagrinėjama smegenų oksigenacijos stebėjimo, kontrolės bei smegenų oksigenacijos gerinimo įtaka pooperacinio delyro dažniui. Šie darbai išsamiau pateikti 6 lentelėje. Trys iš šių darbų – klinikiniai tyrimai, kuriuose stengiamasi pagerinti smegenų oksigenaciją operacijos metu. Wong ir kolegos (181) smegenų oksigenaciją siekė pagerinti

palaikydami lengvą hiperkapniją ir jos nulemtą vazodilataciją smegenų kraujagyslėse. Kadangi tyrimas buvo nedidelės apimties, tvirtų išvadų apie šio metodo veiksmingumą nebuvo padaryta, tačiau ši prevencijos priemonė galėtų būti toliau tiriama kituose didesnės apimties klinikiniuose tyrimuose. Teng (182) ir Wang (183) bei jų kolegų savo klinikiniuose tyrimuose vieno plaučio ventiliacijos metu pasitelkę smegenų oksigenacijos stebėjimą ir kontrolę. Abiejuose tyrimuose padaryta išvada, jog ši pooperacinio delyro prevencijos priemonė yra kritiškai svarbi plaučių operacijų metu.

Iš penkių atrinktų metaanalizių tvirta išvada, kad smegenų oksimetrija operacijos metu padeda pagerinti smegenų oksigenaciją ir užkirsti kelią pooperaciniam delyrui, padaryta tik viename Tian ir kolegų (184) darbe. Chiong (185) ir Wong (186) bei su jais dirbę kiti tyrėjai padarė išvadas, kad smegenų oksimetrijos metu pagerinama smegenų oksigenacija sudaro sąlygas išvengti ne pooperacinio delyro, bet kitų pooperacinių neurokognityvinių sutrikimų po įvairių, įskaitant ir širdies, operacijų. Zorilla-Vaca (187) ir Yu (188) bei jų kolegų padarytose išvadose abejojama smegenų oksimetrijos nauda ir teigiama, jog trūksta patikimesnių įrodymų, kad šis prevencijos metodas tikrai gali padėti išvengti pooperacinio delyro.

Taigi duomenys apie smegenų oksimetrijos ir smegenų oksigenacijos gerinimo įtaką pooperacinio delyro dažniui mokslinėje literatūroje nėra vienareikšmiai. Būtų galima sakyti, kad smegenų oksimetrija ypač svarbi operacijų, kurių metu taikoma vieno plaučių ventiliacija, metu. Galiausiai, smegenų oksimetrija gali padėti išvengti kitų neuropsichiatrinių sutrikimų po operacijos. Todėl ši prevencijos priemonė turėtų būti toliau tiriama siekiant aiškesnių jos veiksmingumo delyro prevencijoje įrodymų.

6 lentelė. Moksliniai darbai, atlikti vertinant smegenų oksigenacijos stebėjimo ir kontrolės poveikį pooperacinio delyro prevencijoje

Mokslinis darbas	Mokslinio darbo rūšis	Nagrinėjama prevencijos priemonė	Įtrauktų pacientų skaičius	Rezultatai	Išvados
Zorilla-Vaca et al., 2018 (187)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Smegenų oksimetrija operacijos metu	15 tyrimų (2057 pacientai po įvairių operacijų)	Smegenų oksimetrija neturi įtakos pooperacinio delyro dažniui (gauti rezultatai, kad smegenų oksimetrija 31% sumažina	Smegenų oksimetrija operacijos metu gali būti siejama su pooperacinių neurokognityvinių sutrikimų dažnio

				delyro dažnį, buvo statistiškai nereikšmingi).	sumažėjimu, tačiau įrodymai turėtų būti vertinami atsargiai.
Yu et al., 2018 (188)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Smegenų infraraudonųjų spindulių spektroskopija perioperaciniu laikotarpiu	15 tyrimų (1822 pacientai po įvairių operacijų)	Įtrauktos į tyrimą studijos nebuvo patikimos dėl gautos paramos iš privačių verslų, neaiškaus studijų užaklinimo proceso arba dingusių dalyvių duomenų.	Nėra patikimų duomenų, ar smegenų infraraudonųjų spindulių spektroskopija perioperaciniu laikotarpiu padeda išvengti pooperacinio delyro. Įrodymai, kad ji galėtų padėti išvengti kitų pooperacinių neurokognityvinių sutrikimų, taip pat nėra patikimi.
Wong et al., 2020 (181)	Prospektyvinis atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas	Smegenų oksigenacijos gerinimas taikant lengvą hiperkapniją	40 (pacientai po didelės apimties operacijų)	Pacientų grupėje, kurioje didelės apimties operacijos metu parcialinis anglies dvideginio kiekis paciento kraujyje buvo palaikomas 45–55 mm Hg (lengvos hiperkapnijos) ribose, pooperacinio delyro dažnis siekė 0%, o grupėje, kurioje parcialinis anglies dvideginio kiekis paciento kraujyje buvo palaikomas 35–40 mm Hg (normokapnijos) ribose – 30%.	Lengvos hiperkapnijos taikymas siekiant pagerinti smegenų oksigenaciją didelės operacijos metu gali būti tiriamas didesnės apimties tyrimuose.

Wang et al., 2022 (183)	Prospektyvinisatsitiktinių imčių viengubai aklas klinikinis tyrimas	Smegenų oksigenacijos stebėjimas ir kontrolė anestezijos metu	159 (pacientai po torakoskopinės lobektomijos)	Torakoskopinės lobektomijos metu tarp pacientų, kurių regioninis smegenų prisotinimas deguonimi buvo palaikomas $\pm 20\%$ nuo normos ribos, pooperacinio delyro dažnis trečią dieną po operacijos siekė 5,1%, o kontrolės grupėje – 22,2%.	Smegenų oksigenacijos stebėjimas ir kontrolė anestezijos metu gali sumažinti pooperacinio delyro dažnį bei uždegimo mediatorių koncentraciją paciento kraujyje po operacijų, kurių metu taikoma vieno plaučio ventiliacija.
Tian et al., 2022 (184)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Smegenų oksimetrija operacijos metu	12 tyrimų (1868 pacientai po širdies operacijų)	Šansų santykis išsivystyti pooperaciniam delyrui naudojant smegenų oksimetriją operacijos metu – 0,28.	Sumažėjęs smegenų prisotinimas deguonimi siejamas su didesne pooperacinio delyro rizika, o smegenų oksimetrija operacijos metu mažina šio sutrikimo riziką.
Chiong et al., 2022 (185)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Smegenų oksimetrija operacijos metu	14 tyrimų (2033 pacientai po širdies operacijų)	Smegenų oksigenacijos stebėjimas širdies operacijų metu neturi įtakos pooperacinio delyro dažniui (apskaičiuotas šansų santykis 0,75 nebuvo statistiškai reikšmingas).	Nors smegenų oksimetrija nesumažina pooperacinio delyro dažnio po širdies operacijų, tikėtina, kad ji galėtų sumažinti kitų pooperacinių neurokognityvinių sutrikimų dažnį.
Wong et al., 2022 (186)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Smegenų oksimetrija operacijos metu	17 tyrimų (2120 pacientų po įvairių operacijų)	Pooperacinio delyro dažnis intervencijos ir kontrolės grupėse nesiskyrė (apskaičiuotas šansų santykis 0,81 buvo statistiškai nereikšmingas).	Nors smegenų oksimetrija nesumažina pooperacinio delyro dažnio, tikėtina, kad ji galėtų sumažinti kitų pooperacinių neurokognityvinių sutrikimų dažnį.

Teng et al., 2024 (182)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas	Smegenų oksigenacijos stebėjimas ir kontrolė anestezijos metu	120 (pacientai po operacijų, kurių metų taikyta vieno plaučio ventiliacija)	Pooperacinio delyro dažnis po trijų dienų po operacijos siekė 23,3% kontrolės grupėje ir 8,5% intervencijos grupėje.	Smegenų oksigenacijos stebėjimas ir kontrolė taikant vieno plaučio ventiliaciją operacijos metu yra kritiškai svarbi siekiant išvengti pooperacinio delyro.
--------------------------------	--	---	---	--	---

3.7. Prevencijos programos

Delyro patogenezę sudaro daugiau negu viena grandis. Todėl, siekiant išvengti šios pooperacinės komplikacijos, stengiamasi paveikti daugiau nei vieną delyro patogenezės veiksni. Šiuo metu mokslinėje literatūroje galima rasti nemažai pooperacinio delyro prevencijos programų, kuriose taikomos kelios tiek medikamentinės, tiek nemedikamentinės prevencijos priemonės, taip siekiant kuo geresnių pacientų išiečių. Į prevencijos programas įtraukiamos tokios intervencijos kaip ankstyva mobilizacija, paciento orientavimas laike ir erdvėje, pagalba pacientui valgant ar specialus slaugos personalo apmokymas, siekiant, kad slaugos personalas gebėtų anksti atpažinti delyro simptomus bei sudaryti kuo palankesnes sąlygas pacientui sveikti.

Rastos penkios studijos, kuriose nagrinėjamas prevencijos programų veiksmingumas užkertant kelią pooperaciniam delyrui. Išsamiau šių mokslinių darbų duomenys išdėstyti 7 lentelėje. Guo ir kolegų (189) sudarytoje delyro prevencijos programoje taikytas psichologinis pacientų paruošimas prieš operaciją, apmokant, kokios intervencijos jų laukia, supažindinant su kateteriais, trachėjos vamzdeliais bei kitomis intervencijomis, kurios bus taikomos perioperaciniu laikotarpiu. Priemonės, padedančios pacientui orientuotis laike ir erdvėje (laikrodžiai, kalendoriai, klausos aparatai, akiniai) taip pat buvo nuolatos pasiekiamos pacientui. Galiausiai, sudarytos sąlygos pacientui komunikuoti su

sveikatos priežiūros personalu nepriklausomai nuo to, ar pacientas buvo intubuotas, po tracheostomijos, ar ne. Miego metu intervencijų skaičius buvo kiek įmanoma sumažinamas, buvo stengiamasi vengti triukšmo, ryškios šviesos. Jei buvo įmanoma, atsisakyta pacientą varžančių priemonių bei nereikalingų kateterių įvedimo. Ši prevencijos programa pasirodė esanti veiksminga ir sumažino pooperacinio delyro dažnį, be to, sumažėjo ir streso ar miego-būdravimo ciklo sutrikimų pasireiškimų.

Chen (190) ir kolegų pasiūlytoje prevencijos programoje buvo taikomos trys pagrindinės intervencijos – ankstyva paciento mobilizacija, pagalba pacientui valgant bei kasdienis pokalbis su pacientu, stengiantis jį orientuoti laike ir erdvėje. Kitoje, Freter ir kolegų (191) sudarytoje pooperacinio delyro prevencijos programoje kiekvienoje palatoje padėti sąrašai, kuriose išvardyti priminimai, kokie gydymo metodai yra geriausi pacientui, siekiant išvengti pooperacinio delyro. Šiuose sąrašuose priminta, jog nuskausminamieji ir laisvinamieji turėtų būti skiriami pagal iš anksto nustatytą schemą, o ne pagal poreikį, miegui gerinti turėtų būti skiriamas trazodonas, pykinimui mažinti – domperidonas, šlapimo kateteriai pašalinami antrą pooperacinę dieną, o kraujo tyrimuose turėtų būti stebimos ir kreatinino bei elektrolitų vertės, siekiant iš anksto nustatyti paciento dehidrataciją. Partridge ir kolegos (192) savo klinikiniam tyrimui kaip delyro prevencijos programą pasirinko prieš operaciją įvykdomą išsamų geriatrinį paciento ištyrimą, kuris taip pat padėjo susidaryti geresnį paciento būklės suvokimą bei geriau suprasti pooperacinius paciento poreikius. Deeken (193) ir kitų tyrėjų taikyta prevencijos programa apėmė septynias intervencijas: kognityvinę, motorinę bei jutiminę stimuliaciją, kompanijos palaikymą pacientui (valgymo metu, taip pat diagnostinių tyrimų metu bei operacinėje), stresą mažinančių priemonių naudojimą bei miego skatinimą. Visos šios prevencijos programos taip pat pasirodė esančios veiksmingos siekiant išvengti delyro po operacijos.

Peržvelgus šias klinikinėje praktikoje jau pritaikytas prevencijos programas galima teigti, jog jų taikymas iš tiesų yra veiksmingas siekiant sumažinti pooperacinio delyro dažnį. Veikiant daugiau nei vieną delyro patogenezės grandį galima pasiekti gerų rezultatų šio sutrikimo prevencijoje. Vis dėlto siekiant sudaryti naują delyro prevencijos programą, viena pagrindinių kliūčių yra tai, kad dar nėra visiškai aišku, kurios būtent intervencijos yra veiksmingos siekiant sumažinti šio neuropsichiatrinio sutrikimo dažnį. Todėl, siekiant išvengti delyro, naudingiausia būtų plačiau klinikinėje praktikoje pritaikyti jau sukurtas ir išbandytas pooperacinio delyro prevencijos programas.

7 lentelė. Moksliniai darbai, atlikti vertinant prevencijos programų poveikį pooperacinio delyro prevencijoje

Mokslinis darbas	Mokslinio darbo rūšis	Nagrinėjama prevencijos priemonė	Tiriamųjų skaičius	Rezultatai	Išvados
Guo et al., 2016 (189)	Atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas	Delyro prevencijos programa	160 (pacientai po burnos vėžio operacijų)	Intervencijos grupėje, lyginant su kontrolės grupe, naktiniame šlapime buvo aukštesnės melatonino sulfato koncentracijos bei mažesnės kortizolio koncentracijos. Intervencijos grupėje buvo mažesni pooperacinio delyro trukmė ($60,2 \pm 15,8$ h palyginus su $28,1 \pm 8,6$ h) ir dažnis (31,25% pacientų palyginus su 15%).	Delyro prevencijos programa palengvino miego sutrikimus bei streso potyrius pacientams po burnos vėžio operacijos ir turi potencialo mažinti pooperacinio delyro dažnį.
Chen et al., 2017 (190)	Klasterinis atsitiktinių imčių tyrimas	Delyro prevencijos programa (mHELP)	377 (pacientai po didelės apimties pilvo operacijų)	Intervencijos grupėje, lyginant su kontrolės grupe, pooperacinio delyro tikimybė buvo 56% mažesnė, o gulėjimo ligoninėje trukmės mediana – 2 dienomis trumpesnė.	Tyrimo rezultatai pagrindžia šios delyro prevencijos programos naudojimą pacientams po didelės apimties pilvo operacijų.
Freter et al. 2017 (191)	Pragmatinis klinikinis tyrimas	Delyro prevencijos programa	283 (pacientai po klubo sąnario protezavimo operacijų)	Intervencijos grupėje 33% pacientų patyrė pooperacinį delyrą, kontrolės grupėje – 51%. Intervencija geriau veikė pacientams su demencija (intervencijos grupėje delyrą patyrė 60% pacientų su demencija, kontrolės – 97%).	Ši prevencijos programa gali padėti mažinti pooperacinio delyro dažnį pacientams po klubo sąnario protezavimo operacijų. Ypač veiksminga ši intervencija pacientams su demencija.
Partridge et al., 2017 (192)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas	Delyro prevencijos programa	176 (pacientai po kraujagyslių operacijų)	Intervencijos grupėje, lyginant su kontrolės grupe, pacientai trumpiau gulėjo ligoninėje (3,32 dienos ir 5,53 dienos atitinkamai) bei rečiau patyrė delyrą (33% pacientų intervencijos ir 55% kontrolės grupėje).	Ši prevencijos programa trumpina pacientų gulėjimo ligoninėje trukmę, mažina komplikacijų po operacijos dažnį.

Deeken et al., 2021 (193)	Pakopinis klasterinis atsitiktinių imčių tyrimas	Delyro prevencijos programa	1470 (pacientai po įvairių planinių operacijų)	Intervencija buvo sėkminga pacientams po ortopedinių ir pilvo operacijų, sėkmingai sumažintas delyro dažnis (šansų santykis – 0,89) ir delyro dienų procentas (su intervencija – 5,3%, be – 6,9%)	Ši delyro prevencijos programa sėkmingai sumažintų delyro trukmę ir dažnį vyresnio amžiaus pacientams po ne širdies operacijų.
----------------------------------	--	-----------------------------	--	---	--

3.8. Reabilitacija

Operacijos sukeltam streso atsakui išverti išnaudojami žmogaus organizmo rezervai, todėl neretai po operacijos reikalingas ilgesnis laikas tiek fiziniams, tiek psichologiniams rezervams atgauti ir pasiekti prieš operaciją buvusią funkcinę paciento būklę. Reabilitacija, taikoma po operacijos, įgalina pacientą greičiau atgauti savo mobilumą ir savarankiškumą, tai taip pat mažina pooperacinio delyro rizikos veiksnių įtaką pacientui (194).

Į šį darbą atrinkti penki moksliniai darbai, nagrinėjantys reabilitacijos įtaką pooperacinio delyro dažniui. Išsamiau šie darbai išnagrinėti 8 lentelėje. Iš šių darbų trys – klinikiniai tyrimai, nagrinėjantys įvairias reabilitacijos programas kaip būdą užkirsti kelią delyrui. Martos-Benitez (195) ir kolegos sudarė gastroenterologinės reabilitacijos programą pacientams po pilvo operacijų, kurios metu stengiamasi kuo anksčiau pradėti enterinę paciento mitybą. Ši programa sumažino ne tik pooperacinio delyro, bet ir kitų pooperacinių komplikacijų dažnį. Shirvani (196) bei Yuan (197) ir jų kolegų klinikiniuose tyrimuose taikyta ankstyva mobilizacija, kuri taip pat buvo veiksminga mažinant pooperacinio delyro dažnį po operacijos.

Smith ir kitų tyrėjų (198) atlikta metaanalizė tyrė įvairių reabilitacijos programų įtaką pooperacinio delyro dažniui pacientų su demencija grupėje. Čia apie reabilitacijos svarbą delyro prevencijoje pasisakyta ne taip užtikrintai: tik kai kurios reabilitacijos programos gali būti veiksmingos šiai pacientų grupei. Saripella ir kolegos (194) savo metaanalizėje nagrinėjo išplėstinės geriatrinės priežiūros, į kurią įėjo ir geriatrinė reabilitacija (išplėstinis geriatrinis paciento įvertinimas, kineziterapija, mitybos reabilitacija, skausmo malšinimas), įtaką delyro dažniui. Vis dėlto bent po širdies operacijų ši prevencijos priemonė nepasirodė veiksminga.

Taigi, nors reabilitacijos priemonės pavieniuose tyrimuose atrodo veiksmingos siekiant užkirsti kelią pooperaciniam delyriui, vis dėlto metaanalizėse šios priemonės nėra vertinamos kaip efektyvios. Ateityje tiriant daugiau reabilitacijos programų toks reabilitacijos poveikio vertinimas gali pasikeisti.

8 lentelė. Moksliniai darbai, atlikti vertinant reabilitacijos programų poveikį pooperacinio delyro prevencijoje

Mokslinis darbas	Mokslinio darbo rūšis	Nagrinėjama prevencijos priemonė	Tiriamųjų skaičius	Rezultatai	Išvados
Martos-Benitez et al., 2018 (195)	Prospektyvinis kohortinis tyrimas	Gastroenterologinės reabilitacijos programa	465 (pacientai po pilvo operacijų)	2013 metais, kada gastroenterologinės reabilitacijos programa taikyta mažesnėmis apimtimis, pooperacinio delyro dažnis siekė 8,6%, o 2014-2015 metais aktyviau taikant programą – atitinkamai 6,5% ir 2,7%.	Ankstyva gastroenterologinė pacientų reabilitacija po pilvo operacijos mažino delyro, kvėpavimo sistemos, gastroenterologinių bei infekcinių komplikacijų dažnį.
Shirvani F et al., 2020 (196)	Dvigubai aklas klinikinis tyrimas	Ankstyva mobilizacija	92 (pacientai po koronarinių arterijų šuntavimo operacijos)	Intervencijos grupės pacientai turėjo žymiai aukštesnes Neecham skalės vertes pirmą pooperacinę dieną ($22,49 \pm 2,03$ palyginus su $26,82 \pm 2,10$)	Ankstyva mobilizacija padeda sumažinti pooperacinio delyro dažnį po koronarinių arterijų šuntavimo operacijos
Smith et al., 2020 (198)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Reabilitacijos programos	7 tyrimai (555 geriatriniai pacientai po įvairių operacijų)	Rasta mažai patikimų įrodymų, kad reabilitacija mažintų pooperacinio delyro dažnį: šansų santykis – 0,04.	Kai kurios reabilitacijos programos gali padėti sumažinti pooperacinio delyro dažnį tarp pacientų, sergančių demencija, kuriems atliekama klubo sąnario protezavimo operacija. Įrodymai riboti.

Saripella et al., 2021 (194)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Išplėstinė geriatrinė priežiūra prieš ir po operacijos	11 tyrimų (2672 pacientai po ne širdies operacijų)	Intervencijos ir kontrolinėje grupėse pooperacinio delyro dažnis statistiškai reikšmingai nesiskyrė (atitinkamai 13,8% ir 15,9%).	Po ne širdies operacijų taikyti išplėstinės geriatrinės priežiūros modeliai nesumažino pooperacinio delyro dažnio.
Yuan et al., 2023 (197)	Prospektyvinis atsitiktinių imčių kontroliuojamas klinikinis tyrimas	Ankstyva reabilitacija po operacijos	291 (pacientai po smegenų auglių operacijų)	Intervencijos grupėje pooperacinio delyro dažnis siekė 15,6%, o kontrolinėje grupėje – 28,7%.	Reabilitacijos programa buvo saugi ir veiksminga mažinant pooperacinio delyro dažnį.

3.9. Anestezijos technika

Anestezijos gylis vis dažniau įvardijamas kaip vienas svarbiausių pooperacinio delyro rizikos veiksnių. Dėl šios priežasties svarstoma, ar regioninės anestezijos taikymas vietoje bendrosios neturėtų sumažinti pooperacinio delyro dažnio. Vis dėlto, dažnesnis regioninės anestezijos taikymas taip pat vertinamas gana kontraversiškai, nes mokslinėje literatūroje regioninės anestezijos nauda vengiant delyro nėra vienareikšmiškai įrodyta (199). Į šį darbą buvo įtraukti septyni moksliniai tyrimai šioje srityje, išsamiau jie apžvelgti 9 lentelėje.

Li ir kolegų (200) klinikinis tyrimas lygino regioninės ir bendrosios anestezijos taikymą klubo sąnario protezavimo operacijos metu. Deja, abiejose pacientų grupėse pooperacinio delyro dažnis išliko panašus, todėl nepavyko įrodyti kurios nors vienos anestezijos technikos pranašumo siekiant mažinti delyro dažnį.

Iš į šį darbą atrinktų sisteminių apžvalgų ir metaanalizių keturiose lyginta bendroji ir regioninė anestezija. Zhu (201), Cao (202) ir Viderman (203) su kitais tyrėjais lygino visus regioninės anestezijos būdus su bendrąja anestezija, Fan (204) ir kolegės iš visų regioninės anestezijos būdų pasirinko būtent spinalinę anesteziją. Visose šiose metaanalizėse nebuvo įrodyta, kad, siekiant išvengti pooperacinio delyro, regioninės anestezijos taikymas yra pranašesnis už bendrąją anesteziją.

Miller su kolegomis (205) savo metaanalizėje tyrė pooperacinio delyro dažnį taikant intraveninę ir inhaliacinę anesteziją. Tiesa, padaryti patikimų išvadų, kad kuris nors iš šių dviejų anestezijos būdų būtų saugesnis delyro atžvilgiu, taip pat nepavyko. Ko ir kitų tyrėjų

(206) atliktoje metaanalizėje vis dėlto buvo padaryta patikima išvada, kad transkateterinio aortos vožtuvo protezavimo operacijos metu taikoma bendroji anestezija didina pooperacinio delyro dažnį lyginant su vietine anestezija ir sedacija.

Taigi, panašu, jog regioninė anestezija, taikoma vietoj bendrosios, nemažina pooperacinio delyro dažnio ir nėra patikima prevencijos priemonė siekiant išvengti šio neuropsichiatrinio sutrikimo. Vis dėlto transkateterinio aortos vožtuvo protezavimo operacijos metu vietinė anestezija su sedacija galėtų turėti pranašumą mažinant delyro riziką.

9 lentelė. Moksliniai darbai, atlikti vertinant skirtingų anestezijos technikų poveikį pooperacinio delyro prevencijoje

Mokslinis darbas	Mokslinio darbo rūšis	Nagrinėjama prevencijos priemonė	Tiriamųjų skaičius	Rezultatai	Išvados
Miller et al., 2018 (205)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Intraveninė ir inhaliacinė bendroji anestezija	28 tyrimai (4507 vyresnio amžiaus pacientai po ne širdies operacijų)	Nerasta patikimų įrodymų, kad pooperacinio delyro dažnis priklausytų nuo anesteziją palaikančio medikamento.	Nėra patikimų įrodymų, kad tik inhaliacinė ar tik intraveninė anestezija mažintų pooperacinio delyro dažnį po ne širdies operacijų.
Li et al., 2022 (200)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas klinikinis tyrimas	Regioninės anestezijos taikymas vietoj bendrosios anestezijos	950 (pacientai klubo sąnario protezavimo operacijos)	Grupėje, kurioje klubo sąnario lūžio operacijos metu taikyta bendroji anestezija, pooperacinio delyro dažnis siekė 5,1%, o regioninės anestezijos grupėje – 6,2%.	Tarp vyresnių nei 65 metų pacientų klubo sąnario operacijų metu vietoj bendrosios taikyta regioninė anestezija nesumažino pooperacinio delyro dažnio.

Zhu et al., 2022 (201)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Regioninės anestezijos taikymas vietoj bendrosios anestezijos	21 tyrimas (1702151 pacientas po įvairių operacijų)	Regioninės anestezijos taikymas vietoj bendrosios sumažino pooperacinio delyro dažnį 1,15 karto, tačiau į tyrimą nebuvo įtrauktos studijos su pacientais, kurie jau turėjo kognityvinių sutrikimų. Atlikus jautrumo analizę nebuvo gautas nuoseklus rezultatas.	Šiame tyrime nepavyko įrodyti, kad bendroji anestezija labiau susijusi su pooperacinio delyro dažniu lyginant su regionine.
Cao et al., 2023 (202)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Bendroji ir regioninė anestezija	10 tyrimų (3594 pacientai po klubo sąnario protezavimo operacijų)	Regioninė anestezija statistiškai reikšmingai siejama su trumpesne operacijos trukme, trumpesne buvimo ligoninėje trukme ir mažesniu intraoperaciniu kraujo netekimu, palyginti su bendrąja anestezija, tačiau pooperacinio delyro dažnis tarp šių dviejų grupių reikšmingai nesiskyrė.	Po klubo sąnario protezavimo operacijų išsivystančio pooperacinio delyro dažnis nepriklauso nuo to, ar operacijos metu buvo taikoma bendroji, ar regioninė anestezija.
Viderman et al., 2023 (203)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Regioninės anestezijos taikymas vietoj bendrosios anestezijos	13 tyrimų (3633 pacientai po įvairių operacijų)	Statistiškai reikšmingo delyro dažnio skirtumo tarp pacientų grupių, kurioms taikyta regioninė ar bendroji anestezija, nebuvo.	Regioninės anestezijos taikymas pooperaciniam delyrui išvengti nekeičia šio sutrikimo dažnio lyginant su bendrąja anestezija.
Ko et al., 2023 (206)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Bendroji anestezija	17 tyrimų (10 678 pacientai po transkateterinio aortos vožtuvo protezavimo)	Pooperacinio delyro išsivystymo šansų santykis taikant bendrąją anesteziją – 1,85.	Bendrosios anestezijos taikymas didina pooperacinio delyro dažnį po transkateterinio aortos vožtuvo protezavimo.
Fan et al., 2024 (204)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Bendroji ir spinalinė anestezija	8 tyrimai (3210 pacientų po klubo sąnario lūžio operacijų)	Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp bendrosios ir regioninės anestezijos grupių pooperacinio delyro dažnio atžvilgiu nebuvo rasta.	Po klubo sąnario lūžio operacijų išsivystančio pooperacinio delyro dažnis nepriklauso nuo to, ar buvo taikoma bendroji, ar spinalinė anestezija operacijos metu.

3.10. Skausmo malšinimas

Skausmas – vienas svarbiausių pooperacinio delyro rizikos veiksnių, susijusių su prastomis pacientų išeitimis. Perioperaciniu laikotarpiu jaučiamas skausmas paveikia kognityvines ir atminties funkcijas, didina pooperacinio delyro dažnį (207). Todėl labai svarbu atpažinti skausmo kamuojamą pacientą ir efektyviai bei greitai numalšinti skausmą, arba apskritai išvengti skausmo pasireiškimo. Dėl apribotų bendravimo galimybių tai dažnai būna sudėtinga užtikrinti pacientams, kurių kognityvinės funkcijos ar kalba dar iki operacijos yra sutrikusios (208).

Į šį darbą įtraukta 10 mokslinių tyrimų, kuriuose nagrinėjamos įvairios priemonės, skirtos perioperaciniam skausmo malšinimui. Išsamiau šie tyrimai išnagrinėti 10 lentelėje. Nie su kolegomis (209) kaip analgezijos priemonę taikė juosmeninės fascijos blokadą, ir, nors tiek intervencijos, tiek kontrolinėje grupėje delyro dažnis buvo panašus, padarė išvadą, kad šis tęstinis analgezijos būdas po operacijos yra saugus ir vyresnio amžiaus pacientams. Radovanovic su kolegomis (210) analgezijai po didelės kolorektalinės operacijos taikė torakalinę epidurinę nejautrą bei padarė išvadą, kad šis nuskausminimo būdas turėtų būti pirmo pasirinkimo analgezijos metodas po tokių operacijų, tačiau dėl nedidelės tyrimo apimties statistiškai reikšmingų rezultatų apie šio analgezijos metodo įtaką pooperaciniam delyrui padaryti nepavyko.

Jin (211) ir Zhang (212) su kitais tyrėjais lygino paravertebralinės blokados efektyvumą su pacientų kontroliuojama analgezija bei šio nuskausminimo būdo įtaką pooperacinio delyro dažniui. Jin (211) ir kolegų tyrime paravertebralinės blokados efektyvumas išvengiant pooperacinio delyro buvo įrodytas, tačiau Zhang (212) ir kitų tyrėjų darbe – ne.

Uysal ir kolegų (213) tyrime tirta priešoperacinės analgezijos nauda pacientams, linkusiems į pooperacinį delyrą. Viena šlaunikaulio trochanterinį lūžį patyrusių pacientų grupė prieš operaciją nuskausminimui gavo paracetamolio infuziją, kitai buvo atlikta femoralinio nervo blokada. Pooperacinio delyro dažnis tarp abiejų grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Taigi, klinikinių tyrimų išvados apie įvairių analgezijos būdų įtaką pooperacinio delyro dažniui – nevienareikšmės.

Į šį darbą įtrauktų metaanalizių, išvados atrodo daug optimistiškesnės. Jose bendrosios anestezijos metu buvo taikomas ne tik bendras nuskausminimas intraveniniais opioidais, bet ir vietinė anestezija, siekiant sumažinti paciento patiriamą skausmą tiek ir operacijos, tiek ir pooperaciniu laikotarpiu. Kim (214), Fanelli (215), Singh (216) bei Zhang (217) su kolegomis savo darbuose tyrė regioninės anestezijos, taikomos operacijos metu, įtaką pooperacinio delyro dažniui ir padarė išvadą, jog ją taikant galima sumažinti šio neuropsichiatrinio sutrikimo dažnį. Tiesa, remiantis šiais darbais, būtų

galima sakyti, kad regioninė analgezija yra veiksmingesnė pacientams be jau egzistuojančių kognityvinių sutrikimų. Chiew ir kitų tyrėjų (218) darbe nagrinėta torakalinė epidurinė nejautra ir jos veiksmingumas vengiant delyro po širdies operacijų. Padaryta išvada, jog šis analgezijos būdas reikšmingai sumažina pooperacinio delyro dažnį.

Taigi, perioperacinis skausmo malšinimas mažina pooperacinio delyro dažnį. Nors klinikinių tyrimų išvados šia tema nevienareikšmės, metaanalizėse tvirtinama, kad regioninė anestezija daug pranašesnė už kitus nuskausminimo būdus siekiant išvengti pooperacinio delyro. Torakalinė epidurinė anestezija taip pat gali būti efektyvi, tačiau jos vaidmuo delyro prevencijoje po operacijos paskutiniu metu ištirtas ne taip plačiai.

10 lentelė. Moksliniai darbai, atlikti vertinant skirtingų skausmo malšinimo technikų poveikį pooperacinio delyro prevencijoje

Mokslinis darbas	Mokslinio darbo rūšis	Nagrinėjama prevencijos priemonė	Tiriamųjų skaičius	Rezultatai	Išvados
Nie et al., 2015 (209)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas klininis tyrimas	Pooperacinio skausmo malšinimas	104 (pacientai po klubo sąnario protezavimo operacijos)	Pacientų grupėje, kurioje taikyta klubinės fascijos blokada, pooperacinis delyras pasireiškė 10 iš 51 paciento, o grupėje, kurioje taikyta paciento kontroliuojama intraveninė analgezija – 3 iš 53.	Tęstinė klubinės fascijos blokada po klubo sąnario protezavimo operacijos yra saugus ir efektyvus pooperacinės analgezijos variantas vyresnio amžiaus pacientams. Išvadų dėl jos efektyvumo mažinant delyro dažnį būtų galima padaryti atlikus didesnės apimties tyrimą.
Radovanovic et al., 2017 (210)	Prospektyvus atsitiktinių imčių kontroliuojamas klininis tyrimas	Pooperacinio skausmo malšinimas	60 (pacientai po didelės apimties kolorektalinės operacijos)	Torakalinę epidurinę nejautrą gavę 30 pacientų pooperacinio delyro nepatyrė. Pacientų kontroliuojamos analgezijos grupėje pooperacinis delyras pasireiškė 6 iš 30 pacientų.	Pacientams po didelės apimties kolorektalinės operacijos torakalinė epidurinė nejautra turėtų būti pirmo pasirinkimo analgezijos metodas.

Uysal et al., 2020 (213)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas klinikinis tyrimas	Priešoperacinio skausmo malšinimas	110 (pacientai po šlaunikaulio trochanterinio lūžio operacijos)	9 iš 45 pacientų, po šlaunikaulio trochanterinio lūžio prieš operaciją nuskausminimui gavusių paracetamolio infuziją, patyrė pooperacinį delyrą. 5 iš 46 pacientų po šlaunikaulio trochanterinio lūžio, kuriems prieš operaciją nuskausminimui taikyta femoralinio nervo blokada, patyrė pooperacinį delyrą.	Priklausomai nuo pasirinktos priešoperacinės nuskausminimo strategijos, pooperacinio delyro dažnis tarp pacientų grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė.
Jin et al., 2020 (211)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas klinikinis tyrimas	Pooperacinio skausmo malšinimas	180 (senyvo amžiaus pacientai po ezofagektomijos)	Pacientai, kuriems po operacijos buvo atlikta paravertebralinė blokada, pooperacinį delyrą antrą dieną po operacijos patyrė 5,9% atvejų. Pacientai, kuriems taikyta paciento kontroliuojama analgezija, pooperacinį delyrą patyrė 15,7% atvejų.	Paravertebralinė blokada pagerina paciento analgeziją, sumažina uždegiminę reakciją ir pooperacinio delyro dažnį.
Kim et al., 2022 (214)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Regioninė nervų blokada	8 tyrimai (941 pacientas po klubo sąnario protezavimo operacijos)	Pooperacinio delyro dažnis kontrolės ir intervencijos grupėse nesiskyrė, išskyrus pacientų grupę be jau egzistuojančių kognityvinių sutrikimų (šansų santykis pooperacinio delyro išsivystymui šioje grupėje siekė 0,44).	Pacientams be jau egzistuojančių kognityvinės funkcijos sutrikimų regioninė nervų blokada klubo sąnario protezavimo operacijos metu mažino pooperacinio delyro dažnį.

Fanelli et al., 2022 (215)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Regioninė anestezija	18 tyrimų (3361 pacientas po įvairių operacijų)	Regioninė anestezija nesumažina pooperacinio delyro rizikos – rizikos santykis siekė 1,21. Vis dėlto regioninė analgezija, lyginant su bendrąja, sumažino perioperacinio delyro rizikos santykį iki 0,53.	Regioninė anestezija, taikoma pooperaciniu laikotarpiu, gali sumažinti pooperacinio delyro dažnį. Tik intraoperacinė regioninė anestezija nemažina pooperacinio delyro dažnio.
Zhang et al., 2023 (212)	Atsitiktinių imčių viengubai aklas kontroliuojamas klinikinis tyrimas	Pooperacinio skausmo malšinimas	230 (vyresnio amžiaus pacientai po juosmeninių slankstelių operacijos)	Pacientai, kuriems atlikta stuburo tiesiamojo raumens blokada, po operacijos delyrą patyrė 6,7% atvejų, o kontrolės grupėje – 9,3% atvejų.	Abipusė stuburo tiesiamojo raumens blokada po stuburo operacijos reikšmingai nesumažina pooperacinio delyro dažnio.
Chiew et al., 2023 (218)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Krūtinės ląstos epidurinė anestezija	51 tyrimas (4332 pacientai po širdies operacijų)	Pooperacinio delyro išsivystymo rizikos santykis taikant torakalinę epidurinę nejautrą – 0,33.	Torakalinė epidurinė nejautra širdies operacijų metu reikšmingai sumažina pooperacinio delyro dažnį.
Singh et al., 2024 (216)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Regioninė nervo blokada	26 tyrimai (4414 pacientų po didelių ne širdies operacijų)	Regioninės nervo blokados sumažina pooperacinio delyro šansų santykį iki 0,43.	Regioninė nervo blokada didelių ne širdies operacijų metu mažina tiek pooperacinio delyro, tiek pooperacinės neurokognityvinės disfunkcijos dažnį.
Zhang et al., 2024 (217)	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Periferinio nervo blokada	10 tyrimų (1279 pacientai po krūtinės chirurginių operacijų)	Regioninės nervo blokados sumažina pooperacinės kognityvinės disfunkcijos ar pooperacinio delyro šansų santykį iki 0,39.	Periferinio nervo blokada krūtinės chirurginių operacijų metu mažina pooperacinio delyro dažnį.

3.11. Kitos prevencijos priemonės

Nemedikamentinių pooperacinio delyro prevencijos priemonių paieška – plati sritis mokslinėje literatūroje, kurioje išbandomi vis įvairesni prevencijos metodai. Šiame skyriuje aprašomi kiek retesni ir mažiau dėmesio mokslinėje bendruomenėje sulaukę pooperacinio delyro prevencijos metodai. Išsamiau šios studijos išnagrinėtos 11 lentelėje.

Analizuojant pooperacinio delyro rizikos veiksnius išryškėja anemijos ir kraujo perpylimo ryšys su šios pooperacinės komplikacijos dažniu. Vis dėlto, kol kas sunku pasakyti, ar šis ryšys iš tiesų yra priežastinis, nes iki šiol atlikti moksliniai tyrimai nepateikia vienareikšmių rezultatų (219). Nors jau žinoma, kad prieš operaciją diagnozuota anemija tikrai gali padėti numatyti, ar pacientui pasireikš pooperacinis delyras, operacijos metu dėl staigaus didelio kiekio kraujo netekimo išsivystanti ūmi anemija bei intraoperacinio kraujo perpylimo reikšmė delyro dažniui kol kas nėra žinoma (85). Todėl vis daugėja klinikinių tyrimų, kuriuose vyresnio amžiaus pacientams po operacijų taikomos liberalesnės kraujo perpylimo strategijos, taip pat mėginama įvertinti pooperacinės anemijos įtaką paciento kognityvinėms funkcijoms. Van der Zanden (220) ir kolegos nustatė, kad vengdami anemijos ir perpildami pacientui kraują po klubo sąnario protezavimo operacijos galėtume sumažinti pooperacinio delyro dažnį. Blandfort ir kolegos (219) po klubo sąnario protezavimo operacijos mėgino taikyti liberalesnę kraujo perpylimo strategiją ir nustatė, kad palaikant aukštesnę nei 113 g/l hemoglobino koncentraciją kraujyje taip pat įmanoma išvengti pooperacinio delyro. Nors abiejų klinikinių tyrimų populiacijos nebuvo labai didelės ir nesiekė nė 500 pacientų, vis dėlto būtų galima teigti, jog priemonės, padedančios išvengti pooperacinės anemijos – daug žadanti pooperacinio delyro prevencijos sritis, kurią būtų galima tirti plačiau.

Dar viena vis plačiau tiriama nemedikamentinė pooperacinio delyro prevencijos priemonė – išankstinis šio sutrikimo rizikos nustatymas ir atrankinė patikra (angl. screening). Todėl ankstyvam delyro nustatymui jau pasitelkiamos įvairios diagnostikos skalės (aptartos 1.3 skyriuje), taip pat ieškoma ir naujų metodų, pavyzdžiui, biomarkerių, kurie taip pat padėtų iš anksto nustatyti į šį neuropsichiatrinį sindromą labiau linkusius pacientus ir atidžiau juos stebėti pooperaciniu laikotarpiu. Stukenberg su kitais tyrėjais (221) tyrė delyro diagnostikoje naudojamų skalių reikšmę pooperacinio delyro dažniui. Anot jų, ankstyvas delyro nustatymas gali padėti gydyti ar net užkirsti kelią šiam neuropsichiatriniam sutrikimui. Iš trijų tyrime naudotų skalių savo jautrumu išsiskyrė Nu-DESC ir RASS (Ričmondo sujaudinimo ir sedacijos skalė, angl. Richmond Agitation-Sedation Scale) skalės.

Tmimi ir kitų tyrėjų (222) darbe tirtas S100 biomarkerio tikslumas, siekiant atmesti pooperacinio delyro riziką po koronarų šuntavimo operacijos. Nustatyta, kad mažesnė nei 123 pg/ml šio biomarkerio

koncentracija paciento kraujyje padeda saugiai atmesti pooperacinio delyro riziką pacientui. Tiesa, nedidelė šio tyrimo apimtis (dalyvavo mažiau nei 100 pacientų) leistų teigti, jog šio biomarkerio tikslumą ir specifiškumą dar reikėtų ištirti platesnės apimties klinikiniuose tyrimuose. Be to, nereiktų pamiršti, jog dar vienas biomarkerių trūkumas – tai didelė jų ištyrimo kaina, todėl net įrodžius jų tikslumą klinikiniuose tyrimuose gali kilti kliūčių siekiant biomarkerius naudoti klinikinėje praktikoje.

Xu su kolegomis (223) sukūrė logistinės regresijos modelį, kuris padėtų iš anksto nustatyti pooperacinio delyro riziką turinčius pacientus. Į algoritmą įtraukus įvairius pacientų rodiklius buvo gautas gana didelio tikslumo modelis, galintis padėti iš anksto numatyti, kuriems pacientams pasireikš pooperacinis delyras. Nustatyta, kad ilgesnis dirbtinės kraujotakos taikymas, hipo- ar hipernatremija, vyresnis paciento amžius bei po operacijos taikyta mechaninė ventiliacija lemia dažnesnį pooperacinio delyro pasireiškimą. Taigi, iš tiesų galima teigti, jog pooperacinio delyro išankstinė patikra ir rizikos veiksnių įvertinimas dar iki operacijos yra svarbi pooperacinio delyro prevencijos priemonė.

Taip pat tiriamos įvairios pacientų ventiliavimo technikos bei įvairūs kvėpavimo pratimai prieš ir po operacijos. Yra įrodyta, kad mechaninė ventiliacija didina pooperacinio delyro dažnį, nes yra sietina su plaučių barotrauma, atelektazėmis (kurios atsiranda dėl raumenų relaksacijos, reikalingos paciento intubavimo metu) bei uždegiminiu plaučių atsaku (224). Wang ir kolegos (225), savo klinikiniame tyrime taikydami plaučius tausojančią ventiliaciją operacijos metu nustatė, kad ši pooperacinio delyro prevencijos priemonė išties veiksminga. Karalapillai ir kiti tyrėjai (226) siekdami išvengti plaučių barotraumos operacijos metu taikė mažo kvėpuojamojo tūrio ventiliaciją, tačiau ši prevencijos priemonė nepasirodė veiksminga siekiant išvengti pooperacinio delyro. Tikėtina, jog ateityje plačiau tiriant paciento ventiliacijos įtaką delyro dažniui bus galima tiksliau nustatyti, ar ši prevencijos priemonė veiksminga ir, jei taip, koks paciento ventiliacijos būdas būtų palankiausias šiam neuropsichiatriniam sutrikimui išvengti.

Viena priežasčių, kodėl pacientai pooperaciniu laikotarpiu patiria delyrą, – tai nepažįstama ligoninės aplinka, gąsdinančios intervencijos ir kitos neįprastos, nerimą keliančios patirtys ligoninėje. Šių patirčių išvengti gali padėti šeimos ir artimų žmonių buvimas šalia prieš operaciją bei pooperaciniu laikotarpiu (227). Welsch su kolegomis (228) tyrė šeimos narių buvimo šalia įtaką delyro dažniui po operacijos ir nustatė, jog ši prevencijos priemonė gali reikšmingai sumažinti pooperacinio delyro dažnį. Wang (227) ir Lin (229) su kitais tyrėjais šeimos narius įtraukė į ligoninėje taikytas pooperacinio delyro prevencijos programas ir taip pat pastebėjo, jog ši prevencijos priemonė yra veiksminga ir padeda palaikyti bei pagerinti pacientų fizines ir kognityvines funkcijas po operacijos. Todėl būtų galima teigti,

jog šeimos įtraukimas į delyro prevenciją yra labai svarbus ir veiksmingas žingsnis siekiant išvengti šio sutrikimo.

Rasta pavienių studijų, tiriančių mažiau populiarius pooperacinio delyro prevencijos metodus. Fu su kolegomis (230) perioperaciniu laikotarpiu, stengdamiesi išvengti smegenų pažaidos, pacientams taikė lengvą hipotermiją. Vis dėlto šis prevencijos būdas, nors ir sumažino smegenų pažaidą ir sutrumpino sąmonės atgavimo laikotarpį po operacijos, reikšmingai nesumažino pooperacinio delyro dažnio. Szwed su kitais tyrėjais (231) mėgino atrasti koronarinių arterijų šuntavimo operacijos metodiką, kuri turėtų mažiausią pooperacinio delyro riziką. Padarytos išvados, jog šios operacijos metu atliekama pilna arterijų revaskuliarizacija ženkliai sumažina pooperacinio delyro dažnį. Šiam atradimui pagrįsti galimai ateityje bus įvykdyta daugiau klinikinių tyrimų.

Wong ir kolegų (232) atliktame klinikiniame tyrime po kelio ar klubo protezavimo operacijos taikyta APAP (automatinio teigiamo kvėpavimo takų slėgio palaikymas, angl. automatic positive airway pressure) terapija pacientams su miego apnėja. Dėl mažo delyro dažnio tarp tiriamųjų, nebuvo padaryta išvada, ar ši prevencijos priemonė turi potencialo sumažinti pooperacinio delyro dažnį.

Apibendrinant galima teigti, jog pooperacinio delyro atrankinė patikra, šeimos buvimas šalia paciento perioperaciniu laikotarpiu bei priemonės, padedančios išvengti ūmios anemijos po operacijos – taip pat daug žadantys ir greičiausiai veiksmingi pooperacinio delyro prevencijos būdai, kurie ateityje bus tiriami plačiau.

11 lentelė. Moksliniai darbai, atlikti vertinant skirtingų metodų poveikį pooperacinio delyro prevencijoje

Mokslinis darbas	Mokslinio darbo rūšis	Nagrinėjama prevencijos priemonė	Tiriamųjų skaičius	Rezultatai	Išvados
Van der Zanden et al., 2016 (220)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas klinikinis tyrimas	Kraujo perpylimas siekiant išvengti anemijos	415 (pacientai po po klubo sąnario protezavimo operacijos)	Anemija (hemoglobino koncentracija kraujyje ≤ 60 g/l) buvo sietina su pooperacinio delyro išsivystymu (šansų santykis 1,81). Kraujo perpylimas buvo saugantis faktorius pooperacinio delyro atžvilgiu (šansų santykis 0,26).	Aukštesnės hemoglobino koncentracijos kraujyje palaikymas po klubo sąnario protezavimo operacijos sumažina pooperacinio delyro dažnį, o anemija sietina su didesniu delyro po operacijos dažniu.

Stukenberg et al., 2016 (221)	Antrinė atsitiktinių imčių tyrimo analizė	Ankstyvas pooperacinis smegenų funkcijos įvertinimas	996 (pacientai po ne širdies operacijų)	RASS ir Nu-DESC skalės tiksliai įvertino pooperacinį smegenų funkcijos sutrikimą ir jų rezultatai koreliavo su pooperacinio delyro dažniu (atitinkamai šansų santykiai siekė 3,1 ir 2,4).	Ankstyvas smegenų funkcijos sutrikimas po ne širdies operacijų gali padėti iš anksto nustatyti, gydyti ar apskritai užkirsti kelią pooperaciniam delyrui.
Tmimi et al., 2016 (222)	Dviejų prospektyvių atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų analizė	Pooperacinio delyro rizikos nustatymas remiantis biocheminiu markeriu	92 (pacientai po koronarinių arterijų šuntavimo operacijos)	Serumo žymens S100, rodančio neuroglijos pažeidimus, plotas po kreive, nuspėjant pooperacinio delyro dažnį, siekė 0,72, jautrumas – 100%, specifiškumas – 44%.	Mažesnė nei 123 pg/ml S100 koncentracija paciento kraujyje po koronarinių arterijų šuntavimo operacijos padeda saugiai atmesti paciento riziką pooperacinio delyro išsivystymui.
Blandfort et al., 2017 (219)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamo klinikinio tyrimo post hoc analizė	Liberalesnė kraujo perpylimo taikymo strategija	179 (pacientai po klubo sąnario protezavimo operacijos)	Pacientų, kurių hemoglobino koncentracija kraujyje buvo palaikoma ne mažesnė nei 113 g/l, grupėje pooperacinio delyro dažnis dešimtą dieną po operacijos siekė 10%, o grupėje, kurioje hemoglobino koncentracija palaikyta ne mažesnė nei 97g/l – 21%	Aukštesnės hemoglobino koncentracijos kraujyje palaikymas po klubo sąnario protezavimo operacijos sumažina pooperacinio delyro dažnį.
Fu et al., 2020 (230)	Prospektyvus atsitiktinių imčių kontroliuojamas klinikinis tyrimas	Lengvos hipotermijos taikymas perioperaciniu laikotarpiu	55 (pacientai po aortos disekcijos operacijos)	Pacientų grupėje, kurioje po aortos disekcijos operacijos ir toliau buvo taikoma nežymi hipotermija (34-35 °C), pooperacinio delyro dažnis siekė 37,03%, o grupėje, kurioje po operacijos pacientai atšildyti iki normalios kūno temperatūros (36°-37°C) – 46,42%.	Perioperaciniu laikotarpiu taikoma lengva hipotermija sumažina smegenų pažeidimą ir sutrumpina sąmonės atgavimo laikotarpį po operacijos, tačiau pooperacinio delyro dažnio statistiškai reikšmingai nemažina.

Yan-Yan Wang et al., 2020 (227)	Atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas	Pooperacinio delyro prevencijos programa, įtraukianti šeimos narius	281 (pacientai po krūtinės ir pilvo operacijų)	Pooperacinis delyras pasireiškė 2,6% pacientų intervencijos grupėje ir 19,4% pacientų kontrolės grupėje.	Šeimos įtraukimas į pooperacinio delyro prevencijos programą yra esminis siekiant sumažinti delyro dažnį.
Wang et al., 2020 (225)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas klinikinis tyrimas	Plaučius tausojančios ventiliacijos taikymas operacijos metu	71 (pacientai po stuburo operacijų)	Pacientų grupėje, kurioje buvo taikoma plaučius tausojanti ventiliacija, pooperacinio delyro dažnis siekė 6%, o grupėje, kurioje taikyta įprasta ventiliacija (pertraukiamoji teigiamo slėgio ventiliacija) – 25%.	Vyresnio amžiaus pacientams stuburo operacijų metu taikant plaučius tausojančią ventiliaciją galima sumažinti pooperacinio delyro dažnį, nes tokiu būdu slopinama uždegiminė reakcija organizme bei gerinamas deguonies metabolizmas smegenyse operacijos metu.
Szwed et al., 2021 (231)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas dvigubai aklas klinikinis tyrimas	Vainikinių arterijų šuntavimo operacijos nestabdant paciento širdies modifikacijos	192 (pacientai po vaikinių arterijų šuntavimo operacijos)	Pirmoje pacientų grupėje (taikyta įprasta vainikinių arterijų šuntavimo operacija su venų šuntais) pooperacinio delyro dažnis siekė – 35,9%, antroje (taikyta vainikinių arterijų šuntavimo operacija su pilna arterijų revaskuliarizacija) – 12,5%, trečioje (taikyta vainikinių arterijų šuntavimo operacija su operacinio lauko užpildymu anglies dioksidu) – 32,8%.	Vainikinių arterijų šuntavimo operacija su pilna arterijų revaskuliarizacija ženkliai sumažina pooperacinio delyro dažnį.
Xu et al., 2022 (223)	Kohortinis atsitiktinių imčių tyrimas	Pacientų, turinčių didesnę pooperacinio delyro riziką, nustatymas iš anksto	838 (pacientai po širdies operacijų)	Sukurtas logistinės regresijos modelis, kurio plotas po kreive nuspėjant, ar paciento išsivystys pooperacinis delyras, siekė 0,71. Dirbtinės kraujotakos taikymo trukmė, pooperacinė natrio koncentracija kraujyje, paciento	Logistinės regresijos modelis, tiksliai nuspėjantis paciento riziką delyro išsivystymui po širdies operacijos, gali padėti sumažinti pooperacinio delyro dažnį prevencijos priemonės taikant tikslingai ir kryptingai.

				amžius bei po operacijos taikyta mechaninė ventiliacija buvo nepriklausomi pooperacinio delyro rizikos veiksniai.	
Wong et al., 2022 (232)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas	APAP taikymas pacientams su miego apnėja	220 (pacientai po kelio ar klubo sąnario protezavimo)	Kontrolės grupėje pooperacinio delyro dažnis buvo 4,4%, o intervencijos – 0,9%.	Dėl netikėtai mažo delyro dažnio tarp tiriamųjų, sunku pasakyti, ar APAP taikymas pacientams su miego apnėja po kelio ar klubo sąnario protezavimo turėjo įtaką pooperacinio delyro išsivystymui.
Karalapillai et al., 2022 (226)	Atsitiktinių imčių kontroliuojamo klinikinio tyrimo post hoc analizė	Normalaus kvėpuojamojo tūrio ventiliacijos taikymas operacijos metu	1206 (pacientai po didelės apimties operacijų)	Pacientų grupėje, kurioje buvo taikoma mažo kvėpuojamojo tūrio ventiliacija, pooperacinio delyro dažnis siekė 11,1%, o grupėje, kurioje taikyta normalaus kvėpuojamojo tūrio ventiliacija – 11,3%.	Mažo kvėpuojamojo tūrio ventiliacija didelės operacijos metu nesusijusi su didesniu pooperacinio delyro dažniu.
Welsch et al., 2023 (228)	Prospektyvus neatsitiktinių imčių pilotinis klinikinis tyrimas	Šeimos buvimas šalia po operacijos	30 (pacientai po stuburo operacijų)	5 iš 16 pacientų, šalia kurių po operacijos buvo šeimos nariai, patyrė pooperacinį delyrą. Pacientų grupėje, kurioje artimųjų po operacijos šalia nebuvo, 6 iš 14 pacientų patyrė pooperacinį delyrą.	Šeimos buvimas šalia po operacijos gali sumažinti pacientų patiriamo pooperacinio delyro dažnį.

Lin et al., 2024 (229)	Dviejų grupių viengubai aklas atsitiktinių imčių kontroliuojamas klinikinis tyrimas	Šeimos narių intervencija po operacijos	80 (pacientai po širdies vožtuvo operacijų)	Pacientai, kuriuos po operacijos lankė šeimos nariai, specialiai apmokyti dalyvauti delyro prevencijos programoje, pooperacinį delyrą patyrė rečiau. Jų grupėje delyro dažnis siekė 7,5%, o kontrolės – 27,5%.	Šeimos intervencijos turi potencialo sumažinti pooperacinio delyro dažnį bei gulėjimo intensyvios terapijos skyriuje trukmę pacientams po širdies vožtuvo operacijų.
-------------------------------	---	---	---	--	--

3.12. Darbo privalumai ir trūkumai

Šiame baigiamajame darbe apžvelgta naujausia literatūra apie pooperacinį delyrą ir jo prevenciją. Apžvelgus 67 straipsnius šia tema galima daryti išvadas apie kiekvienos nemedikamentinės prevencijos priemonės privalumus ir trūkumus bei pritaikomumą klinikinėje praktikoje. Turint omenyje, kad į panašios tematikos sistemines apžvalgas ir metaanalizes arba literatūros apžvalgas dažniausiai įtraukiama maždaug apie 10 mokslinių straipsnių, būtų galima teigti, jog šis darbas tikrai išsamus atrinktos literatūros prasme.

Vis dėlto reikėtų paminėti, jog dėl temos platumo ne visos prevencijos priemonės buvo apžvelgtos pasitelkiant pakankamą kiekį literatūros. Suskirsčius atrinktą literatūrą į potemes, aiškiai matyti, jog ne visose potemėse atrinkta literatūra yra pakankamai patikima ir išsami, kad būtų galima padaryti tvirtas išvadas apie metodo veiksmingumą. Kita vertus, būtų galima teigti, jog plačiausiai apžvelgti prevencijos metodai ir yra tie, kurie tyrimuose pasirodo labiausiai veiksmingi ir daugiausia žadantys – būtent todėl jie mokslinėje bendruomenėje tiriami išsamiau ir galima padaryti tvirtesnes išvadas apie jų efektyvumą.

Dar vienas šio darbo trūkumas susijęs su pačios temos prieštaravimu. Net ir išsamiausiose metaanalizėse, į kurias ištraukta daugiau nei 5000 pacientų, tyrėjams nepavyksta padaryti tvirtų išvadų apie daugumos nemedikamentinių pooperacinio delyro prevencijos priemonių teigiamą prevencinį poveikį pacientams, nes dauguma atliktų klinikinių tyrimų yra per daug heterogeniški, o jų išvados – taip pat ne visada patikimos. Nereikia pamiršti, kad ir pati pooperacinio delyro problema yra labai heterogeniška, o tyrimų rezultatai priklauso nuo juose taikomos metodikos (delyro diagnostikos būdų, pasirinktos intervencijos kontrolės grupėje), kuri daro įtaką tyrimų rezultatams. Taip pat labai sudėtinga lyginti rezultatus iš keleto skirtingų mokslinių darbų, kuriuose taikomos metodikos taip pat skiriasi, todėl net ir metaanalizėse ne visada galima rasti tvirtų atsakymų dėl delyro prevencijos priemonių veiksmingumo.

Galiausiai, nors remtasi moksliniais darbais, publikuojamais patikimuose žurnaluose ir mokslinių tyrimų bazėse, reikėtų pripažinti, jog ne visi į šį darbą įtraukti straipsniai buvo atlikti taikant nepriekaištingą metodiką, o juose padarytos išvados – tvirtos ir taikytinos plačioje pacientų populiacijoje. Nemažame kiekyje į šį darbą įtrauktų klinikinių tyrimų pacientų populiacija buvo nedidelė (nesiekė 500 pacientų), o išvados, net jei ir padarytos remiantis statistiškai patikimais rezultatais, dėl tyrimo populiacijos mažumo taip pat negalėtų būti iškart taikomos bendroje pacientų populiacijoje prieš tai neatlikus platesnės apimties klinikinių tyrimų.

Vis dėlto galima būtų teigti, jos šis darbas ganėtinai gerai atspindi dabartinę situaciją mokslinėje literatūroje vertinant pooperacinio delyro nemedikamentinę prevenciją. Kaip ir anksčiau, taip ir dabar pakankamai sunku vertinti nemedikamentinės prevencijos naudą ir išskirti tas prevencijos priemones, kurios iš tiesų yra veiksmingos siekiant sumažinti pooperacinio delyro dažnį.

IŠVADOS

Nemedikamentinės pooperacinio delyro prevencijos priemonės – prieštaravimai vertinama, tačiau labai svarbi tema. Šiame darbe buvo apžvelgta 11 nemedikamentinių pooperacinio delyro prevencijos priemonių grupių ir padarytos išvados, kurios iš šių grupių yra veiksmingos ir galėtų būti taikomos kasdienėje klinikinėje praktikoje.

Daugiausiai žadančios ir mokslinėje literatūroje kaip veiksmingiausios aprašomos nemedikamentinės pooperacinio delyro prevencijos priemonės – tai daugiaveiksnių prevencijos programos bei perioperacinis skausmo malšinimas. Šie prevencijos metodai tiek klinikiniuose tyrimuose, tiek sisteminėse apžvalgose ir metaanalizėse pasirodė esantys veiksmingi ir taikytini platesnėje pacientų populiacijoje, be to, gana nesudėtingai įdiegiami į klinikinę praktiką.

Arterinio spaudimo bei anestezijos gylio stebėjimas ir kontrolė nemažoje dalyje mokslinių darbų taip pat vertinti kaip veiksmingi. Vis dėlto neaišku, kokių šių rodiklių verčių reikėtų laikytis klinikinėje praktikoje, nes moksliniuose darbuose nurodomos skirtingos siektinos šių rodiklių reikšmės, kurias reikėtų palaikyti operacijos ar perioperaciniu laikotarpiu, siekiant sumažinti delyro dažnį.

Reabilitacijos programos, smegenų oksigenacijos stebėjimas ir kontrolė bei akupunktūra pasirodė esančios veiksmingos prevencijos priemonės daugumoje klinikinių tyrimų, tačiau nebuvo vertintos kaip efektyvios sisteminėse apžvalgose ir metaanalizėse, arba įrodymai buvo riboti. Siekiant įvertinti šių prevencijos priemonių efektyvumą reikėtų atlikti daugiau platesnės apimties klinikinių tyrimų.

Miego-būdravimo ciklo palaikymas, pooperacinio delyro nustatymas iš anksto, šeimos buvimas šalia bei ūmios anemijos prevencija rastoje literatūroje kaip delyro prevencijos priemonės buvo vertinamos gana palankiai. Vis dėlto rasta per mažai literatūros, kad būtų galima daryti tvirtas išvadas, jog šie metodai yra efektyvūs siekiant išvengti pooperacinio delyro.

Anestezijos technikos pakeitimas (užuot taikius bendrąją, taikoma regioninė anestezija) pasirodė nesanti veiksminga prevencijos priemonė siekiant išvengti delyro. Tačiau būtų galima rekomenduoti vietinę anesteziją ir sedaciją vietoj bendrosios nejautos transkateterinio aortos vožtuvo protezavimo operacijoms. Taip pat reikėtų nepamiršti, jog ne visais atvejais regioninė anestezija yra tinkama ir galima alternatyva bendrajai anestezijai.

LITERATŪRA

1. Gu D, Andreev K, Dupre ME. Major Trends in Population Growth Around the World. *China CDC Wkly.* 2021 Jul 9;3(28):604.
2. Igwe EO, Nealon J, O'Shaughnessy P, Bowden A, Chang HC (Rita), Ho MH, et al. Incidence of postoperative delirium in older adults undergoing surgical procedures: A systematic literature review and meta-analysis. *Worldviews Evid Based Nurs.* 2023;20(3):220–37.
3. Swarbrick CJ, Partridge JSL. Evidence-based strategies to reduce the incidence of postoperative delirium: a narrative review. *Anaesthesia.* 2022;77(S1):92–101.
4. Meng L, Zhao X, Sun Y, Cheng S, Bao L, Fang K, et al. Characteristics associated with effectiveness in postoperative delirium research: a systematic review of randomised controlled trials with meta-regression and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2024 Sep;133(3):565–83.
5. Bramley P, McArthur K, Blayney A, McCullagh I. Risk factors for postoperative delirium: An umbrella review of systematic reviews. *Int J Surg.* 2021 Sep 1;93:106063.

6. Silva AR, Regueira P, Albuquerque E, Baldeiras I, Cardoso AL, Santana I, et al. Estimates of Geriatric Delirium Frequency in Noncardiac Surgeries and Its Evaluation Across the Years: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2021 Mar;22(3):613-620.e9.
7. Janjua MS, Spurling BC, Arthur ME. Postoperative Delirium. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Aug 19]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534831/>
8. Deiner S, Silverstein JH. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *BJA Br J Anaesth*. 2009 Dec 1;103(suppl_1):i41-6.
9. Zhang Y, He ST, Nie B, Li XY, Wang DX. Emergence delirium is associated with increased postoperative delirium in elderly: a prospective observational study. *J Anesth*. 2020 Oct 1;34(5):675-87.
10. Schuckit MA. Recognition and Management of Withdrawal Delirium (Delirium Tremens). Longo DL, editor. *N Engl J Med*. 2014 Nov 27;371(22):2109-13.
11. The DSM-5 criteria, level of arousal and delirium diagnosis: inclusiveness is safer. *BMC Med*. 2014 Sep 25;12:141.
12. ICD-10 Version:2019 [Internet]. [cited 2024 Aug 19]. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2019/en>
13. Yan E, Veitch M, Saripella A, Alhamdah Y, Butris N, Tang-Wai DF, et al. Association between postoperative delirium and adverse outcomes in older surgical patients: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2023 Nov 1;90:111221.
14. Meyer M, Götz J, Parik L, Renkawitz T, Grifka J, Maderbacher G, et al. Postoperative delirium is a risk factor for complications and poor outcome after total hip and knee arthroplasty. *Acta Orthop*. 2021 Oct 29;92(6):695-700.
15. Tachibana M, Inada T. Poor prognostic impact of delirium: especially on mortality and institutionalisation. *Psychogeriatrics*. 2023;23(1):187-95.
16. He S, Rolls K, Stott K, Shekhar R, Vueti V, Flowers K, et al. Does delirium prevention reduce risk of in-patient falls among older adults? A systematic review and trial sequential meta-analysis. *Australas J Ageing*. 2022;41(3):396-406.
17. One-Year Medicare Costs Associated With Delirium in Older Patients Undergoing Major Elective Surgery | Surgery | JAMA Surgery | JAMA Network [Internet]. [cited 2024 Dec 1]. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2776767>
18. Meilak C, Biswell E, Willis R, Partridge J, Dhessi J. A qualitative exploration of the views of patients and their relatives regarding interventions to minimize the distress related to postoperative delirium. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2020;35(2):230-49.
19. Oh ST, Park JY. Postoperative delirium. *Korean J Anesthesiol*. 2018 Aug 24;72(1):4-12.
20. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying Confusion: The Confusion Assessment Method. *Ann Intern Med*. 1990 Dec 15;113(12):941-8.
21. Penfold RS, Squires C, Angus A, Shenkin SD, Ibitoye T, Tieges Z, et al. Delirium detection tools show varying completion rates and positive score rates when used at scale in routine practice in general hospital settings: A systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2024;72(5):1508-24.
22. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med*. 2001 Jul;29(7):1370.
23. Breitbart W, Rosenfeld B, Roth A, Smith MJ, Cohen K, Passik S. The memorial delirium assessment scale. *J Pain Symptom Manage*. 1997 Mar 1;13(3):128-37.
24. Helfand BK, D'Aquila ML, Tabloski P, Erickson K, Yue J, Fong TG, et al. Detecting Delirium: A Systematic Review of Identification Instruments for Non-ICU Settings. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69(2):547-55.

25. De J, Wand APF. Delirium Screening: A Systematic Review of Delirium Screening Tools in Hospitalized Patients. *The Gerontologist*. 2015 Dec 1;55(6):1079–99.
26. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Canary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale-Revised-98. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001 May;13(2):229–42.
27. Devlin JW, Fong JJ, Schumaker G, O'Connor H, Ruthazer R, Garpestad E. Use of a validated delirium assessment tool improves the ability of physicians to identify delirium in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2007 Dec;35(12):2721.
28. Boettger S, Garcia Nuñez D, Meyer R, Richter A, Rudiger A, Schubert M, et al. Screening for delirium with the Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC): a re-evaluation of the threshold for delirium. *Swiss Med Wkly*. 2018;148:w14597.
29. Hägi-Pedersen D, Thybo KH, Holgersen TH, Jensen JJ, Gaudreau JD, Radtke FM. Nu-DESC DK: the Danish version of the nursing delirium screening scale (nu-DESC). *BMC Nurs*. 2017 Dec 29;16(1):75.
30. van Velthuisen EL, Zwakhalen SMG, Warnier RMJ, Mulder WJ, Verhey FRJ, Kempen GIJM. Psychometric properties and feasibility of instruments for the detection of delirium in older hospitalized patients: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016;31(9):974–89.
31. Tieges Z, Evans JJ, Neufeld KJ, MacLulich AMJ. The neuropsychology of delirium: advancing the science of delirium assessment. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018;33(11):1501–11.
32. Tieges Z, MacLulich AMJ, Anand A, Brookes C, Cassarino M, O'Connor M, et al. Diagnostic accuracy of the 4AT for delirium detection in older adults: systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2021 May 1;50(3):733–43.
33. Onizuka N, Huyke-Hernández FA, Roby MA, Martell TF, Scislow RM, Jones SC, et al. A quality improvement project addressing the underreporting of delirium in hip fracture patients. *Int J Orthop Trauma Nurs*. 2022 Nov 1;47:100974.
34. McCleary E, Cumming P. Improving early recognition of delirium using SQiD (Single Question to identify Delirium): a hospital based quality improvement project. *BMJ Open Qual*. 2015 Jan 1;4(1):u206598.w2653.
35. Teale EA, Munyombwe T, Schuurmans M, Siddiqi N, Young J. A prospective observational study to investigate utility of the Delirium Observational Screening Scale (DOSS) to detect delirium in care home residents. *Age Ageing*. 2018 Jan 1;47(1):56–61.
36. Gavinski K, Carnahan R, Weckmann M. Validation of the Delirium Observation Screening Scale (DOS) in a Hospitalized Older Population. *J Hosp Med*. 2016 Jul;11(7):494–7.
37. Koster S, Hensens AG, Oosterveld FGJ, Wijma A, van der Palen J. The delirium observation screening scale recognizes delirium early after cardiac surgery. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2009 Oct;8(4):309–14.
38. Wang Y, Shen X. Postoperative delirium in the elderly: the potential neuropathogenesis. *Aging Clin Exp Res*. 2018 Nov 1;30(11):1287–95.
39. Noah AM, Almghairbi D, Evley R, Moppett IK. Preoperative inflammatory mediators and postoperative delirium: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2021 Sep 1;127(3):424–34.
40. Associations Between Delirium and Preoperative Cerebrospinal Fluid C-Reactive Protein, Interleukin-6, and Interleukin-6 Receptor in Individuals with Acute Hip Fracture - Neerland - 2016 - Journal of the American Geriatrics Society - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2024 Aug 22]. Available from: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jgs.14238>
41. Lammers-Lietz F, Akyuz L, Feinkohl I, Lachmann C, Pischon T, Volk HD, et al. Interleukin 8 in postoperative delirium – Preliminary findings from two studies. *Brain Behav Immun - Health*. 2022 Mar 1;20:100419.

42. Neuropathogenesis of Delirium: Review of Current Etiologic Theories and Common Pathways - The American Journal of Geriatric Psychiatry [Internet]. [cited 2024 Aug 22]. Available from: [https://www.ajgponline.org/article/S1064-7481\(13\)00352-7/abstract](https://www.ajgponline.org/article/S1064-7481(13)00352-7/abstract)
43. Yilmaz S, Aksoy E, Diken AI, Yalcinkaya A, Erol ME, Cagli K. Dopamine Administration is a Risk Factor for Delirium in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery. *Heart Lung Circ.* 2016 May 1;25(5):493–8.
44. Watt J, Tricco AC, Talbot-Hamon C, Pham B, Rios P, Grudniewicz A, et al. Identifying Older Adults at Risk of Delirium Following Elective Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gen Intern Med.* 2018 Apr 1;33(4):500–9.
45. Rolandi E, Cavedo E, Pievani M, Galluzzi S, Ribaldi F, Buckley C, et al. Association of postoperative delirium with markers of neurodegeneration and brain amyloidosis: a pilot study. *Neurobiol Aging.* 2018 Jan 1;61:93–101.
46. Acharya NK, Goldwasser EL, Forsberg MM, Godsey GA, Johnson CA, Sarkar A, et al. Sevoflurane and Isoflurane induce structural changes in brain vascular endothelial cells and increase blood–brain barrier permeability: Possible link to postoperative delirium and cognitive decline. *Brain Res.* 2015 Sep 16;1620:29–41.
47. Robertsson B, Blennow K, Bråne G, Edman A, Karlsson I, Wallin A, et al. Hyperactivity in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in demented patients with delirium. *Int Clin Psychopharmacol.* 2001 Jan;16(1):39–47.
48. Zheng GZ, Chen XF, Chen LW, Luo ZR. Thyroid hormone, cortisol, interleukin-2, and prolactin regulate postoperative delirium in acute type A aortic dissection patients. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022 Nov 24;22(1):503.
49. Liu W, Wang Y, Wang J, Shi J, Pan J, Wang D. Effects of Glucocorticoids on Postoperative Delirium in Adult Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Ther.* 2021 Sep 1;43(9):1608–21.
50. Li C, Zhang Z, Xu L, Lin X, Sun X, Li J, et al. Effects of intravenous glucocorticoids on postoperative delirium in adult patients undergoing major surgery: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *BMC Anesthesiol.* 2023 Dec 6;23(1):399.
51. Safavynia SA, Arora S, Pryor KO, García PS. An Update on Postoperative Delirium: Clinical Features, Neuropathogenesis, and Perioperative Management. *Curr Anesthesiol Rep.* 2018 Sep 1;8(3):252–62.
52. Kyeong S, Choi SH, Eun Shin J, Lee WS, Yang KH, Chung TS, et al. Functional connectivity of the circadian clock and neural substrates of sleep-wake disturbance in delirium. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2017 Jun 30;264:10–2.
53. Palanca BJA, Wildes TS, Ju YS, Ching S, Avidan MS. Electroencephalography and delirium in the postoperative period. *Br J Anaesth.* 2017 Aug 1;119(2):294–307.
54. Voyer P, Champoux N, Desrosiers J, Landreville P, Monette J, Savoie M, et al. Assessment of inattention in the context of delirium screening: one size does not fit all! *Int Psychogeriatr.* 2016 Aug;28(8):1293–301.
55. Goldberg TE, Chen C, Wang Y, Jung E, Swanson A, Ing C, et al. Association of Delirium With Long-term Cognitive Decline: A Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2020 Nov 1;77(11):1373–81.
56. Davis DHJ, Skelly DT, Murray C, Hennessy E, Bowen J, Norton S, et al. Worsening Cognitive Impairment and Neurodegenerative Pathology Progressively Increase Risk for Delirium. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2015 Apr 1;23(4):403–15.
57. Meagher D, Moran M, Raju B, Leonard M, Donnelly S, Saunders J, et al. A New Data-Based Motor Subtype Schema for Delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2008 Apr;20(2):185–93.
58. Ghezzi ES, Greaves D, Boord MS, Davis D, Knayfati S, Astley JM, et al. How do predisposing factors differ between delirium motor subtypes? A systematic review and meta-analysis. *Age Ageing.* 2022 Sep 2;51(9):afac200.
59. Farasat S, Dorsch JJ, Pearce AK, Moore AA, Martin JL, Malhotra A, et al. Sleep and Delirium in Older Adults. *Curr Sleep Med Rep.* 2020 Sep 1;6(3):136–48.

60. FitzGerald JM, O'Regan N, Adamis D, Timmons S, Dunne CP, Trzepacz PT, et al. Sleep-wake cycle disturbances in elderly acute general medical inpatients: Longitudinal relationship to delirium and dementia. *Alzheimers Dement Diagn Assess Dis Monit*. 2017 Jan 1;7:61–8.
61. Boehm LM, Jones AC, Selim AA, Viridun C, Garrard CF, Walden RL, et al. Delirium-related distress in the ICU: A qualitative meta-synthesis of patient and family perspectives and experiences. *Int J Nurs Stud*. 2021 Oct 1;122:104030.
62. Weir E, O'Brien AJ. Don't go there – It's not a nice place: Older adults' experiences of delirium. *Int J Ment Health Nurs*. 2019;28(2):582–91.
63. Kuusisto-Gussmann E, Höckelmann C, von der Lühse V, Schmädig R, Baltes M, Stephan A. Patients' experiences of delirium: A systematic review and meta-summary of qualitative research. *J Adv Nurs*. 2021;77(9):3692–706.
64. Evered L, Silbert B, Knopman DS, Scott DA, DeKosky ST, Rasmussen LS, et al. Recommendations for the Nomenclature of Cognitive Change Associated with Anaesthesia and Surgery—2018. *Anesthesiology*. 2018 Nov 1;129(5):872–9.
65. Iamaroon A, Wongviriyawong T, Sura-arunsumrit P, Wiwatnodom N, Rewuri N, Chaiwat O. Incidence of and risk factors for postoperative delirium in older adult patients undergoing noncardiac surgery: a prospective study. *BMC Geriatr*. 2020 Feb 3;20(1):40.
66. Chaiwat O, Chanidnuan M, Pancharoen W, Vijitmal K, Danpornprasert P, Toaditthep P, et al. Postoperative delirium in critically ill surgical patients: incidence, risk factors, and predictive scores. *BMC Anesthesiol*. 2019 Mar 20;19(1):39.
67. The Association of blood transfusion with the development of post-operative complications in patients after cardiac surgery [Internet]. [cited 2024 Sep 22]. Available from: <https://lsmu.lt/cris/entities/publication/cfa4b2da-2f16-4052-bdaa-f529d0aced0b>
68. Kuzminskaite V, Norkiene I, Kaukenaitė M, Komarovec A. OP46 - Perioperative risk factors for early intensive care delirium following cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016 May 1;30:S35.
69. Andrejaitiene J, Sirvinskas E, Dvylys D, Legotaite G, Simeliunaite I, Venclovas Z. Postoperative delirium in patients after cardiac surgery: incidence, risk factors and outcomes. | *Biological Psychiatry & Psychopharmacology / Biologinė Psichiatrija ir Psichofarmakologija* | EBSCOhost [Internet]. Vol. 17. 2015 [cited 2024 Sep 22]. p. 22. Available from: <https://openurl.ebsco.com/contentitem/gcd:108438911?sid=ebsco:plink:crawler&id=ebsco:gcd:108438911>
70. Budėnas A, Tamašauskas Š, Šliaužys A, Navickaitė I, Sidaraitė M, Pranckevičienė A, et al. Incidence and clinical significance of postoperative delirium after brain tumor surgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018 Dec 1;160(12):2327–37.
71. Rengel KF, Pandharipande PP, Hughes CG. Postoperative delirium. *Presse Médicale*. 2018 Apr 1;47(4, Part 2):e53–64.
72. Liu CY, Gong N, Liu W. The Association Between Preoperative Frailty and Postoperative Delirium: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Perianesth Nurs*. 2022 Feb 1;37(1):53–62.e1.
73. Sadeghirad B, Dodsworth BT, Schmutz Gelsomino N, Goettel N, Spence J, Buchan TA, et al. Perioperative Factors Associated With Postoperative Delirium in Patients Undergoing Noncardiac Surgery: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2023 Oct 11;6(10):e2337239.
74. Wu X, Sun W, Tan M. Incidence and Risk Factors for Postoperative Delirium in Patients Undergoing Spine Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Res Int*. 2019;2019(1):2139834.
75. Wittmann M, Kirfel A, Jossen D, Mayr A, Menzenbach J. The Impact of Perioperative and Predisposing Risk Factors on the Development of Postoperative Delirium and a Possible Gender Difference. *Geriatrics*. 2022 Jun;7(3):65.
76. Oh ES, Sieber FE, Leoutsakos JM, Inouye SK, Lee HB. Sex Differences in Hip Fracture Surgery: Preoperative Risk Factors for Delirium and Postoperative Outcomes. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(8):1616–21.

77. Yamamoto K, Shimakawa N, Mizumoto T, Shiroyama K, Shichino T, Yuzawa K, et al. Emergency Surgery and Male Gender Are Risk Factors of Postoperative Delirium After General or Gastrointestinal Surgery in Elderly Patients: A Multicenter Cohort Study. *Int Surg*. 2020 Mar 21;104(11–12):542–9.
78. Scholz AFM, Oldroyd C, McCarthy K, Quinn TJ, Hewitt J. Systematic review and meta-analysis of risk factors for postoperative delirium among older patients undergoing gastrointestinal surgery. *Br J Surg*. 2016 Jan 1;103(2):e21–8.
79. Wang W, Yao W, Tang W, Li Y, Lv Q, Ding W. Association between preoperative albumin levels and postoperative delirium in geriatric hip fracture patients. *Front Med [Internet]*. 2024 Feb 14 [cited 2024 Sep 22];11. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2024.1344904/full>
80. Preoperative C-Reactive Protein/Albumin Ratio, a Risk Factor for Postoperative Delirium in Elderly Patients After Total Joint Arthroplasty - ScienceDirect [Internet]. [cited 2024 Sep 22]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0883540319306333>
81. Zhang L, Li B, Bai Y, Liu X, Chai X. The C-reactive protein/albumin ratio predicts postoperative delirium in patients older than 60 years following total knee arthroplasty. *Front Surg [Internet]*. 2022 Aug 16 [cited 2024 Sep 22];9. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/surgery/articles/10.3389/fsurg.2022.814345/full>
82. Mevorach L, Forookhi A, Farcomeni A, Romagnoli S, Bilotta F. Perioperative risk factors associated with increased incidence of postoperative delirium: systematic review, meta-analysis, and Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation system report of clinical literature. *Br J Anaesth*. 2023 Feb 1;130(2):e254–62.
83. Wachtendorf LJ, Azimaraghi O, Santer P, Linhardt FC, Blank M, Suleiman A, et al. Association Between Intraoperative Arterial Hypotension and Postoperative Delirium After Noncardiac Surgery: A Retrospective Multicenter Cohort Study. *Anesth Analg*. 2022 Apr;134(4):822.
84. Reduced Cerebral Perfusion Pressure during Lung Transplant Surgery Is Associated with Risk, Duration, and Severity of Postoperative Delirium | Annals of the American Thoracic Society [Internet]. [cited 2024 Sep 22]. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1513/AnnalsATS.201507-454OC>
85. Chou MY, Wang YC, Peng LN, Liang CK, Chu CS, Liao MC, et al. Intraoperative blood transfusion predicts postoperative delirium among older patients undergoing elective orthopedic surgery: A prospective cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2019;34(6):881–8.
86. Lee SS, Kim JH, Lee JJ, Kwon YS, Seo EM. The Impact of Blood Transfusion in Developing Postoperative Delirium in Patients with Hip Fracture Surgery. *J Clin Med*. 2023 Jan;12(14):4696.
87. Ju JW, Nam K, Sohn JY, Joo S, Lee J, Lee S, et al. Association between intraoperative body temperature and postoperative delirium: A retrospective observational study. *J Clin Anesth*. 2023 Aug 1;87:111107.
88. Wang J, Zhu L, Li C, Lin Y, Wang B, Lin X, et al. The relationship between intraoperative hypothermia and postoperative delirium: The PNDRFAP study. *Brain Behav*. 2024;14(5):e3512.
89. Fadayomi AB, Ibala R, Bilotta F, Westover MB, Akeju O. A Systematic Review and Meta-Analysis Examining the Impact of Sleep Disturbance on Postoperative Delirium. *Crit Care Med*. 2018 Dec;46(12):e1204.
90. Haack M, Simpson N, Sethna N, Kaur S, Mullington J. Sleep deficiency and chronic pain: potential underlying mechanisms and clinical implications. *Neuropsychopharmacology*. 2020 Jan;45(1):205–16.
91. Xu W, Zheng Y, Wang Q, Suo Z, Fang L, Yang J, et al. Impact of the addition of dexmedetomidine to patient-controlled intravenous analgesia on postoperative pain-sleep interaction cycle and delirium: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heliyon [Internet]*. 2024 Mar 30 [cited 2024 Sep 28];10(6). Available from: [https://www.cell.com/heliyon/abstract/S2405-8440\(24\)03654-5](https://www.cell.com/heliyon/abstract/S2405-8440(24)03654-5)
92. Kotfis K, Szylińska A, Listewnik M, Lechowicz K, Kosiorowska M, Drożdżal S, et al. Balancing intubation time with postoperative risk in cardiac surgery patients – a retrospective cohort analysis. *Ther Clin Risk Manag*. 2018 Nov 5;14:2203–12.

93. Jia Y, Jin G, Guo S, Gu B, Jin Z, Gao X, et al. Fast-track surgery decreases the incidence of postoperative delirium and other complications in elderly patients with colorectal carcinoma. *Langenbecks Arch Surg*. 2014 Jan 1;399(1):77–84.
94. Muller Moran HR, Maguire D, Maguire D, Kowalski S, Jacobsohn E, Mackenzie S, et al. Association of earlier extubation and postoperative delirium after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 Jan 1;159(1):182–190.e7.
95. Mossie A, Regasa T, Neme D, Awoke Z, Zemedkun A, Hailu S. Evidence-Based Guideline on Management of Postoperative Delirium in Older People for Low Resource Setting: Systematic Review Article. *Int J Gen Med*. 2022 Apr 14;15:4053–65.
96. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Aceto P, Audisio R, et al. Update of the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium in adult patients. *Eur J Anaesthesiol EJA*. 2024 Feb;41(2):81.
97. Cerveira CCT, Pupo CC, Santos SDS dos, Santos JEM. Delirium in the elderly: A systematic review of pharmacological and non-pharmacological treatments. *Dement Neuropsychol*. 2017 Sep;11:270–5.
98. Vlisides P, Avidan M. Recent Advances in Preventing and Managing Postoperative Delirium. *F1000Research*. 2019 May 1;8:F1000 Faculty Rev-607.
99. Schrijver EJM, de Graaf K, de Vries OJ, Maier AB, Nanayakkara PWB. Efficacy and safety of haloperidol for in-hospital delirium prevention and treatment: A systematic review of current evidence. *Eur J Intern Med*. 2016 Jan;27:14–23.
100. Burry L, Mehta S, Perreault MM, Luxenberg JS, Siddiqi N, Hutton B, et al. Antipsychotics for treatment of delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jun 18;6(6):CD005594.
101. Rivière J, van der Mast RC, Vandenberghe J, Van Den Eede F. Efficacy and Tolerability of Atypical Antipsychotics in the Treatment of Delirium: A Systematic Review of the Literature. *Psychosomatics*. 2019 Jan 1;60(1):18–26.
102. Duan X, Coburn M, Rossaint R, Sanders RD, Waesberghe JV, Kowark A. Efficacy of perioperative dexmedetomidine on postoperative delirium: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials. *Br J Anaesth*. 2018 Aug 1;121(2):384–97.
103. A randomized control trial comparing prophylactic dexmedetomidine versus clonidine on rates and duration of delirium in older adult patients undergoing coronary artery bypass grafting - PubMed [Internet]. [cited 2024 Aug 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31668468/>
104. Djaiani G, Silvertown N, Fedorko L, Carroll J, Styra R, Rao V, et al. Dexmedetomidine versus Propofol Sedation Reduces Delirium after Cardiac Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology*. 2016 Feb;124(2):362–8.
105. Deiner S, Luo X, Lin HM, Sessler DI, Saager L, Sieber FE, et al. Intraoperative Infusion of Dexmedetomidine for Prevention of Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction in Elderly Patients Undergoing Major Elective Noncardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2017 Aug 16;152(8):e171505.
106. Wang E, Belley-Côté EP, Young J, He H, Saud H, D’Aragon F, et al. Effect of perioperative benzodiazepine use on intraoperative awareness and postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *Br J Anaesth*. 2023 Aug 1;131(2):302–13.
107. Javaherforoosh Zadeh F, Janatmakan F, Shafaebejestan E, Jorairahmadi S. Effect of Melatonin on Delirium After on-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Iran J Med Sci*. 2021 Mar;46(2):120–7.
108. Campbell AM, Axon DR, Martin JR, Slack MK, Mollon L, Lee JK. Melatonin for the prevention of postoperative delirium in older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2019 Oct 16;19(1):272.
109. Han Y, Wu J, Qin Z, Fu W, Zhao B, Li X, et al. Melatonin and its analogues for the prevention of postoperative delirium: A systematic review and meta-analysis. *J Pineal Res*. 2020;68(4):e12644.

110. Gupta A, Joshi P, Bhattacharya G, Lehman M, Funaro M, Tampi DJ, et al. Is there evidence for using anticonvulsants in the prevention and/or treatment of delirium among older adults? *Int Psychogeriatr*. 2022 Oct;34(10):889–903.
111. Bell JD. In Vogue: Ketamine for Neuroprotection in Acute Neurologic Injury. *Anesth Analg*. 2017 Apr;124(4):1237–43.
112. Avidan MS, Maybrier HR, Abdallah AB, Jacobsohn E, Vlisides PE, Pryor KO, et al. Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. *The Lancet*. 2017 Jul 15;390(10091):267–75.
113. Bao N, Tang B. Organ-Protective Effects and the Underlying Mechanism of Dexmedetomidine. *Mediators Inflamm*. 2020;2020(1):6136105.
114. Fondeur J, Escudero Mendez L, Srinivasan M, Hamouda RK, Ambedkar B, Arzoun H, et al. Dexmedetomidine in Prevention of Postoperative Delirium: A Systematic Review. *Cureus*. 14(6):e25639.
115. Shen Q hong, Li H fang, Zhou X yan, Yuan X zhong. Dexmedetomidine in the prevention of postoperative delirium in elderly patients following non-cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2020;47(8):1333–41.
116. Zeng H, Li Z, He J, Fu W. Dexmedetomidine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing noncardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLOS ONE*. 2019 Aug 16;14(8):e0218088.
117. Wang CM, Zhou LY. Melatonin and melatonergic agents for the prevention of postoperative delirium: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Asian J Surg*. 2022 Jan 1;45(1):27–32.
118. https://anest-rean.lt/bandymas/wp-content/uploads/2019/02/Skausmo-sujaudinimo-ir-delyro-valdymas_LARD-rekomendacijos_2019-02-19.pdf [Internet]. [cited 2024 Aug 23]. Available from: https://anest-rean.lt/bandymas/wp-content/uploads/2019/02/Skausmo-sujaudinimo-ir-delyro-valdymas_LARD-rekomendacijos_2019-02-19.pdf
119. Lin JG, Kotha P, Chen YH. Understandings of acupuncture application and mechanisms. *Am J Transl Res*. 2022 Mar 15;14(3):1469–81.
120. Kelly RB, Willis J. Acupuncture for Pain. *Am Fam Physician*. 2019 Jul 15;100(2):89–96.
121. Zhao L, Chen J, Li Y, Sun X, Chang X, Zheng H, et al. The Long-term Effect of Acupuncture for Migraine Prophylaxis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2017 Apr 1;177(4):508–15.
122. Zhao L, Li D, Zheng H, Chang X, Cui J, Wang R, et al. Acupuncture as Adjunctive Therapy for Chronic Stable Angina: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2019 Oct 1;179(10):1388–97.
123. Shergis JL, Ni X, Jackson ML, Zhang AL, Guo X, Li Y, et al. A systematic review of acupuncture for sleep quality in people with insomnia. *Complement Ther Med*. 2016 Jun 1;26:11–20.
124. Types of Control in Acupuncture Clinical Trials Might Affect the Conclusion of the Trials: A Review of Acupuncture on Pain Management - ScienceDirect [Internet]. [cited 2024 Sep 29]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2005290116301492>
125. Zhang J, Cairen Z, Shi L, Zhang M, Yang M, Wang Y, et al. Acupuncture-related techniques for postoperative cognitive complications: a systemic review and meta-analysis. *Perioper Med*. 2023 May 3;12(1):14.
126. Li W, Wang Q, Du S, Pu Y, Xu G. Acupuncture for mild cognitive impairment in elderly people: Systematic review and meta-analyses. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Sep 25;99(39):e22365.
127. Gao F, Zhang Q, Li Y, Tai Y, Xin X, Wang X, et al. Transcutaneous electrical acupoint stimulation for prevention of postoperative delirium in geriatric patients with silent lacunar infarction: a preliminary study. *Clin Interv Aging*. 2018 Oct 24;13:2127–34.

128. Fan Q, Lei C, Wang Y, Yu N, Wang L, Fu J, et al. Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation Combined With Auricular Acupressure Reduces Postoperative Delirium Among Elderly Patients Following Major Abdominal Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Front Med* [Internet]. 2022 Jun 15 [cited 2024 Sep 29];9. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2022.855296/full>
129. Qian J, He M, Zhan X, Ren L, Sun Q. Transcutaneous electrical acupoint stimulation combined with an integrated perioperative nursing program prevents subsyndromal delirium in older patients after joint replacement. *Geriatr Nur (Lond)*. 2023 Jan 1;49:199–206.
130. Li S, Jiang H, Liu W, Yin Y, Yin C, Chen H, et al. Transcutaneous electrical acupoint stimulation for the prevention of perioperative neurocognitive disorders in geriatric patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Dec 16;101(50):e32329.
131. Huang KY, Liang S, Chen L, Xu YY, Grellet A. Transcutaneous electrical acupoint stimulation for the prevention of postoperative delirium in elderly surgical patients: A systematic review and meta-analysis. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2023 Jan 31 [cited 2024 Sep 29];15. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/aging-neuroscience/articles/10.3389/fnagi.2023.1046754/full>
132. Zhang T, Ou L, Chen Z, Li J, Shang Y, Hu G. Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation for the Prevention of Postoperative Cognitive Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med* [Internet]. 2021 Dec 6 [cited 2024 Sep 29];8. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2021.756366/full>
133. Liang S, Huang KY, Xu YY, Chen L, Zhang Y, Feng XX. Acupuncture for the prevention of postoperative delirium: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Integr Med*. 2023 Apr 1;59:102235.
134. Guo F, Yan Y, Sun L, Han R, Zheng L, Qin Y, et al. Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation for Preventing Postoperative Delirium: A Meta-Analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2023 Dec 31;19:907–20.
135. Wesselink EM, Kappen TH, Torn HM, Slooter AJC, van Klei WA. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2018 Oct 1;121(4):706–21.
136. Bijker JB, van Klei WA, Kappen TH, van Wolfswinkel L, Moons KGM, Kalkman CJ. Incidence of Intraoperative Hypotension as a Function of the Chosen Definition: Literature Definitions Applied to a Retrospective Cohort Using Automated Data Collection. *Anesthesiology*. 2007 Aug 1;107(2):213–20.
137. van Zuylen ML, Gribnau A, Admiraal M, ten Hoope W, Veelo DP, Hollmann MW, et al. The role of intraoperative hypotension on the development of postoperative cognitive dysfunction: a systematic review. *J Clin Anesth*. 2021 Sep 1;72:110310.
138. Wesselink EM, Kappen TH, van Klei WA, Dieleman JM, van Dijk D, Slooter AJC. Intraoperative hypotension and delirium after on-pump cardiac surgery†. *BJA Br J Anaesth*. 2015 Sep 1;115(3):427–33.
139. Ooms M, Schooß R, Winnand P, Heitzer M, Hölzle F, Bickenbach J, et al. Influence of perioperative blood pressure regulation on postoperative delirium in patients undergoing head and neck free flap reconstruction. *Eur J Med Res*. 2023 Sep 22;28(1):365.
140. Zhang Y, Zhang Y, Zhou Z, Sang X, Qin M, Dai G, et al. Higher intraoperative mean arterial blood pressure does not reduce postoperative delirium in elderly patients following gastrointestinal surgery: A prospective randomized controlled trial. *PLOS ONE*. 2022 Dec 22;17(12):e0278827.
141. Hu AM, Qiu Y, Zhang P, Zhao R, Li ST, Zhang YX, et al. Higher versus lower mean arterial pressure target management in older patients having non-cardiothoracic surgery: A prospective randomized controlled trial. *J Clin Anesth*. 2021 May 1;69:110150.
142. Brown CH IV, Neufeld KJ, Tian J, Probert J, LaFlam A, Max L, et al. Effect of Targeting Mean Arterial Pressure During Cardiopulmonary Bypass by Monitoring Cerebral Autoregulation on Postsurgical Delirium Among Older Patients: A Nested Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2019 Sep 1;154(9):819–26.

143. Xu X, Hu X, Wu Y, Li Y, Zhang Y, Zhang M, et al. Effects of different BP management strategies on postoperative delirium in elderly patients undergoing hip replacement: A single center randomized controlled trial. *J Clin Anesth*. 2020 Jun 1;62:109730.
144. Schaffer AJ, Li G, McIlroy DR, Lopez MG, Freundlich RE. Effects of Postoperative Blood Pressure Management on Delirium Among Patients in the Intensive Care Unit After Cardiac Surgery: An Observational Cohort Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2023 Sep 1;37(9):1683–90.
145. Biasiucci A, Franceschiello B, Murray MM. Electroencephalography. *Curr Biol*. 2019 Feb 4;29(3):R80–5.
146. Lewis SR, Pritchard MW, Fawcett LJ, Punjasawadwong Y. Bispectral index for improving intraoperative awareness and early postoperative recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019 [cited 2024 Oct 19];(9). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003843.pub4/full>
147. Oliveira CRD, Bernardo WM, Nunes VM. Benefit of general anesthesia monitored by bispectral index compared with monitoring guided only by clinical parameters. Systematic review and meta-analysis. *Braz J Anesthesiol Engl Ed*. 2017 Jan 1;67(1):72–84.
148. MacKenzie KK, Britt-Spells AM, Sands LP, Leung JM. Processed Electroencephalogram Monitoring and Postoperative Delirium: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology*. 2018 Sep 1;129(3):417–27.
149. Ki S, Kim KM, Lee YH, Bang JY, Choi BM, Noh GJ. Phase lag entropy as a hypnotic depth indicator during propofol sedation. *Anaesthesia*. 2019;74(8):1033–40.
150. Zhou Y, Li Y, Wang K. Bispectral Index Monitoring During Anesthesia Promotes Early Postoperative Recovery of Cognitive Function and Reduces Acute Delirium in Elderly Patients with Colon Carcinoma: A Prospective Controlled Study using the Attention Network Test. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2018 Oct 31;24:7785–93.
151. Pérez-Otal B, Aragón-Benedí C, Pascual-Bellosta A, Ortega-Lucea S, Martínez-Ubieto J, Ramírez-Rodríguez JM. Neuromonitoring depth of anesthesia and its association with postoperative delirium. *Sci Rep*. 2022 Jul 26;12(1):12703.
152. Evered LA, Chan MTV, Han R, Chu MHM, Cheng BP, Scott DA, et al. Anaesthetic depth and delirium after major surgery: a randomised clinical trial. *Br J Anaesth*. 2021 Nov 1;127(5):704–12.
153. Wildes TS, Mickle AM, Ben Abdallah A, Maybrier HR, Oberhaus J, Budelier TP, et al. Effect of Electroencephalography-Guided Anesthetic Administration on Postoperative Delirium Among Older Adults Undergoing Major Surgery: The ENGAGES Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Feb 5;321(5):473–83.
154. Sieber FE, Neufeld KJ, Gottschalk A, Bigelow GE, Oh ES, Rosenberg PB, et al. Effect of Depth of Sedation in Older Patients Undergoing Hip Fracture Repair on Postoperative Delirium: The STRIDE Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2018 Nov 1;153(11):987–95.
155. Sumner M, Deng C, Evered L, Frampton C, Leslie K, Short T, et al. Processed electroencephalography-guided general anaesthesia to reduce postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2023 Feb;130(2):e243–53.
156. Punjasawadwong Y, Chau-In W, Laopaiboon M, Punjasawadwong S, Pin-On P. Processed electroencephalogram and evoked potential techniques for amelioration of postoperative delirium and cognitive dysfunction following non-cardiac and non-neurosurgical procedures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 May 15;5(5):CD011283.
157. Ding L, Chen DX, Li Q. Effects of electroencephalography and regional cerebral oxygen saturation monitoring on perioperative neurocognitive disorders: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol*. 2020 Sep 30;20(1):254.
158. Sun Y, Ye F, Wang J, Ai P, Wei C, Wu A, et al. Electroencephalography-Guided Anesthetic Delivery for Preventing Postoperative Delirium in Adults: An Updated Meta-analysis. *Anesth Analg*. 2020 Sep;131(3):712–9.

159. Bocskai T, Kovács M, Szakács Z, Gede N, Hegyi P, Varga G, et al. Is the bispectral index monitoring protective against postoperative cognitive decline? A systematic review with meta-analysis. *PLoS ONE*. 2020 Feb 13;15(2):e0229018.
160. Humeidan ML, Reyes JPC, Mavarez-Martinez A, Roeth C, Nguyen CM, Sheridan E, et al. Effect of Cognitive Prehabilitation on the Incidence of Postoperative Delirium Among Older Adults Undergoing Major Noncardiac Surgery: The Neurobics Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2021 Feb 1;156(2):148–56.
161. Poor Performance on a Preoperative Cognitive Screening Test Predicts Postoperative Complications in Older Orthopedic Surgical Patients | Anesthesiology | American Society of Anesthesiologists [Internet]. [cited 2024 Oct 20]. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/127/5/765/19091/Poor-Performance-on-a-Preoperative-Cognitive>
162. Esfahanian F, Mirmohammadsadeghi A, Gholami H, Neshat S, Mansouri M, Sadeghi M, et al. Using Music for the Prevention of Delirium in Patients After Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Randomized Clinical Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2022 Dec 1;36(12):4341–6.
163. Fahimi K, Abbasi A, Zahedi M, Amanpour F, Ebrahimi H. The effects of multimedia education on postoperative delirium in patients undergoing coronary artery bypass graft: A randomized clinical trial. *Nurs Crit Care*. 2020;25(6):346–52.
164. O’Gara BP, Mueller A, Gasangwa DVI, Patxot M, Shaefi S, Khabbaz K, et al. Prevention of Early Postoperative Decline: A Randomized, Controlled Feasibility Trial of Perioperative Cognitive Training. *Anesth Analg*. 2020 Mar;130(3):586–95.
165. Jiang Y, Xie Y, Fang P, Shang Z, Chen L, Zhou J, et al. Cognitive Training for Reduction of Delirium in Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2024 Apr 23;7(4):e247361.
166. Vlisides PE, Das AR, Thompson AM, Kunkler B, Zierau M, Cantley MJ, et al. Home-based Cognitive Prehabilitation in Older Surgical Patients: A Feasibility Study. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2019 Apr;31(2):212–7.
167. Kappen PR, Mos MI, Jeekel J, Dirven CMF, Kushner SA, Osse RJ, et al. Music to prevent deliriUm during neuroSurgerY (MUSYC): a single-centre, prospective randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2023 Jun 27;13(6):e069957.
168. Kaufmann C, Zech N, Brandt F, Hilker M, Debl K, Creutzenberg M, et al. Intraoperative suggestions to prevent postoperative delirium in patients undergoing transaortic valvular replacement: a randomized placebo-controlled trial. *Aging Clin Exp Res*. 2023 Sep;35(9):1865–72.
169. Zhao L, Zhu H, Mao W, Zhou X, Xie Y, Li L. Effects of perioperative cognitive function training on postoperative cognitive dysfunction and postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* [Internet]. 2023 Jun 21 [cited 2024 Oct 13];14. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2023.1146164/full>
170. DiNuzzo M, Nedergaard M. Brain energetics during the sleep–wake cycle. *Curr Opin Neurobiol*. 2017 Dec 1;47:65–72.
171. Irwin MR. Why Sleep Is Important for Health: A Psychoneuroimmunology Perspective. *Annu Rev Psychol*. 2015 Jan 3;66(Volume 66, 2015):143–72.
172. Lo JC, Ong JL, Leong RLF, Gooley JJ, Chee MWL. Cognitive Performance, Sleepiness, and Mood in Partially Sleep Deprived Adolescents: The Need for Sleep Study. *Sleep*. 2016 Mar 1;39(3):687–98.
173. Ono D, Yamanaka A. Hypothalamic regulation of the sleep/wake cycle. *Neurosci Res*. 2017 May 1;118:74–81.
174. Arendt J, Aulinas A. Physiology of the Pineal Gland and Melatoni. 2000 [cited 2024 Oct 19]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK550972>

175. Frontiers | Abnormal Sleep, Circadian Rhythm Disruption, and Delirium in the ICU: Are They Related? [Internet]. [cited 2024 Oct 19]. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2020.549908/full>
176. Promoting sleep and circadian health may prevent postoperative delirium: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials - ScienceDirect [Internet]. [cited 2024 Sep 8]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1087079218301655?via%3Dihub>
177. Tang X, Li J, Yang B, Lei C, Dong H. Efficacy of sleep interventions on postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiol Perioper Sci*. 2023 Sep 21;1(4):29.
178. Potharajaroen S, Tangwongchai S, Tayjasanant T, Thawitsri T, Anderson G, Maes M. Bright light and oxygen therapies decrease delirium risk in critically ill surgical patients by targeting sleep and acid-base disturbances. *Psychiatry Res*. 2018 Mar;261:21–7.
179. Tavares WM, Araujo de França S, Paiva WS, Teixeira MJ. Early tracheostomy versus late tracheostomy in severe traumatic brain injury or stroke: A systematic review and meta-analysis. *Aust Crit Care*. 2023 Nov 1;36(6):1110–6.
180. Wood MD, Maslove DM, Muscedere JG, Day AG, Gordon Boyd J. Low brain tissue oxygenation contributes to the development of delirium in critically ill patients: A prospective observational study. *J Crit Care*. 2017 Oct 1;41:289–95.
181. Wong C, Churilov L, Cowie D, Tan CO, Hu R, Tremewen D, et al. Randomised controlled trial to investigate the relationship between mild hypercapnia and cerebral oxygen saturation in patients undergoing major surgery. *BMJ Open*. 2020 Feb 1;10(2):e029159.
182. Teng P, Liu H, Xu D, Feng X, Liu M, Wang Q. Effect of optimizing cerebral oxygen saturation on postoperative delirium in older patients undergoing one-lung ventilation for thoracoscopic surgery. *J Int Med Res*. 2024 Sep 1;52(9):03000605241274604.
183. Wang J yu, Li M, Wang P, Fang P. Goal-directed therapy based on rScO₂ monitoring in elderly patients with one-lung ventilation: a randomized trial on perioperative inflammation and postoperative delirium. *Trials*. 2022 Aug 19;23(1):687.
184. Tian LJ, Yuan S, Zhou CH, Yan FX. The Effect of Intraoperative Cerebral Oximetry Monitoring on Postoperative Cognitive Dysfunction and ICU Stay in Adult Patients Undergoing Cardiac Surgery: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2024 Oct 13];8. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/cardiovascular-medicine/articles/10.3389/fcvm.2021.814313/full>
185. Chiong XH, Wong ZZ, Lim SM, Ng TY, Ng KT. The use of cerebral oximetry in cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Card Anaesth*. 2022;25(4):384–98.
186. Wong ZZ, Chiong XH, Chaw SH, Hashim NHBM, Abidin MFBZ, Yunus SNB, et al. The Use of Cerebral Oximetry in Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2022 Jul;36(7):2002–11.
187. Zorrilla-Vaca A, Healy R, Grant MC, Joshi B, Rivera-Lara L, Brown C, et al. Intraoperative cerebral oximetry-based management for optimizing perioperative outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anesth Can Anesth*. 2018 May 1;65(5):529–42.
188. Yu Y, Zhang K, Zhang L, Zong H, Meng L, Han R. Cerebral near-infrared spectroscopy (NIRS) for perioperative monitoring of brain oxygenation in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jan 17;1(1):CD010947.
189. Guo Y, Sun L, Li L, Jia P, Zhang J, Jiang H, et al. Impact of multicomponent, nonpharmacologic interventions on perioperative cortisol and melatonin levels and postoperative delirium in elderly oral cancer patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016;62:112–7.

190. Chen CCH, Li HC, Liang JT, Lai IR, Purnomo JDT, Yang YT, et al. Effect of a Modified Hospital Elder Life Program on Delirium and Length of Hospital Stay in Patients Undergoing Abdominal Surgery: A Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2017 Sep 1;152(9):827–34.
191. Freter S, Koller K, Dunbar M, MacKnight C, Rockwood K. Translating Delirium Prevention Strategies for Elderly Adults with Hip Fracture into Routine Clinical Care: A Pragmatic Clinical Trial. *J Am Geriatr Soc.* 2017 Mar;65(3):567–73.
192. Partridge JSL, Harari D, Martin FC, Peacock JL, Bell R, Mohammed A, et al. Randomized clinical trial of comprehensive geriatric assessment and optimization in vascular surgery. *Br J Surg.* 2017 May;104(6):679–87.
193. Outcomes of a Delirium Prevention Program in Older Persons After Elective Surgery: A Stepped-Wedge Cluster Randomized Clinical Trial | Neurology | JAMA Surgery | JAMA Network [Internet]. [cited 2024 Aug 27]. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2787212>
194. Saripella A, Wasef S, Nagappa M, Riazi S, Englesakis M, Wong J, et al. Effects of comprehensive geriatric care models on postoperative outcomes in geriatric surgical patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol.* 2021 Apr 22;21(1):127.
195. Martos-Benítez FD, Gutiérrez-Noyola A, Soto-García A, González-Martínez I, Betancourt-Plaza I. Program of gastrointestinal rehabilitation and early postoperative enteral nutrition: a prospective study. *Updat Surg.* 2018 Mar 1;70(1):105–12.
196. Shirvani F, Naji S, Davari E, Sedighi M. Early mobilization reduces delirium after coronary artery bypass graft surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2020 Aug 5;28:021849232094723.
197. Yuan Y, Gu Q, Zhu M, Zhang Y, Lan M. Frailty-originated early rehabilitation reduces postoperative delirium in brain tumor patients: Results from a prospective randomized study. *Asia-Pac J Oncol Nurs.* 2023 Jun 17;10(8):100263.
198. Smith TO, Gilbert AW, Sreekanta A, Sahota O, Griffin XL, Cross JL, et al. Enhanced rehabilitation and care models for adults with dementia following hip fracture surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Feb 7;2(2):CD010569.
199. Li T, Dong T, Cui Y, Meng X, Dai Z. Effect of regional anesthesia on the postoperative delirium: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Surg* [Internet]. 2022 Jul 26 [cited 2024 Oct 27];9. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/surgery/articles/10.3389/fsurg.2022.937293/full>
200. Li T, Li J, Yuan L, Wu J, Jiang C, Daniels J, et al. Effect of Regional vs General Anesthesia on Incidence of Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Hip Fracture Surgery: The RAGA Randomized Trial. *JAMA.* 2022 Jan 4;327(1):50–8.
201. Zhu X, Yang M, Mu J, Wang Z, Zhang L, Wang H, et al. The Effect of General Anesthesia vs. Regional Anesthesia on Postoperative Delirium—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med* [Internet]. 2022 Mar 28 [cited 2024 Oct 13];9. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2022.844371/full>
202. Cao MM, Zhang YW, Sheng RW, Gao W, Kang QR, Gao YC, et al. General Anesthesia Versus Regional Anesthesia in the Elderly Patients Undergoing Hip Fracture Surgeries: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *World J Surg.* 2023 Jun;47(6):1444–56.
203. Viderman D, Nabidollayeva F, Aubakirova M, Yessimova D, Badenes R, Abdildin Y. Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction after General and Regional Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2023 Jan;12(10):3549.
204. Fan G, Zhong M, Su W, An Z, Zhu Y, Chen C, et al. Effect of different anesthetic modalities on postoperative delirium in elderly hip fractures: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2024 Jun 7;103(23):e38418.
205. Miller D, Lewis SR, Pritchard MW, Schofield-Robinson OJ, Shelton CL, Alderson P, et al. Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Aug 21;8(8):CD012317.

206. Ko CC, Hung KC, Chang YP, Liu CC, Cheng WJ, Wu JY, et al. Association of general anesthesia exposure with risk of postoperative delirium in patients receiving transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep*. 2023 Sep 27;13:16241.
207. Ding X, Gao X, Chen Q, Jiang X, Li Y, Xu J, et al. Preoperative Acute Pain Is Associated with Postoperative Delirium. *Pain Med*. 2021 Jan 1;22(1):15–21.
208. Ma JH, Liu YF, Hong H, Li CJ, Cui F, Mu DL, et al. Effect of acute pain on the association between preoperative cognitive impairment and postoperative delirium: a secondary analysis of three trials. *Br J Anaesth*. 2023 Feb 1;130(2):e272–80.
209. Nie H, Yang YX, Wang Y, Liu Y, Zhao B, Luan B. Effects of continuous fascia iliaca compartment blocks for postoperative analgesia in patients with hip fracture. *Pain Res Manag*. 2015;20(4):210–2.
210. Radovanović D, Radovanović Z, Škorić-Jokić S, Tatić M, Mandić A, Ivković-Kapicl T. Thoracic Epidural Versus Intravenous Patient-Controlled Analgesia after Open Colorectal Cancer Surgery. *Acta Clin Croat*. 2017 Jun;56(2):244–54.
211. Jin L, Yao R, Heng L, Pang B, Sun FG, Shen Y, et al. Ultrasound-guided continuous thoracic paravertebral block alleviates postoperative delirium in elderly patients undergoing esophagectomy. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Apr 24;99(17):e19896.
212. Zhang A, Chen J, Zhang X, Jiang T, Li D, Cai X, et al. Twelfth thoracic vertebra erector spinae plane block for postoperative analgesia and early recovery after lumbar spine surgery in elderly patients: a single-blind randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2023 Dec 7;23(1):402.
213. Uysal Aİ, Altıparmak B, Yaşar E, Turan M, Canbek U, Yılmaz N, et al. The effects of early femoral nerve block intervention on preoperative pain management and incidence of postoperative delirium geriatric patients undergoing trochanteric femur fracture surgery: A randomized controlled trial. *Ulus Travma Ve Acil Cerrahi Derg Turk J Trauma Emerg Surg TJTES*. 2020 Jan;26(1):109–14.
214. Kim CH, Yang JY, Min CH, Shon HC, Kim JW, Lim EJ. The effect of regional nerve block on perioperative delirium in hip fracture surgery for the elderly: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2022 Feb 1;108(1):103151.
215. Fanelli A, Balzani E, Memtsoudis S, Abdallah FW, Mariano ER. Regional anesthesia techniques and postoperative delirium: systematic review and meta-analysis. *Minerva Anesthesiol*. 2022 Jun;88(6):499–507.
216. Singh NP, Makkar JK, Borle A, Singh PM. Role of supplemental regional blocks on postoperative neurocognitive dysfunction after major non-cardiac surgeries: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reg Anesth Pain Med*. 2024 Jan 11;49(1):49–58.
217. Zhang Y, Liu M, He J, Zhang H, Zhang M, Li J. Peripheral nerve block and cognitive impairment after thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Anesthesiol*. 2024 May;90(5):417–26.
218. Chiew JK, Low CJW, Zeng K, Goh ZJ, Ling RR, Chen Y, et al. Thoracic Epidural Anesthesia in Cardiac Surgery: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesth Analg*. 2023 Sep 1;137(3):587–600.
219. Blandfort S, Gregersen M, Borris LC, Damsgaard EM. Blood transfusion strategy and risk of postoperative delirium in nursing homes residents with hip fracture. A post hoc analysis based on the TRIFE randomized controlled trial. *Aging Clin Exp Res*. 2017 Jun;29(3):459–66.
220. van der Zanden V, Beishuizen SJ, Scholtens RM, de Jonghe A, de Rooij SE, van Munster BC. The Effects of Blood Transfusion on Delirium Incidence. *J Am Med Dir Assoc*. 2016 Aug 1;17(8):748–53.
221. Stukenberg S, Franck M, Spies CD, Neuner B, Myers I, Radtke FM. How can postoperative delirium be predicted in advance? A secondary analysis comparing three methods of early assessment in elderly patients. *Minerva Anesthesiol*. 2016 Jul;82(7):751–9.

222. Al Tmimi L, Van de Velde M, Meyns B, Meuris B, Sergeant P, Milisen K, et al. Serum protein S100 as marker of postoperative delirium after off-pump coronary artery bypass surgery: secondary analysis of two prospective randomized controlled trials. *Clin Chem Lab Med*. 2016 Oct 1;54(10):1671–80.
223. Xu Y, Meng Y, Qian X, Wu H, Liu Y, Ji P, et al. Prediction model for delirium in patients with cardiovascular surgery: development and validation. *J Cardiothorac Surg*. 2022 Oct 1;17:247.
224. Wang R, Chen J, Wu G. Variable lung protective mechanical ventilation decreases incidence of postoperative delirium and cognitive dysfunction during open abdominal surgery. *Int J Clin Exp Med*. 2015 Nov 15;8(11):21208.
225. Wang J, Zhu L, Li Y, Yin C, Hou Z, Wang Q. The Potential Role of Lung-Protective Ventilation in Preventing Postoperative Delirium in Elderly Patients Undergoing Prone Spinal Surgery: A Preliminary Study. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2020 Oct 4;26:e926526-1-e926526-9.
226. Karalapillai D, Weinberg L, Neto AS, Peyton PJ, Ellard L, Hu R, et al. Intraoperative low tidal volume ventilation and the risk of ICD-10 coded delirium and the use for antipsychotic medications. *BMC Anesthesiol*. 2022 May 16;22(1):149.
227. Wang YY, Yue JR, Xie DM, Carter P, Li QL, Gartaganis SL, et al. Effect of the Tailored, Family-Involved Hospital Elder Life Program on Postoperative Delirium and Function in Older Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2020 Jan 1;180(1):17–25.
228. Welsch E, Vashisht A, Stutzman SE, Olson DM. Family Presence May Reduce Postoperative Delirium After Spinal Surgery. *J Neurosci Nurs*. 2023 Jun;55(3):97.
229. Lin L, Peng Y, Huang X, Li S, Chen L, Lin Y. A family intervention to prevent postoperative delirium in patients undergoing cardiac valve surgery: A randomized controlled study. *Heart Lung*. 2024 Jan 1;63:1–8.
230. Fu R, Zou L, Song XC, Shen X, Huang FH, Xiao LQ, et al. Therapeutic Effect of Perioperative Mild Hypothermia on Postoperative Neurological Outcomes in Patients with Acute Stanford Type A Aortic Dissection. *Heart Surg Forum*. 2020 Nov 2;23(6):E815–20.
231. Szwed K, Pawliszak W, Szwed M, Tomaszewska M, Anisimowicz L, Borkowska A. Reducing delirium and cognitive dysfunction after off-pump coronary bypass: A randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Apr 1;161(4):1275-1282.e4.
232. Wong J, Doherty HR, Singh M, Choi S, Siddiqui N, Lam D, et al. The prevention of delirium in elderly surgical patients with obstructive sleep apnea (PODESA): a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2022 Sep 14;22:290.

PRIEDAI

1 priedas. Darbo tikslas bei literatūros atrankos kriterijai (remtasi prof. habil. dr. J. Dadonienės paskaitomis)

DARBO TIKSLAS	Ivertinti nemedikamentinių pooperacinio delyro prevencijos priemonių veiksmingumą
DARBO KLAUSIMAS	Kurios nemedikamentinės pooperacinio delyro prevencijos priemonės yra veiksmingos?
PAIEŠKOS STRATEGIJA	
Duomenų bazės, kuriose atliekama paieška	PubMed ir Cochrane
Straipsnių įtraukimo kriterijai	1. Randomizuoti klinikiniai tyrimai bei sisteminės apžvalgos ir metaanalizės, publikuotos 2015-2024 metais. 2. Straipsniai anglų kalba 3. Straipsniuose nagrinėjama populiacija – pacientai po operacijų 4. Delyro prevencijai naudojama intervencija – nemedikamentinė.
Straipsnių neįtraukimo kriterijai	1. Nesisteminė literatūros apžvalga, eksperto nuomonė, kokybinis tyrimas, atvejo aprašymas, tyrimo protokolas. 2. Straipsniuose nagrinėjamos pabudimo delyro prevencijos priemonės. 3. Prie rezultatų nepateikiamas pooperacinio delyro dažnis tiriamojoje populiacijoje.
Vertinamosios baigtys	Pooperacinio delyro dažnis

2 priedas. Literatūros atrankos procesas (remtasi prof. habil. dr. J. Dadonienės paskaitomis)

