

---

# Delyro įtaka pagyvenusių psichiatrijos įstaigos pacientų išgyvenamumui

---

**A. Deksnytė**  
**R. Aranauskas**

Vilniaus universiteto  
psichiatrijos klinika  
Vilniaus universiteto ligoninės  
Santariškių klinikos  
Psichiatrijos skyrius

**Santrauka.** *Įvadas.* Nustatyta, kad delyras yra reikšmingas ir nepriklausomas pagyvenusių somatinės ligoninės pacientų mirštamumo per metus po išsirašymo pranašas. Tačiau iki šiol nėra pakankamai žinoma, kokią įtaką delyras daro pagyvenusių psichiatrijos įstaigos pacientų išgyvenamumui po išsirašymo, taip pat nėra aišku, kokią įtaką šių pacientų išgyvenamumui turi kiti veiksniai. Šios studijos tikslas buvo įvertinti delyro ir biopsichosocialinių faktorių įtaką pagyvenusių, turinčių psichikos sutrikimų, žmonių išgyvenamumui per 1, 1,5 ir 2 metus po išsirašymo iš gydymo įstaigos.

*Metodai.* Prospektyvusis stebėjimo tyrimas, kuriame dalyvavo 65 metų ir vyresni pacientai, atliktas psichiatrijos įstaigoje. 103 pacientai turėjo delyrą, 45 – kitų psichikos sutrikimų be pakenktos sąmonės. Įvertinta sociodemografinių veiksnių, delyro, somatinės būklės, komorbidiškumo, taip pat demencijos, depresijos, piktnaudžiavimo alkoholiu anamnezėje bei kludiesinės simptomatikos įtaka išgyvenamumui. Mirštamumas analizuotas vienamatis ir daugiamatis Cox regresinės analizės būdu.

*Rezultatai.* Nekoreguota delyro santykinė rizika (angl. *Hazard Ratio* (HR)) buvo ryškiausia per metus po išsirašymo – 4,21 (95% pasikliautinis intervalas (PI), 1,90–9,34). Per dvejus metus ji sumažėjo, tačiau išliko reikšminga – 3,17 (95% PI, 1,69–5,93). Įtraukus į analizę kitus reikšmingus veiksnius, delyro santykinė rizika sumažėjo, tačiau išliko reikšminga visais tyrimo laikotarpiais: nuo 2,44 (95% PI, 1,0–5,81) per metus iki 2,03 (95% PI, 1,02–4,07) per dvejus metus. Skirtingai nei somatinės įstaigos pacientams, nenustatėme ryškesnės somatinės būklės ir komorbidiškumo įtakos pacientų išgyvenamumui, taip pat demencijos buvimas neturėjo įtakos išgyvenamumui. Vienintelis veiksnys, visais tyrimo laikotarpiais turėjęs vienodai reikšmingą įtaką išgyvenamumui, buvo amžius.

*Išvados.* Delyras yra reikšmingas pagyvenusių psichiatrijos įstaigos pacientų mirštamumo per vienerius, pusantrus ir dvejus metus po išsirašymo pranašas. Somatinė būklė ir komorbidiškumas neturėjo tokios ryškios įtakos psichiatrijos įstaigos, kaip somatinės įstaigos, pacientų išgyvenamumui.

**Raktažodžiai:** delyras, demencija, depresija, išgyvenamumas, mirštamumas.

Neurologijos seminarai 2008; 12(38): 204–211

---

## IVADAS

Delyras yra ūmus sąmonės sutrikimas, pasižymintis pažintinių funkcijų, mąstymo, dėmesio ir suvokimo sutrikimu bei šių simptomų svyravimu per parą, pasireiškiantis įvairaus amžiaus pacientams, sergantiems sunkiomis somatinėmis ligomis [1]. Ypač dažnai delyras ištinca hospitalizuotus vyresnio amžiaus ir dementiškus žmones [2]. Delyras dažniausiai yra grįžtama būklė, tačiau neretai jis ištinca sergančiuosius kelias valandas ar dienas prieš mirtį ir yra laikomas „sunkaus kelio į mirtį“ pradžia [3]. Net ir išgyvenę po delyro asmenys susiduria su didesnėmis sveikatos ir socialinėmis problemomis, nei asmenys, jo neturėję. Nustatyta, kad vyresnio amžiaus žmonių delyras yra susijęs su ilgesne hospitalizacija, padidėjusia demencijos rizika ir dažnesniu patekimu į globos įstaigas [4–6]. Didesnį delyrą

išgyvenusių asmenų mirštamumą intrahospitaliniu ir anksčiau po hospitalinio (iki 3 mėnesių) periodu pastebėjo daugelis praktikų ir tyrėjų [7], tačiau ne visada neigiama delyro įtaka buvo nustatoma ilgalaikėse išgyvenamumo studijose (daugiau kaip metų) [8]. Greičiausiai tai priklauso nuo to, kad buvo tiriamos nedidelės specifinės populiacijos, nepakankamai atsižvelgiama į delyro parametrus ir nebūdavo įvertinami visi įmanomi faktoriai, turintys įtakos sergančiųjų delyru mirštamumui [9]. Antra vertus, delyras yra polimorfiška ir greitai kintanti būklė, kartais jis gali būti supainiojamas su demencijos simptomais, ir apskritai skirtingose populiacijose jis turi skirtingus parametrus. Todėl net ir tos studijos, kurios tyrė panašius parametrus ir kurių metu pasitvirtino neigiama delyro įtaka išgyvenamumui, gaudavo skirtingus ar sunkiai paaiškinamus rezultatus [10]. Dviejų studijų (McCusker ir kt., Pitkala ir kt.), patvirtinusių neigiamą delyro įtaką išgyvenamumui, metu buvo rasta, kad pacientų, turinčių delyrą su demencija, prognozė buvo geresnė, nei pacientų, kurie turėjo delyrą be demencijos [10, 11]. Tiesa, šie rezultatai nebuvo sta-

---

### Adresas:

Aušra Deksnytė  
El. paštas: ausra.deksnyte@santa.lt

tistiškai reikšmingi. Kakuma ir kt., tyrusi išrašytų iš ligoninės asmenų su delyru išgyvenamumą, nenustatė ryškesnio skirtumo tarp delyro ir kontrolinių grupių asmenų išgyvenamumo, tačiau suskirsčiusi delyro grupės asmenis į diagnozuoto ir nediagnozuoto delyro grupes, ji rado, kad didesnę įtaką mirštamumui turėjo nediagnozuotas delyras: pacientų, kuriems nediagnozuotas delyras, per 6 mėnesius mirė daugiausia – 30,8%, tuo tarpu diagnozuoto delyro grupėje ir grupėje be delyro mirštamumas buvo daug mažesnis – atitinkamai 11,8% ir 14,3% [12]. Ji taip pat nustatė, kad mirštamumas nuo delyro buvo reikšmingas prancūziškai kalbančių asmenų grupėje, tuo tarpu, kai tarp angliškai kalbančių asmenų nenustatyta didesnė rizika mirti nuo delyro [13–15]. R. Aranauskas nustatė, kad delyras yra mirties per metus pranašas tik tarp pagyvenusių ir dementiškų moterų, tuo tarpu tarp vyrų mirštamumas buvo didelis tiek delyro, tiek ne delyro grupėse [16]. Taigi iki šiol dar nepakankamai žinoma, kaip delyras kartu su kitais biopsichosocialiniais faktoriais turi įtakos pagyvenusių žmonių išgyvenamumui, ir kokie apskritai faktoriai turi įtaką pagyvenusių pacientų išgyvenamumui.

Šios studijos tikslas buvo įvertinti delyro ir biopsichosocialinių faktorių įtaką pagyvenusių, turinčių psichikos sutrikimų, žmonių išgyvenamumui per 1, 1,5 ir 2 metus po išsirašymo iš gydymo įstaigos.

## METODIKA

Šiai studijai atlikti 2004-02-17 buvo gautas Lietuvos biotikos komiteto leidimas Nr. 13.

### Tyrimo vieta ir kontingentas

Prospekinė kohortinė stebėjimo studija buvo atlikta 30 lovų Respublikinės Vilniaus psichiatrijos ligoninės Somatopsichiatrijos skyriuje, kuriame gydomi abiejų lyčių, įvairaus amžiaus, įvairiais, dažniau organiniais, psichikos sutrikimais sergantys pacientai. Skyriaus aptarnaujama teritorija – Rytų Lietuva ir Vilnius, tačiau čia gydomi ir iš kitų šalies vietovių atvykstantys ligoniai. Į studiją buvo atrinkti abiejų lyčių 65-erių metų amžiaus ir vyresni pacientai, pirmą kartą hospitalizuoti nuo 2003-10-01 iki 2005-04-18. Iš viso duotu laikotarpiu buvo hospitalizuoti 487 pacientai, iš kurių 160 atitiko atrankos kriterijus. Kiti buvo jaunesni arba hospitalizuoti pakartotinai.

103 pacientams atvykimo metu buvo nustatyta delyro diagnozė, 45 pacientams nebuvo delyro, tačiau jie turėjo kitų (be sąmonės sutrikimo) psichikos sutrikimų. 12 pacientų pasireiškė subsindrominė delyro simptomatika, trukusi trumpiau nei parą, neverifikuota skyriaus psichiatro. Kadangi šie pacientai negalėjo būti priskirti nei delyro, nei kontrolinei grupei, todėl jie iš šio tyrimo buvo pašalinti.

### Tyrimo eiga

Kiekvienas pacientas buvo tiriamas individualiai. Taip pat buvo apklausiami jų artimieji ar prižiūrėtojai. Atvykimo ir

kitomis dienomis buvo atliekami įprasti pirmą kartą hospitalizuotų pacientų tyrimai, kurių rezultatai fiksuoti specialiai šiam tyrimui sukurtoje anketoje. Po paciento apžiūros ir tyrimų, nustatytą diagnozę patikrindavo kitas skyriaus psichiatras. Mirties faktas ir datos po išsirašymo nustatyti, remiantis Lietuvos Respublikos vidaus reikalų ministerijos gyventojų registro duomenų baze. Suėjus vieneriems, pusantrų ir dvejiems metams po paskutinio paciento, kuris pateko į tyrimą, išrašymo, surinkti duomenys apie pacientų mirtį, išanalizuoti klinikiniai duomenys, atlikta išgyvenamumo analizė.

### Tyrimo procedūra

Struktūruotos pacientų bei jų artimųjų apklausos metu buvo nustatyti sociodemografiniai ir biologiniai rodikliai: amžius, lytis, šeiminė padėtis, gyvenamoji vieta, persirgotos ligos, žalingi įpročiai, iki susirgimo pasireiškusi psichopatologija.

Somatinei būklei įvertinti buvo naudotas Charlson'o komorbidiškumo indeksas (toliau – Charlson'o CI) [17], Ūmios fiziologijos subskalė (toliau – ŪF sbsk), paimta iš Ūmių fiziologinių būklių ir lėtinių ligų vertinimo skalės (angl. *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II – APACHE II*) [18], ir visa APACHE II.

Somatinės ligos fiksuotos naudojantis Tarptautinės ligų klasifikacijos (toliau – TLK) devinta redakcija, pasi-naudojus Charlson'o CI suskirstymu. Vengiant painiavos, nustatyta tik vyraujanti somatinė liga ar būklė, dėl kurios pacientui buvo reikalingas aktyvus gydymas ir kuri, mūsų manymu, galėjo turėti įtakos delyro išsivystymui.

Kadangi delyras, naudojantis Amerikos psichiatrijos asociacijos diagnostikos ir statistikos vadovo ketvirta redakcija (angl. *Diagnostic Statistical Manual, 4th revision*, toliau – DSM-IV), nustatomas dažniau [19], šioje studijoje delyro diagnozės buvo nustatytos, remiantis DSM-IV klasifikacijos moksliniu variantu [20], nors Lietuvoje naudojama TLK-10 klasifikacija. Kitos lydinčių psichikos sutrikimų diagnozės fiksuotos, remiantis TLK-10 klasifikacijos moksliniu variantu [21]. Kiekviena diagnozė dar kartą patikrinta kitų skyriaus psichiatrų bei patvirtinta atlikus paraklinikinius metodus (galvos kompiuterinė tomografija, elektroencefalograma, sukeltųjų kognityvinių potencialų tyrimas, kraujagyslių tyrimai ir kt.).

Pažintinių funkcijų lygiui nustatyti buvo naudojamas Mini protinės būklės testas (angl. *Mini Mental State Exam*, toliau – MMSE), kuris buvo atliktas pasibaigus delyrui arba „šviesiuoju“ delyro periodu [22].

### Statistinė analizė

Gauti duomenys apdoroti naudojantis statistikos paketu SPSS-13. Nustatyti nominalinių kintamųjų dažnumas ir pagrindinės statistinės intervalinių rodiklių charakteristikos: mažiausia ir didžiausia reikšmės, vidurkiai, medianos, standartiniai nuokrypiai (toliau – SD). Nominalinių rodiklių priklausomumas tikrintas chi kvadrato ( $\chi^2$ ) testu ir

1 lentelė. Bendra pacientų charakteristika.

Charakteristikos	Delyro grupė N (%)	Kontrolinė grupė N (%)	P reikšmė
Iš viso	103 (100)	45 (100)	-
Amžius, vidurkis (SD)	77,3 (5,7)	75,2 (6,8)	0,052
Amžiaus grupės, metai			
65–74,	34 (33,0)	20 (44,4)	0,572
75–84,	62 (60,2)	21 (46,7)	-
85–94,	6 (5,8)	3 (6,7)	-
95–104	1 (1,0)	1 (2,2)	-
Lytis			0,222
Vyrai,	57 (55,3)	20 (44,4)	-
Moterys	46 (44,7)	25 (55,6)	-
Gyvenamoji vieta			0,187
Miestas	64 (62,1)	33 (73,3)	-
Kaimas	39 (37,9)	12 (26,7)	-
Šeiminė padėtis			0,981
Vedę	46 (45,1)	20 (44,4)	-
Vieniši (įskaitant išsiskyrusius ir našlius)	56 (54,9)	25 (55,6)	-
Išsilavinimas			0,482
Menkesnis už vidurinį	68 (66,0)	27 (60,0)	-
Vidurinis ir aukštasis	35 (34,0)	18 (40,0)	-
Demencija			< 0,001
Nustatyta	94 (91,3)	23 (51,1)	-
Nenustatyta	9 (8,7)	22 (48,9)	-
Depresija			< 0,001
Nustatyta	40 (38,8)	36 (80,0)	-
Nenustatyta	63 (61,2)	9 (20,0)	-
Klidesiai iki hospitalizacijos			0,007
Nustatyta	25 (24,3)	21 (46,7)	-
Nenustatyta	78 (75,7)	24 (53,3)	-
Piktnaudžiavimas alkoholiu anamnezėje			0,008
Nustatyta	23 (22,3)	2 (4,4)	-
Nenustatyta	80 (77,7)	43 (95,6)	-
MMSE vertė, vidurkis (SD)	12,3 (7,8)	22,4 (6,9)	< 0,001
Charlson'o komorbidiškumo indeksas, vidurkis (SD)	3,20 (1,8)	2,22 (1,1)	0,001
Ūmios fiziologijos būklės įvertis, vidurkis (SD)	3,56 (2,4)	1,53 (1,6)	< 0,001

kontingencijos lentelėmis. Dviejų aritmetinių vidurkių patikimumas tikrintas taikant Stjudento (t) kriterijų arba nparametrinį Mann-Whitney kriterijų.

Išgyvenamumo analizei buvo kelti 2 klausimai: 1) ar delyras daro reikšmingą įtaką pagyvenusių, hospitalizuotų į psichiatrijos kliniką ir išrašytų iš jos asmenų išgyvenamumui per vienerius, pusantrų ir dvejus metus; 2) kokie kiti faktoriai turi įtakos tiriamųjų išgyvenamumui šiais laikotarpiais.

Tikrinamų faktorių reikšmę išgyvenamumui vienamate analize pavaizdavome naudodamiesi Kaplan-Meier kreivėmis, nors apskritai delyro ir kitų faktorių įtaka išgyvenamumui vertinta Cox regresinės analizės metodika. Nuliniu (0) laiku pasirinkta hospitalizacijos pabaiga. Nustatytas mirties faktas tiriamaisiais laikotarpiais. Vienamate regresinė analizė taikyta, kad išryškėtų ir kiti mirštamumui svarbūs kintamieji. Norint atskleisti delyro įtaką išgyvenamumui, kartu su kitais kintamaisiais taikytas daugiamatės regresinės analizės modelis.

### Bendra tiriamųjų charakteristika

Į delyro grupę pateko 103 pacientai, o į nedelyro (arba kontrolinę) – 45. Atvykimo metu studijos nariai nesiskyrė pagal lytį, išsilavinimą, šeimines padėtis ir gyvenamąją vietą, tačiau buvo reikšmingų skirtumų pagal somatinę ir psichikos būklę (1 lentelė).

Delyro grupės pacientai buvo sunkesnės somatinės būklės bei turėjo daugiau somatinių ligų. Be to, jie dažniau sirgo demencija, tačiau tarp jų rečiau pasireiškė depresija ir klidesinė simptomatika. Tarp jų dažniau pasitaikė asmenų, praeityje piktnaudžiavusių alkoholiu.

Somatinių ir psichiatrinų ligų dažnumas abiejose grupėse pateiktas 2 lentelėje.

### Išgyvenamumo analizė

Hospitalizacijos metu mirė 13,6% (n = 14) delyro grupės pacientų, o iš kontrolinės grupės niekas nemirė. Toliau per

2 lentelė. Somatinių ir psichiatrinų diagnozių pasiskirstymas grupėse.

Somatinės ir psichiatrinės diagnozės	Delyro grupė N (%)	Kontrolinė grupė N (%)
Psichiatrinės diagnozės (TLK-10)		
Alzheimerio tipo demencija (F 00)	49 (47,6)	12 (26,7)
Cerebrovaskulinė demencija (F01)	33 (32,0)	6 (13,3)
Kita demencija (F02)	11 (10,7)	3 (6,7)
Nepatikslinta demencija (F 03)	1 (1,0)	-
Amnezinis sindromas (F04)	1 (1,0)	-
Šizofrenija (F20)	-	1 (2,2)
Afektiniai sutrikimai (F30-33)	1 (1,0)	5 (11,1)
Kitos (F 06.2, F 06.3, F 07.0, F 05.0)	7 (6,8)	18 (40,0)
Somatinės ligos (TLK-9)		
Miokardo infarktas	4 (3,9)	1 (2,2)
Periferinių kraujagyslių ligos	2 (1,9)	-
Cerebrovaskulinės ligos	58 (56,3)	31 (68,9)
Jungiamojo audinio ligos	3 (2,9)	-
Lengvas kepenų pakenkimas	1 (1,0)	-
CD be organų pakenkimo	3 (2,9)	6 (13,3)
Hemiplegija	4 (3,9)	-
Vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų pakenkimas	4 (3,9)	1 (2,2)
CD su organų pakenkimu	2 (1,9)	-
Bet koks piktybinis auglys	5 (4,9)	4 (8,9)
Leukemija	3 (2,9)	-
Vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų pakenkimas	2 (1,9)	-
Metastazės	4 (3,9)	-
Kitos (opalgė, lėtinės plaučių ligos)	4 (3,9)	-

3 lentelė. Cox regresinės analizės rezultatai: mirštamumas per 1 metus, per 1,5 metų ir per 2 metus po išsirašymo.

Kintamasis	Vienamatis statistinis modelis					
	1 metai HR (95% PI)	P	1,5 metų HR (95% PI)	P	2 metai HR (95% PI)	P
Del. +/-	<b>4,21 (1,90–9,34)</b>	<b>0,0004</b>	<b>3,91 (1,85–8,29)</b>	<b>0,0003</b>	<b>3,17 (1,69–5,93)</b>	<b>0,0003</b>
Lytis V/M	1,66 (0,95–2,88)	0,074	1,69 (1,00–2,91)	0,055	1,48 (0,91–2,40)	0,116
Amž. (metai)	<b>1,07 (1,03–1,12)</b>	<b>0,001</b>	<b>1,07 (1,03–1,11)</b>	<b>0,0004</b>	<b>1,07 (1,03–1,11)</b>	<b>0,0002</b>
Vedę/Vieniši	0,74 (0,43–1,30)	0,303	0,79 (0,46–1,36)	0,405	0,78 (0,47–1,28)	0,320
Išsilav. maž./did.	0,79 (0,45–1,37)	0,401	0,74 (0,43–1,26)	0,270	0,70 (0,43–1,14)	0,148
Demencija +/-	<b>3,05 (1,21–7,67)</b>	<b>0,018</b>	<b>3,30 (1,31–8,28)</b>	<b>0,011</b>	<b>3,53 (1,52–8,19)</b>	<b>0,003</b>
Depresija +/-	<b>0,44 (0,25–0,77)</b>	<b>0,004</b>	<b>0,46 (0,27–0,80)</b>	<b>0,005</b>	<b>0,56 (0,35–0,92)</b>	<b>0,021</b>
Kliedesiai +/-	1,20 (0,68–2,12)	0,537	1,10 (0,63–1,94)	0,735	1,13 (0,68–1,88)	0,644
Alkoholis +/-	1,41 (0,71–2,82)	0,324	1,49 (0,77–2,89)	0,237	1,20 (0,63–2,30)	0,577
MMSE	<b>0,93 (0,90–0,97)</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,93 (0,90–0,97)</b>	<b>0,00006</b>	<b>0,94 (0,91–0,96)</b>	<b>0,00002</b>
APACHE II	<b>1,12 (1,07–1,18)</b>	<b>0,00002</b>	<b>1,12 (1,07–1,17)</b>	<b>0,00004</b>	<b>1,10 (1,05–1,15)</b>	<b>0,00003</b>
ŪF sbsk	<b>1,16 (1,27–1,27)</b>	<b>0,001</b>	<b>1,16 (1,06–1,27)</b>	<b>0,001</b>	<b>1,14 (1,05–1,24)</b>	<b>0,002</b>
Charlson CI	1,32 (1,10–1,57)	<b>0,003</b>	<b>1,36 (1,15–1,61)</b>	<b>0,0003</b>	<b>1,38 (1,18–1,61)</b>	<b>0,00004</b>

12 mėnesių (1 metus) po išrašymo mirė 51,1% (n = 45) delyro ir 15,6% (n = 7) kontrolinės grupės pacientų, per 18 mėnesių (1,5 metų) – 53,4% (n = 47) delyro ir 17,8% (n = 8) kontrolinės grupės pacientų, o per 24 mėnesius (2 metus) – 61,4% (n = 54) delyro ir 26,7% (n = 12) kontrolinės grupės pacientų.

Delyro grupės išgyvenamumo kreivė leidosi daug stailiau, nei kontrolinės grupės (pav.).

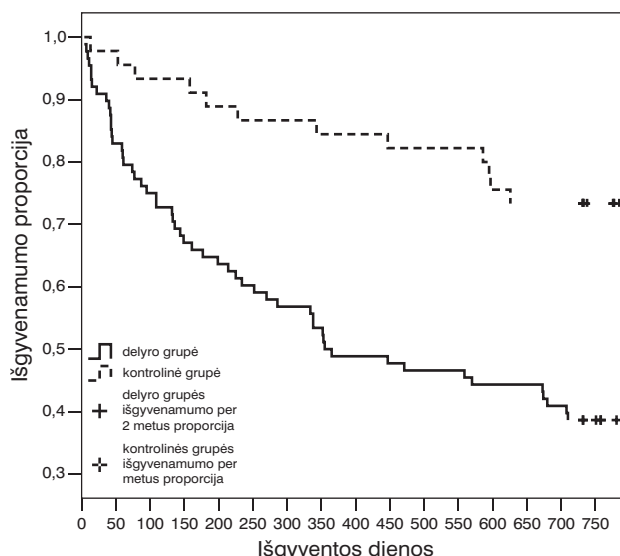
#### Vienamatis analizė

3 lentelėje pateikti vienamatis analizės duomenys per 1, 1,5 ir 2 metus po išsirašymo. Delyro grupėje mirštamumas visais tyrimo etapais buvo reikšmingai didesnis, nei kontrolinės grupės, bet laikui bėgant jis yra linkęs mažėti. Ap-

skritai visi tirti faktoriai arba išliko panašiai reikšmingi (amžius, MMSE, ŪF sbsk), arba jų įtaka mažėjo (delyras, depresija, lytis), išskyrus demenciją ir Charlson'o CI, kurių įtaka buvusi pakankamai aktuali po metų, dar aktualesnė tapo praėjus 2 metams. Depresija turėjo pakankamai ryškų, apsaugantį nuo mirties efektą, tuo tarpu nei kliedesiai, nei buvęs piktnaudžiavimas alkoholiu tokio efekto neturėjo. Daug daugiau numirė dementiškų asmenų nei nedementiškų, tą patį rodo ir MMSE reikšminga įtaka – mirusieji turėjo žemesnius MMSE įverčius nei išgyvenusieji.

#### Daugiamatis analizė

Atliekant daugiamatę analizę, rekomenduojama, kad kiekvienam tiriamam prognostiniam faktoriui tektų nuo 10 iki



Pav. Kaplan-Meier delyro ir kontrolinės grupių išgyvenamumo kreivės per 2-jus metus.

15 statistinių įvykių [23–26]. Šiuo atveju, kiekvienam tiriamam prognostiniam faktoriui (kitai kintamajam) turėtų tecti nuo 10 iki 15 mirčių. Kadangi abiejose grupėse (delyro ir kontrolinėje) per metus buvo 52 mirtys, tai ir tirti daugiamatėje analizėje galima buvo ne daugiau kaip 5 kintamuosius. Atsižvelgiant į tai, buvo sudaryti 5 daugiamatės Cox regresinės analizės variantai. Pirmasis variantas buvo sudarytas iš reikšmingiausių vienamatės analizės kintamų-

jų (delyro, amžiaus, depresijos ir somatinių skalių). Atsižvelgiant į tai, kad amžius bemaž visą laiką turi vienodai didelę įtaką išgyvenamumui, ir tai, kad amžiaus punktai įeina į APACHE II, iš antrojo varianto amžius pašalintas, vietoj ŪF sbsk įvestas APACHE II ir papildomai įvestas kintamasis Lytis V/M. Trečiame variante depresiją pakeitė demencija. Ketvirtas variantas sudarytas iš fizinę sveikatą atspindinčių kintamųjų (delyro, amžiaus, lyties ir somatinių skalių). Į penktą variantą įvedėme, mūsų nuomone, svarbų kintamąjį išsilavinimą ir patikrinome, kaip jis dera tarpusavyje su skirtingais kintamaisiais.

Daugiamatės analizės rezultatai pateikti 4 lentelėje. Delyras, kaip mirštamumo pranašas, išliko reikšmingas visais atvejais per 1, 1,5 ir 2 metus po išrašymo, nors apskritai, laikui bėgant, jis linkęs mažėti. Pažymėtina, kad pirmame variante delyro reikšmė – mažiausia, tačiau vis tiek reikšminga, o trečiame variante delyras po 2 metų įgauna ribinę vertę.

Kaip ir anksčiau, reikšmingiausias prognostinis mirties po išrašymo faktorius yra amžius, kuris nekinta visais atvejais. Charlson'o CI vienintelis faktorius, kuris neprognozuoja mirštamumo per metus, tačiau jo vertė sustiprėja tęsiantis stebėjimo periodui ilgiau nei metus. ŪF sbsk, kai kuriais atvejais ir APACHE II, priešingai nei Charlson'o CI, ryškesnę įtaką parodo stebėjimo pradžioje (iki metų), tačiau praranda savo prognostinę vertę po to. Lytis pasirodė besanti nereikšminga visais atvejais, nors apskritai visais atvejais buvo šiek tiek didesnis vyrų mirštamumas, bet ne moterų.

4 lentelė. Proporcinės Cox regresinės analizės rezultatai: mirštamumas per 1 metus, per 1,5 metų ir per 2 metus po išrašymo.

Kintamasis	Daugiamatis statistinis modelis					
	1 metai HR (95% PI)	P	1,5 metų HR (95% PI)	P	2 metai HR (95% PI)	P
Del. +/-	<b>2,44 (1,02–5,81)</b>	<b>0,044</b>	<b>2,28 (1,00–5,19)</b>	<b>0,049</b>	<b>2,03 (1,02–4,07)</b>	<b>0,045</b>
Amž. (metai)	<b>1,09 (1,04–1,14)</b>	<b>0,0002</b>	<b>1,09 (1,04–1,14)</b>	<b>0,0002</b>	<b>1,08 (1,04–1,13)</b>	<b>0,0002</b>
Depresija +/-	0,60 (0,32–1,12)	0,112	0,61 (0,34–1,12)	0,109	0,72 (0,42–1,23)	0,226
ŪF sbsk	1,13 (1,00–1,27)	0,057	1,11 (1,00–1,26)	0,082	1,08 (0,96–1,21)	0,200
Charlson CI	1,21 (0,98–1,51)	0,076	<b>1,27 (1,03–1,55)</b>	<b>0,022</b>	<b>1,29 (1,07–1,55)</b>	<b>0,008</b>
Del. +/-	<b>2,51 (1,05–5,99)</b>	<b>0,037</b>	<b>2,38 (1,05–5,42)</b>	<b>0,038</b>	<b>2,14 (1,07–4,29)</b>	<b>0,032</b>
Lytis V/M	1,27 (0,72–2,26)	0,411	1,32 (0,75–2,29)	0,334	1,21 (0,73–1,99)	0,454
Depresija +/-	0,63 (0,34–1,18)	0,147	0,64 (0,35–1,17)	0,149	0,73 (0,42–1,24)	0,243
APACHE II	1,06 (1,00–1,13)	0,060	1,05 (1,00–1,12)	0,109	1,03 (0,97–1,09)	0,317
Charlson CI	1,19 (0,95–1,48)	0,134	<b>1,25 (1,01–1,53)</b>	<b>0,037</b>	<b>1,29 (1,07–1,56)</b>	<b>0,008</b>
Del. +/-	<b>2,66 (1,11–6,37)</b>	<b>0,028</b>	<b>2,46 (1,08–5,59)</b>	<b>0,032</b>	<b>2,00 (1,00–3,99)</b>	<b>0,050</b>
Lytis V/M	1,36 (0,77–2,41)	0,284	1,41 (0,81–2,46)	0,218	1,29 (0,79–2,12)	0,314
Demencija +/-	1,53 (0,56–4,21)	0,406	1,67 (0,61–4,55)	0,313	2,01 (0,81–4,99)	0,132
APACHE II	<b>1,07 (1,00–1,14)</b>	<b>0,036</b>	1,06 (0,99–1,12)	0,070	1,04 (0,98–1,10)	0,234
Charlson CI	1,11 (0,88–1,39)	0,373	1,17 (0,94–1,44)	0,154	1,21 (1,00–1,47)	0,051
Del. +/-	<b>2,95 (1,31–6,68)</b>	<b>0,009</b>	<b>2,74 (1,27–5,91)</b>	<b>0,010</b>	<b>2,25 (1,18–4,32)</b>	<b>0,014</b>
Lytis V/M	1,65 (0,95–2,89)	0,078	1,72 (0,99–2,96)	0,052	1,55 (0,94–2,54)	0,084
Amž. (metai)	<b>1,09 (1,05–1,14)</b>	<b>0,00007</b>	<b>1,09 (1,05–1,14)</b>	<b>0,00005</b>	<b>1,09 (1,04–1,13)</b>	<b>0,00005</b>
ŪF sbsk	<b>1,14 (1,01–1,28)</b>	<b>0,040</b>	1,12 (0,99–1,26)	0,059	1,09 (0,97–1,22)	0,161
Charlson CI	1,17 (0,94–1,44)	0,152	<b>1,22 (1,00–1,48)</b>	<b>0,048</b>	<b>1,26 (1,05–1,50)</b>	<b>0,013</b>
Del. +/-	<b>3,11 (1,33–7,26)</b>	<b>0,009</b>	<b>2,97 (1,33–6,60)</b>	<b>0,008</b>	<b>2,53 (1,29–4,96)</b>	<b>0,007</b>
Amž. (metai)	<b>1,08 (1,04–1,14)</b>	<b>0,0005</b>	<b>1,09 (1,04–1,14)</b>	<b>0,0003</b>	<b>1,08 (1,04–1,13)</b>	<b>0,0002</b>
Išsilav. maž./did.	<b>0,53 (0,29–0,96)</b>	<b>0,037</b>	<b>0,49 (0,28–0,87)</b>	<b>0,016</b>	<b>0,50 (0,30–0,84)</b>	<b>0,009</b>
Depresija +/-	<b>0,52 (0,28–0,97)</b>	<b>0,041</b>	<b>0,53 (0,29–0,97)</b>	<b>0,039</b>	0,65 (0,38–1,10)	0,109
Charlson CI	<b>1,37 (1,12–1,68)</b>	<b>0,002</b>	<b>1,42 (1,18–1,72)</b>	<b>0,0002</b>	<b>1,41 (1,19–1,67)</b>	<b>0,00007</b>



Psichiatriniai faktoriai, išskyrus delyrą, praranda savo prognostinę vertę, nors išlieka tendencija, kad depresija turi apsaugančią nuo mirties įtaką, tuo tarpu kai kiti faktoriai tokios įtakos neturi. Pažymėtina, kad buvimas dementiškam neturi prognostinės reikšmės, nors vienamატėje analizėje šis požymis buvo pakankamai reikšmingas (4 lentelė). Tačiau skirtingai nuo kitų psichiatrinų faktorių demencijos prognostinė vertė padidėja po 1,5 ir 2 metų.

Kadangi vienamატėje analizėje buvo gauta, kad mažesnis išsilavinimas turėjo, nors ir nereikšmingą, tačiau apsaugančią nuo mirties įtaką, buvo nuspręsta šį faktorių iširti ir daugiamატėje analizėje. Čia menkesnis išsilavinimas tapo reikšmingas ir įgavo apsaugančią nuo mirties įtaką.

## APTARIMAS

Mūsų studija yra pirmoji prospektyvinė studija, įvertinusi delyro įtaką išgyvenamumui pagyvenusių psichiatrijos įstaigos pacientų populiacijoje. Visi pacientai, dalyvavę išgyvenamumo studijoje, išsirašė be delyro simptomatikos. Tačiau net ir pagydytas delyras turėjo reikšmingos įtakos mirtingumui – pagyvenusių asmenų, sirgusių delyru, mirštamumas per 12 mėnesių po išsirašymo, net ir po kintamųjų adaptavimo, išliko mažiausiai 2,4 karto didesnis, nei asmenų, neturėjusių delyro (HR nuo 2,44 iki 3,77). Iki šiol atliktos išgyvenamumo studijos įvairiose populiacijose nustatė, kad delyras maždaug dvigubai padidina mirštamumą per metus. Manome, jog didesnę mūsų rezultatą lėmė ne tik tas faktas, kad psichiatrijos įstaigoje gydomi pacientai su užsitęsusi ir sunkesniu delyru, bet ir žmonių su abejotinu delyru pašalinimas iš studijos. Mūsų empirinė patirtis rodė, kad delyras, trukęs tik kelias valandas ir (ar) turįs lengvai pašalinamas priežastis, praktiškai neturi įtakos išgyvenamumui. Šioje studijoje tokios priežastys buvo: ūmus skausmas ir (ar) amžiaus nulemtas individualus jautrumas nuskausminamiesiems (n = 2), neatpažintas šlapimo susilaikymas dėl gerybinės prostatos hiperplazijos (n = 1), per didelė vaistų dozė (n = 1), atsitiktinis insulino perdozavimas (n = 1), atsitiktiniai anticholinerginių ir (ar) dopaminerginių vaistų perdozavimai (n = 2), alkoholio pavartojimas ir jo sąveika su somatiniais vaistais (n = 2) ir kitos vaistų vartojimo klaidos (n = 3). Palyginę visų trijų grupių rezultatus, nustatėme, kad pacientų su abejotinu delyru mirštamumas tikrai beveik nesiskyrė nuo kontrolinės grupės. Taigi, šioje populiacijoje delyras, trukęs trumpiau nei parą, neturėjo įtakos nei intrahospitaliniam, nei pohospitaliniam mirštamumui.

Šį kartą neradome ryškesnės lyties įtakos išgyvenamumui, kaip tai buvo nustatyta retrospektyvinėje studijoje, nors tendencija, kad vyrų mirštamumas didesnis nei moterų, išlieka. Panašius rezultatus gavo ir kitos studijos, tyrusios lyties įtaką išgyvenamumui.

Priešingai nei McCusker su bendraautoriais [10] bei Pitkala ir Laurila su bendraautoriais [11], nenustatėme, kad demencija turėtų apsaugančią nuo mirties įtaką delyriams pacientams. Tačiau šis mūsų rezultatas netiesiogiai

siejasi su mūsų retrospektyvinės studijos rezultatu [16]. Tada buvo nustatyta, jog delyras turi pakankamai reikšmingą įtaką dementiškių pacientų mirštamumui, ko nenustatė visos kitos studijos. Manome, jog taip įvyko dėl to, kad daugelis tokio pobūdžio išgyvenamumo studijų atliktos somatinėse įstaigose, kuriose gydomi daugiau nedementiškių nei dementiškių pacientų, o mes turėjome daug daugiau dementiškių nei nedementiškių pacientų. Be to, psichiatrijos įstaigose gydomi pacientai su užsitęsusi delyru, kurio nepavyko išgydyti somatinėje įstaigoje ar namuose. Taigi, jau vien pagal savo trukmę somatinėje ir psichiatrijos ligoninėje stebimi delyrai skiriasi. Trečia galima priežastis yra ta, jog šis neatitikimas yra susijęs su diagnostikos ypatumais. Vakarų šalyse delyro diagnostika net ir studijose paprastai užsiima slaugytojai arba tyrėjai, kurie nėra susipažinę su paciento gyvenimo istorija, kurie dažniau naudojami skalėmis nei savo klinicine patirtimi. Todėl gali būti, jog delyro nustatymas, ypač tarp dementiškių ir labai dementiškių asmenų, jiems yra problematiškas. Tokiais atvejais dalis delyro atvejų patenka į demencijos, o demencijos atvejais – į delyro grupę, taip pakeisdami rezultatus.

Blogesnė somatinė būklė tyrimo metu nebuvo susijusi su pohospitaliniu mirštamumu. Matyt, taip įvyko dėl to, kad Ūmios fiziologinės būklės skalė vertina pakankamai paslankius rodiklius ir nereanimacinių pacientų ilgalaikę prognozei yra netinkama. Kaip išaiškėjo, svarbesnis prognozei yra komorbidiškumo indeksas, tačiau ir jis sustiprėja tik tęsiant studiją ilgesnį laiką. Šis rezultatas skiriasi nuo McCusker ir kt. studijos rezultatų, kur šie rodikliai buvo daug reikšmingesni [10]. Taigi psichiatrijos ligoninės pacientų mirštamumui prognozuoti taikomi somatinėse įstaigose įprasti tyrimai nepasitvirtino.

Nustebino tai, kad mažiau išsilavinę pacientai išgyveno geriau, nei daugiau išsilavinę. Manome, jog egzistuoja bent dvi tokio rezultato priežastys – socialinė ir medicininė. Socialinė priežastis būtų ta, kad bent jau Lietuvoje labiau išsilavinę pacientai rečiau patenka į psichiatrijos įstaigas (dėl neigiamo visuomenės požiūrio į psichiatriją bei psichikos ligonius ir dėl to, kad jie delyro metu būna ramesni), o patekę į psichiatrijos įstaigą, jie būna daug blogesnės somatinės būklės, kas ir nulemia greitesnę jų mirtį. Medicininė priežastis būtų ta, kad paprastai pacientai, turintys aukštesnę išsilavinimą, vėliau susergera demencija. Studijos, kurių metu buvo tirtas ryšys tarp išsilavinimo lygio ir demencijos manifestacijos, nustatė skirtingą ir sudėtingą, tačiau pastebimą tendenciją, kad pacientai su aukštesniu išsilavinimu rečiau sergera demencija ir susergera ja vėliau [27–29]. Galima galvoti, kad ir delyras jiems prasideda esant aukštesniems kognityvinių funkcijų įverčiams, nei menkesnio išsilavinimo pacientams. Studijų, kurios tikslingai būtų ištyrusios, kokią įtaką išsilavinimas turi kognityvinių funkcijų įverčiams, kai prasideda delyras, nėra. Tikriausiai toks tyrimas kol kas būtų per daug sudėtingas. Tačiau yra studijų ir viena iš jų net dalyvaujant MMSE autoriui, nustačiusių, kad MMSE įverčiai priklauso nuo pacientų amžiaus ir išsilavinimo: tiek didesnio amžiaus, tiek mažiau išsilavinę asmenys MMSE atlieka prasčiau [30, 31]. Taigi, remiantis šiais tyrimais, pacientų, tu-

rinčių panašų kognityvinių funkcijų lygį, bet skirtingą išsilavinimą, funkcinės būklės turėtų skirtis nuo aukštesnio išsilavinimo pacientų pastarųjų nenaudai.

Tiriant įvairių faktorių įtaką išgyvenamumui per 1,5 ir 2 metus, nustatyta, kad delyro įtaka sumažėja, tačiau lieka reikšminga (HR nuo 3,52 iki 2,00). Tą patį gavo ir Pitkala su Laurila, o daugiau studijų, kurios būtų stebėjusios savo pacientus tiek ilgai, neradome [11]. Tiesa, McAvay ir kt. savo pacientus stebėjo dar ilgiau, bet jų tyrimo tikslas buvo kitas, todėl mūsų ir jų rezultatų palyginti negalime [14].

Apskritai daugelio faktorių įtaka išgyvenamumui mūsų studijoje sumažėja, išskyrus amžių, kuris visais laikais turi vienodą įtaką, ir Charlson'o CI, kurio įtaka, bėgant laikui, linkusi tik stiprėti.

## IŠVADOS

Delyras yra reikšmingas pagyvenusių psichiatrijos įstai-gos pacientų mirštamumo per vienerius, pusantrų ir dvejus metus po išsirašymo pranašas. Somatinė būklė ir komorbi-diškumas neturėjo tokios ryškios įtakos psichiatrijos įstai-gos, kaip somatinės įstai-gos, pacientų išgyvenamumui.

Gauta:  
2008 11 25

Priimta spaudai:  
2008 12 11

## Literatūra

- Burns A, Gallagley A, Byrne J. Delirium. *J Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 2004; 75: 632–7.
- Potter J, George J. Guideline Development Group. The prevention and management of delirium in older people: concise guidelines. *Clin Med* 2006; 6(3): 303–8.
- Ferris FD, von Gunten CF, Emanuel LL. Ensuring competency in end-of-life care: controlling symptoms. *BMC Palliat Care* 2002; 1(1): 5.
- Bhat RS, Rockwood K. The prognosis of delirium. *Psychogeriatrics* 2002; 2: 165–71.
- Rahkonen T, Makela H, Paanita S, Halonen P, Sivenius J, Sulkava R. Delirium in elderly people without severe predisposing disorders: etiology and 1-year prognosis after discharge. *Int Psychogeriatric* 2000; 12: 473–81.
- McCusker J, Cole MG, Dendukuri N, Belzile E. Does delirium increase hospital stay? *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(11): 1539–46.
- Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, Inouye SK, Bernard GR, Dittus KS. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291(14): 1753–62.
- Rockwood K, Cosway S, Carver D, Jarrett P, Stadnyk K, Fisk J. The risk of dementia and death after delirium. *Age Ageing* 1999; 25: 551–6.
- O’Keeffe S, Lavan J. The prognostic significance of delirium in older hospital patients. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45(2): 174–8.
- McCusker J, Cole MG, Abrahamowicz M, Primeau F, Belsile E. Delirium predicts 12-month mortality. *Arch Intern Med* 2002; 162(4): 457–63.
- Pitkala KH, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS. Prognostic significance of delirium in frail older people. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 19(2–3): 158–63.
- Kakuma R, du Fort GG, Arsenaault L, Perrault A, Platt RW, Monnette J, Moride Y, Wolfson C. Delirium in older emergency department patients discharged home: effect on survival. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(4): 443–50.
- Kakuma R. Delirium in the elderly: a survival analysis. Doctoral dissertation. July 2000.
- McAvay GJ, Van Ness PH, Bogardus ST Jr, Zhang Y, Leslie DL, Leo-Summers LS, Inouye SK. Older adults discharged from the hospital with delirium: 1-year outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54(8): 1245–50.
- Leslie DL, Zhang Y, Holford TR, Bogardus ST, Leo-summers LS, Inouye SK. Premature death associated with delirium at 1-year follow-up. *Arch Intern Med* 2005; 165(14): 1657–62.
- Aranauskas R. Delyrimio sąmonės sutrikimo įtaka demencija sergančių pacientų išgyvenamumui. Daktaro disertacija. Vilnius, 2005.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40(5): 373–83.
- Knaus W, Draper E, Wagner D, Zimmerman J. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818–29.
- Laurila JV, Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Impact of different diagnostic criteria on prognosis of delirium: a prospective study. *Dement geriatr Cogn Disord* 2004; 18(3–4): 240–4.
- Diagnostic and statistical manual of mental disorders, IV<sup>th</sup> ed. American Psychiatric association, Washington, DC; 1994.
- The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural disorders. Diagnostic criteria for research. WHO Geneva; 1993.
- Folstein MF, Robins LN, Helzer JE. The Mini-Mental State Examination. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40(7): 812.
- Garrett ES. Point estimation: odds ratios, hazard ratios, risk differences, precision. *Oncology biostatistics* 2002 March 20.
- Hsieh FY, Lavori PW. Sample-size calculations for the Cox proportional hazards regression model with nonbinary covariates. *Control Clin Trials* 2000; 21(6): 552–60.
- George SL, Desu MM. Planning the size and duration of a clinical studying the time to some critical event. *J Chronic Dis* 1974; 21(1): 15–24.
- Lin PY, Dahlberg S. Design and analysis of multiarm clinical trials with survival endpoints. *Control Clin Trials* 1995; 16(2): 119–30.
- Bornstein RA. Relationship of age and education to neuropsychological performance in patients with symptomatic carotid artery disease. *J Clin Psychol* 1983; 39(4): 470–8.
- Stern Y, Gurland B, Tatemichi TK, Tang MX, Wilder D, Mayeux R. Influence of education on the incidence of Alzheimer’s disease. *JAMA* 1994; 271(13): 1004–10.
- Kukull WA, Higdon R, Bowen JD, McCormick WC, TeriL, Schellenberg GD, von Belle G, Jolley L, Larson EB. Dementia and Alzheimer disease incidence: a prospective cohort study. *Arch Neurol* 2002; 59(11): 1737–46.
- Crum RM, Anthony JC, Basset SS, Folstein MF. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *JAMA* 1993; 269(18): 2386–91.

31. Brito-Marques PR, Cabral-Filho JE. Influence of age and schooling on the performance in a modified Mini-Mental State Examination version: a study in Brazil northeast. *Arq Neuropsiquiatr* 2005; 63(3A): 583–7.

**A. Deksnytė, R. Aranauskas**

### **IMPACT OF DELIRIUM ON THE SURVIVAL OF ELDERLY MENTAL INPATIENTS**

#### **Summary**

*Background.* Delirium has been found to have a significant effect on 12-month post-discharge mortality in some populations of medical inpatients. However, there is no sufficient evidence on the influence of delirium to the survival of elderly mental hospital patients after the discharge as well as on the impact of other factors to the survival of these patients. This study aimed to determine the effect of delirium and biopsychosocial factors on 12-, 18- and 24-month post-discharge mortality in elderly mental inpatients.

*Methods.* A prospective, observational study was conducted with mental inpatients 65 years and older. 103 patients had delirium, and 45 controls had other mental disorders without con-

sciousness impairment. Baseline measures included sociodemographic factors, presence of delirium, dementia, depression, delusions, history of alcohol abuse, severity of physical function and co-morbidity. Mortality was analyzed with the Cox proportional hazards model with adjustment for covariates.

*Results.* Unadjusted Hazard Ratio (HR) of delirium was most vivid a year after the discharge – 4.21 (95% confidence interval (CI), 1.90–9.34). After two years it reduced but still remained significant – 3.17 (95% CI, 1.69–5.93). After having included other significant factors into the analysis, the Hazard Ratio of delirium reduced but remained significant through all the study periods: from 2.44 (95% CI, 1.02–5.81) within a year to 2.03 (95% CI, 1.02–4.07) within two years. In contrast to the somatic hospital patients, we did not establish a significant somatic state and the influence of co-morbidity to the survival of the patients, also the presence of dementia had no influence on survival. The only factor during all the research periods that had similarly significant influence on the survival was age.

*Conclusions.* Delirium influences the mortality of the elderly mental hospital patients in the period of one, one and a half, and two years after the discharge. Somatic condition and co-morbidity did not have such a significant influence to the survival of mental hospital patients as to the patients of a somatic establishment.

**Keywords:** delirium, dementia, depression, survival, mortality.