

## شدت و تسکین درد به عنوان یک ریسک فاکتور بر میزان دلیریوم پس از عمل جراحی در سالمندان: یک مرور روایی

مأنده الحسینی

کارشناسی ارشد پرستاری بیهوشی و مراقبت های ویژه ، هیئت علمی دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، ایران

### چکیده

این مقاله گزارشی از مروری است که برای بررسی شدت و تسکین درد به عنوان یک ریسک فاکتور بر میزان دلیریوم پس از عمل جراحی در سالمندان انجام شده است. یک جستجوی ادبیات جامع در آوریل ۲۰۲۴ با استفاده از تعدادی پایگاه داده، کلمات کلیدی انجام شد. کلیه مقالات کارآزمایی بالینی و آینده نگر و گذشته نگر به زبان انگلیسی از سال ۲۰۱۱ جمع آوری شد. در مجموع ۴۶ مقاله در بررسی نهایی گنجانده شد. نتایج نشان می دهد درد کنترل نشده و عدم کاهش درد غیر قابل تحمل برای بیمار (بدون توجه به شدت درد) می تواند بر میزان دلیریوم پس از عمل موثر باشد. بنابراین وجود درد تسکین نیافته و نه صرفاً شدت درد می تواند به عنوان یک ریسک فاکتور برای دلیریوم پس از عمل در نظر گرفته شود. جهت تسکین درد، بی دردی چندوجهی، با استفاده از ترکیبی از اپیوئیدها، NSAID ها و بی حس کننده های موضعی بر هر روشی به تنهایی برتری دارد. با این حال، بررسی های آینده با اندازه مطالعه کافی و روش های استاندارد تر برای تعریف نتایج، برای تأیید یافته های فعلی ضروری است.

واژگان کلیدی: درد، ریسک فاکتور، دلیریوم پس از عمل، سالمندان

## مقدمه

دلیریوم یک اختلال ناگهانی در شناخت و هوشیاری است و با کاهش توجه، اختلال در حافظه، عملکرد و نوسان در سطوح برانگیختگی مشخص می شود (Diagnostic, 1994). بروز دلیریوم پس از جراحی بین 11 تا 40 درصد در بیمارانی که جراحی دارند و تا 45 تا 54 درصد سالمندان گزارش شده است (Gold et al., 2022; Inouye, Westendorp, & Saczynski, 2014). این بیماری به ویژه در جمعیت مسن با افزایش تقریباً 15 برابری در بیماران بالای 70 سال شایع است (Shi, Yang, Gao, & Yuan, 2015). در 12 سال گذشته، این مشکل تقریباً با افزایش جمعیت سالمند تشدید شده است و چالش بزرگی را به وجود آورده است (Inouye et al., 2016; Pandharipande et al., 2013).

گزارش شده است که بیماران مبتلا به دلیریوم در طی یک دوره پیگیری یک ساله 62 درصد افزایش مرگ و میر داشتند (Bai et al., 2020). در این افراد، به طور قابل توجهی مدت زمان بستری در بیمارستان طولانی تر، احتمال ترخیص کمتر، احتمال ابتلا به عفونت محل جراحی و میزان مرگ و میر بالاتری در 90 روز پس از جراحی داشتند (S.-T. Oh & Park, 2019; Zukowska, Kaczmarczyk, Listewnik, & Zukowski, 2023).

دلیریوم پس از عمل که با یک اختلال حاد و نوسانی در توجه و آگاهی تعریف می شود که در 50 درصد از بیماران سالمند رخ می دهد (Iamaroon et al., 2020). دلیریوم پس از عمل معمولاً بین 24 تا 72 ساعت پس از عمل ظاهر می شود (Zhang et al., 2024). این اختلال با بار هزینه ای اضافی برای بیمارستان، خطر بالاتر اختلالات شناختی طولانی مدت در حافظه، نتایج عملکردی ضعیف همراه است (Daiello et al., 2019; Mosharaf, Alam, Ralph, & Gow, 2022). باز یابی عصبی شناختی تاخیری (تشخیص داده شده در 30 روز پس از عمل) و اختلال عصبی شناختی پس از عمل (تشخیص داده شده در عرض 3 تا 12 ماه) عمدتاً به عنوان موارد مشکوک به دلیریوم در نظر گرفته می شوند (Chen et al., 2022).

این یک عارضه شایع در بیماران جراحی در اوایل دوره پس از عمل است و تا 87٪ از بیماران بدحال و 37 تا 46 درصد از بیماران را پس از جراحی عمومی درگیر می کند (Chaiwat et al., 2019). از این رو، دلیریوم پس از عمل یک رویداد نامطلوب عمده است که باعث ناراحتی قابل توجهی برای بیماران، خانواده ها و متخصصان بهداشت در دوره پس از عمل می شود. دلیریوم اضطرابی خطری جدی برای بیمار و کارکنان بخش ریکاوری پس از عمل دارد، مانند رفتار خشونت آمیز که منجر به آسیب، اختلال در پانسمان زخم، افزایش درد، خونریزی و خارج کردن اتصالات بیمار (مانند لوله های داخل تراشه، کاتترها و لوله های تخلیه) می شود. هزینه های مراقبت های بهداشتی و مرگ و میر پس از عمل باعث ایجاد مشکلات در ارائه مراقبت از بیمار می شود. در برخی موقعیت های بالینی وجود این اختلال، تشخیص و درمان برخی مشکلات روانشناختی مانند وجود اضطراب و اختلال عاطفی را در برخی از بیماران را دشوار می سازد. در این میان اعضای کادر درمان به ویژه، تیم های جراحی شامل متخصصان بیهوشی، جراحان، پرستاران، رزیدنت ها، کارورزان و پرستاران ریکاوری با دلیریوم پس از عمل در بیماران مسن تر بیشتر مواجه می شوند. این اختلال باعث می شود تا بار اضافی بر نیروی انسانی وارد شود و نیاز به افزایش تعداد متخصصان بهداشتی وجود دارد که از بیماران مبتلا به دلیریوم مراقبت کنند. در حالی که پرستاران، کارورزان پزشکی، یا سایر متخصصان از بیماران دچار دلیریوم مراقبت می کنند، بیماران غیردلیریوم ممکن است کمتر تحت نظارت دقیق قرار گیرند، در نتیجه مراقبت از آنها کاهش می یابد و اضطراب آنها افزایش می یابد. بنابراین، با توجه به شیوع دلیریوم پس از عمل، شناسایی عوامل مرتبط برای جلوگیری از عوارض فوق ضروری است (Tesfaye Mekonin et al., 2022).

بر اساس مدل چند عاملی، دلیریوم ناشی از تعامل پیچیده بین عوامل خطر مستعد کننده (مانند سن، اختلال شناختی) و عوامل خطر تشدید کننده معرفی شده به عنوان بخشی از درمان و مراقبت (مانند جراحی بزرگ، داروهای روانگردان) است. با هر عامل خطر اضافی، خطر دلیریوم افزایش می یابد (El-Gabalawy et al., 2017). زوال عقل همیشه پلید در بیماران مبتلا به



دلیریوم در نظر گرفته شود، زیرا تحقیقات اخیر نشان می دهد که نزدیک به یک سوم از بیماران دلیریوم نیز دارای زوال عقل تشخیص داده نشده یا سایر اشکال اختلال شناختی هستند (Wang et al., 2022). سه زیرگروه دلیریوم وجود دارد: کم فعال، که ممکن است به صورت ترک یا کاهش فعالیت ظاهر شود. بیش فعالی که ممکن است به صورت تحریک، برانگیختگی یا پرخاشگری ظاهر شود و مختلط که ممکن است با علائم کم فعالی و بیش فعالی ظاهر شود. دلیریوم کم فعال اغلب نادیده گرفته می شود یا به اشتباه به زوال عقل نسبت داده می شود. در برخی مطالعات بی توجهی شایع ترین علامت دلیریوم بود (Tarasova, Kulikov, & Bilotta, 2021; Yang et al., 2024).

عوامل خطر برای ایجاد دلیریوم پس از عمل شامل سن، سوء تغذیه، اختلال عملکرد شناختی پایه، کم خونی، عدم تحرک و اختلال در چرخه خواب/بیداری، فشار خون، اعتیاد به الکل، بیماری های شدید، کما، شاخص توده بدنی پایین، سطوح آلبومین پایین، مصرف همزمان چندین دارو، کم آبی بدن جراحی های ارتوپدی، عفونت است. هدف راهبردهای پیشگیری از دلیریوم کاهش تأثیر عوامل خطر قابل اصلاح برای بهبود نتایج بالینی بیماران پرخطر است (Bramley, McArthur, Blayney, & McCullagh, 2021).

علائم مرتبط با دلیریوم شامل تغییر در سطح برانگیختگی (خواب آلودگی یا هوشیاری بیش از حد، تاخیر در بیدار شدن از بیهوشی)، تغییر ناگهانی در عملکرد شناختی (بدتر شدن گیجی و یا مشکلات توجه، تمرکز و حافظه در طی ساعت ها یا روزها)، مشکل ردیابی مکالمات و پیروی از دستورالعمل ها، تفکر و گفتار بی نظم تر، تغییر سریع عواطف، تحریک پذیری آسان، اشک ریختن، امتناع غیر مشخص از انجام مراقبت های بعد از عمل، بیان افکار یا (یعنی باورهای غلط ثابت شده)، اختلالات ادراکی جدید (به عنوان مثال توهم)، تغییرات حرکتی مانند کندی یا کاهش حرکات، بی قراری بی هدف، مشکلات جدید در حفظ وضعیت بدن مانند نشستن یا ایستادن، تغییرات چرخه خواب/بیداری مانند (E. S. Oh et al., 2021)، کاهش اشتها، بی اختیاری ادرار یا مدفوع، نوسان علائم و/یا سطح برانگیختگی در طول چند دقیقه تا چند ساعت پس از عمل می باشد (Cohen, Atkins, Evered, Silbert, & Scott, 2023; Kong, Luo, Zhu, Sun, & Zhu, 2022).

گرچه مکانیسم های زمینه ای دلیریوم به خوبی شناخته نشده است، اما شواهد کنونی به فرآیندهای پاتولوژیک متعدد در ایجاد دلیریوم اشاره می کنند، از جمله پاسخ های استرس حاد، التهاب، سمیت دارویی و استفاده از داروهای روان گردان که ممکن است فعالیت انتقال دهنده های عصبی و شناختی را تغییر دهند (Noah, Almghairbi, Evley, & Moppett, 2021). در برخی مطالعات نشان داده شده است که غلظت بالای بیومارکرها، التهابی محیطی با وجود دلیریوم مرتبط است (Dunne et al., 2021).

التهاب و درد از نظر بیوشیمیایی ارتباط نزدیکی دارند و بسیاری از واسطه های پاسخ بدن به آسیب و التهاب در هر دو سیستم عصبی محیطی و مرکزی از جمله پروستاگلاندین ها، برادی کینین ها، اینترلوکین ها و فاکتور نکروز کننده تومور آلفا می توانند در شرایط دردناک افزایش پیدا کنند. پاتوفیزیولوژی پیشنهادی برای دلیریوم پس از عمل و انواع تاخیری آن، از طریق التهاب عصبی است. در این مکانیسم پیشنهادی، آسیب سیستم عصبی محیطی یا مرکزی منجر به آزادسازی سیتوکین های التهابی، فعال شدن اندوتلیال، شکستن سد خونی مغزی و فعال شدن میکروگلیا می شود (O'Gara, Gao, Marcantonio, & Subramaniam, 2021). سن بیولوژیکی ممکن است بر فعالیت کولین استراز تأثیر بگذارد. سیستم کولینرژیک بیماران مسن تر قبل از عمل به دلیل تخریب عصبی طبیعی و مرتبط با سن، که در افراد مختلف متفاوت است، ممکن است منجر به کاهش عملکرد کولینرژیک شود. یک رویداد مختل کننده مثل عمل جراحی می تواند سیستم کولینرژیک را خسته کند و در بیماران مسن تر منجر به کاهش فعالیت کولینرژیک بعد از عمل شود و خود را از نظر بالینی به صورت دلیریوم پس از عمل نشان دهد. درد و اختلال عملکرد شناختی ناشی از فعالیت بیش از حد نورون های کولینرژیک است که سیگنال های درد را تعدیل می کنند. بنابراین،

کمبود کولینرژیک یا استفاده از داروهای آنتی کولینرژیک در حساسیت بیش از حد درد و دلیریوم نقش دارد (Heinrich et al., 2021).

درد یک احساسی ناخوشایند تعریف شده است. علائم و نشانه‌های درد ممکن است تحت تأثیر توانایی‌های عاطفی و شناختی بیمار، تجربیات گذشته در مورد درد، نوع و محل آسیب و عوامل اجتماعی-فرهنگی باشد. شواهد نشان می‌دهد تا 60 درصد از بیماران بستری شده در بیمارستان، بی‌دردی ناکافی را در طول دوره پس از جراحی دریافت می‌کنند (Sampson, West, & Fischer, 2020). حتی زمانی که ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی درد را تشخیص می‌دهند، اغلب به دلیل نگرانی‌های مربوط به بی‌قراری، تداخلات دارویی، بی‌ثباتی قلبی ریوی، کاهش پرفیوژن اندام انتهایی یا وابستگی فیزیکی، مسکن‌ها را کمتر تجویز می‌کنند. هنگامی که از درد جلوگیری می‌شود یا بلافاصله درمان می‌شود، اغلب می‌توان از تحریک و دلیریوم اجتناب کرد. از آنجایی که غالباً از بین بردن درد به طور کامل غیرممکن است، مهم است که اهداف بیمارمان برای راحتی و عملکرد در نظر گرفته شود، یعنی سطح درد بیمارمان قابل تحمل و درجه تسکین درد آنها برای عملکرد (برای مثال برای نگه داشتن یک شی، راه رفتن، تغذیه خود، بالا رفتن از پله‌ها یا تعامل با دیگران) تنظیم شود (Hartjes, Meece, & Horgas, 2016). از سوی دیگر، درد بعد از عمل ممکن است یک عامل خطر برای دلیریوم بعد از عمل باشد (Sica et al., 2023). اما رابطه بین شدت درد و شدت علائم دلیریوم نامشخص است. در چندین مطالعه که دلیریوم پس از عمل را بررسی می‌کردند، سالمندان توانستند با استفاده از مقیاس خود گزارش دهی شدت درد را مشخص کنند. در مطالعه‌ای در بیش از دو سوم سالمندان حداقل در یکی از سه روز پس از جراحی، هم درد قبل از عمل و هم درد بعد از عمل به عنوان پیش‌بینی کننده دلیریوم شناخته شده بودند (Ding et al., 2021; Liu, Li, Wei, & Xie, 2023). رویکرد چندوجهی به مدیریت درد شامل مداخلات شناختی، رفتاری، فیزیکی و دارویی برای کنترل موثر درد ضروری است و باید تکرار شود (Ní Chróinín, Alexandrou, & Frost, 2023). مطالعات متفاوتی در ارتباط با شدت درد و داروهای مسکن تشدید کننده دلیریوم وجود دارد (Lin et al., 2016; Liu et al., 2023). با توجه به این داده‌ها، مشخص نیست که آیا مصرف اپیوئیدها یا درد باعث ایجاد دلیریوم می‌شود یا خیر. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر شدت و تسکین درد به عنوان یک ریسک فاکتور بر میزان دلیریوم پس از عمل انجام شد. بر همین اساس تصمیم گرفته شد مطالعات جدید تر انجام شده در سال‌های اخیر را بررسی کرده و نتایج را در قالب یک مرور بیان شود.

### روش تحقیق

نویسنده به همراه پژوهشگر همکار یک جستجو در پایگاه‌های Medline / PubMed, Sience Direct, Scopus انجام دادند و تمام مقالاتی که در این پایگاه‌ها از سال 2010 تا 2024 به زبان انگلیسی انجام شده بود را بررسی کردند. ترکیباتی از اصطلاحات آزاد زیر و عناوین اصلی پزشکی استفاده شد: "Pain", "Suffering", "Ache", "Delirium", "Emergence", "Postoperative Delirium", "Postanesthetic Delirium", "geriatric", "Elder", "Older", "Functionally-Impaired", "aged", "frail". بررسی شد. مقالات اضافی با بررسی فهرستهای مراجعه از مطالعاتی که در بررسی ما جای گرفته بودند، شناسایی شدند. تعداد کل مقالات پس حذف موارد تکراری 46 مقاله شناسایی شد. داده‌ها در مورد طراحی مطالعه، ویژگی‌های شرکت کنندگان، انواع مداخلات و نتایج اصلی از مقالات تحقیقاتی اصلی که در دامنه این بررسی بودند، جمع‌آوری شد. مقالات شامل انواع کار آزمایشی‌های بالینی، مطالعات آینده نگر و گذشته نگر بود.

### یافته‌ها

## 1. شدت درد و دلیریوم

در مطالعه ای، میانگین نمرات درد در روز اول پس از عمل به طور قابل توجهی با دلیریوم پس از عمل مرتبط بود. در حالی که میانگین کلی نمره درد معنی دار نبود (Gold et al., 2022). در یک مطالعه بر روی افراد مسن بستری در بیمارستان، مشخص شد که درد شدید، نه اپیوئید ها، با ایجاد دلیریوم همراه است. کنترل درد کافی در طول بستری در بیمارستان ممکن است به کاهش اپیزودهای دلیریوم کمک کند (Daoust et al., 2020). مطالعه دیگری که شامل انواع جراحی ها در چندین تخصص جراحی بود، نشان داد که درد در سه روز اول پس از عمل، بدون توجه به روش بی دردی، نوع اپیوئید مورد استفاده و دوز تجمعی اپیوئید ها، به شدت پیش بینی کننده دلیریوم بود. این مطالعه به مجموعه ای از شواهد اضافه می کند که نشان می دهد درد زودهنگام و کنترل نشده بعد از عمل خطر دلیریوم را افزایش می دهد و دریافت بی دردی ناکافی پس از عمل، اختلال عملکرد شناختی حاد بیشتری ایجاد کرد (Sica et al., 2023). مطالعه ای شواهدی را در مورد ارتباط بین درد پس از عمل و علائم دلیریوم (دلیریوم و دلیریوم زیرسندرمی) در بزرگسالان مسن ارائه می کند که از یافته های تحقیقات قبلی در مورد شناسایی دلیریوم پس از عمل حمایت می کند. (Gold et al., 2022). مطالعه ای نشان داد که اجتناب از تجویز اپیوئید ها در بیماران مسن تر و یا استفاده از دوزهای بسیار کم اپیوئید ها ممکن است در واقع باعث افزایش دلیریوم به دنبال تعویض مفصل شود (Denny & Lindseth, 2020). نتایج مطالعه ای نشان داد که میانگین و بدترین نمره درد پیش بینی کننده شروع دلیریوم در روز بعد نیست. همانطور که اشاره شد، میانگین نمرات درد در محدوده کم تا متوسط بود. اما بیماران مبتلا به دلیریوم نسبت به بیمارانی که دلیریوم نداشتند، درجه بندی شدت درد کمتری داشتند، که نشان می دهد، بی دردی کافی قبل از عمل و پس از عمل ممکن است شیوع دلیریوم را کاهش دهد. در مقایسه با بیماران مسن تری که درد خفیف در ریکاوری را تجربه می کردند، آن هایی که درد متوسط تا شدید را تجربه می کردند، 3 تا 10 برابر بیشتر احتمال داشت که به دلیریوم مبتلا شوند (Pavone, Jablonski, Cacchione, Polomano, & Compton, 2021). در مطالعه ای، بیماران مسن تری که درد بعد از عمل داشتند، در مقایسه با کسانی که هیچ درد نداشتند، بیشتر احتمال داشت که دچار دلیریوم شوند (Tesfaye Mekonin et al., 2022). مطالعه ای در گونداری انجام شد که نشان داد دلیریوم پس از عمل زمانی که مقیاس درجه بندی عددی درد بزرگ تر یا مساوی 5 باشد، احتمال بیشتری دارد. مطالعه دیگر نشان داد که بی دردی ناکافی در دوره بعد از عمل به شدت با دلیریوم مرتبط است (Assefa, Chekol, Melesse, & Nigatu, 2021). در یک مطالعه، ما متوجه شدیم که سطوح بالاتر درد پس از عمل زمانی که سن، وضعیت شناختی، وضعیت سیگار کشیدن و مصرف اپیوئید ها در نظر گرفته می شود، پیش بینی کننده افزایش شدت دلیریوم است. این مطالعه شواهدی را اضافه می کند که سطوح بالاتر درد بعد از عمل، افزایش شدت دلیریوم را پیش بینی می کند (Denny & Such, 2018). در جمعیت های مختلط بیماران جراحی، ارتباطی بین افزایش سطح درد در حالت استراحت و ایجاد دلیریوم بعد از عمل گزارش شده است. هیچ تفاوتی در تعداد بیمارانی که درد شدید (نمره درد  $> 6$ ) را در یک یا چند روز پس از عمل گزارش کرده بودند با توجه به دلیریوم یا زوال عقل مشاهده نشد. بیمارانی که از نظر شناختی دست نخورده بودند و دچار دلیریوم نشدند، درد شدید (نمره درد  $> 6$ ) را در حداقل یک روز پس از عمل در 12/5٪ مواقع گزارش کردند، در مقایسه با 13/9٪ برای کسانی که از نظر شناختی دست نخورده و دچار دلیریوم نشده بودند. دلیریوم بعد از عمل بر نمرات درد تأثیری نداشت، در حالی که بیماران مبتلا به زوال عقل احتمالی نمرات درد کمتری را نشان دادند. بنابراین، زوال عقل، با یا بدون دلیریوم، با مصرف اپیوئید ها و نمرات درد کمتر همراه بود. مشاهده دلیریوم در روز 2 بعد از عمل با مصرف اپیوئید ها یا نمره درد در روزهای 1 و 2 بعد از عمل ارتباطی نداشت. در نتیجه، زوال عقل و پذیرش در ICU، و نه مصرف اپیوئید ها، مهم ترین پیش بینی کننده دلیریوم در روز دوم پس از عمل بودند. نتایج نشان می دهد که در جمعیت شکستگی لگن، دوز اپیوئید ها با دلیریوم اتفاقی ارتباطی ندارد. نمرات درد بالا با بروز بالاتر دلیریوم حین عمل مرتبط است. می توان گفت با کاهش درد می توان





بروز دلیریوم را نیز کاهش داد. با این حال، اگرچه از نظر آماری متفاوت بود، اما نمره درد در هر دو گروه پایین بود و می توان گفت این تفاوت از نظر بالینی معنی دار نبود (Sieber, Mears, Lee, & Gottschalk, 2011).

در مطالعه ای مشخص شد که در صورت عدم مداخله، نمرات مقیاس عددی درد در روز اول، سن و زمان تهویه به طور قابل توجهی با دلیریوم مرتبط است. به عبارت دیگر، در حالی که نمرات درد بالا، زمان طولانی تهویه و سن بالا باعث افزایش دلیریوم شد، مداخله غیروارویی کاربردی به پیشگیری از دلیریوم کمک کرد. این نتایج توسط بررسی های ادبیات پشتیبانی می شود. خطر تخمینی دلیریوم با درد شدید برای هر سه اندازه درد افزایش می یابد، اما تنها ارتباط معنی دار با درد شدید فعلی بود (Dogan et al., 2023).

در مطالعه ای یک رابطه بین درد و دلیریوم را در حضور علائم افسردگی پیدا شد. میزان دلیریوم با افزایش درد به صورت منحنی در بیماران مبتلا به علائم افسردگی از 0 در بیماران با بدترین نمره درد 0-2 به 47 درصد در بیماران با نمره 10 افزایش یافت. در مقابل، در بیماران بدون علائم افسردگی، میزان دلیریوم فقط اندکی افزایش یافت و از 15٪ به 26٪ رسید. در گروه مورد مطالعه، درد قبل از عمل با افزایش خطر تعدیل شده دلیریوم در تمام معیارهای درد همراه بود. در میان بیماران مبتلا به علائم افسردگی، خطر دلیریوم به ازای هر یک امتیاز افزایش در بدترین درد، 21 درصد افزایش می یابد (Kosar et al., 2014).

## 2. داروهای مسکن اپیوئیدی و دلیریوم

با توجه به نگرانی های اخیر در مورد استفاده بیش از حد از اپیوئید ها، برای پرستاران مهم است که رابطه بین درد، مصرف اپیوئید ها و علائم دلیریوم را درک کنند. آنجایی که ارتباط بین درد و دلیریوم به وضوح مشخص نیست، این پرسش مطرح می شود که آیا مدیریت دارویی درد، دلیریوم را در بیماران بدحال پیشگیری می کند و یا کاهش می دهد. تاکنون هیچ مداخله دارویی خاصی در درمان یا پیشگیری از دلیریوم موفقیت آمیز نبوده است. با توجه به نگرانی های فعلی در مورد استفاده بیش از حد از داروهای مخدر، همراه با وقوع مکرر دلیریوم در بیماران مسن تر، استراتژی های مدیریت درد چندوجهی اغلب توصیه می شود. اینها ممکن است شامل داروهای مخدر در ترکیب با سایر اقدامات دارویی و غیروارویی مدیریت درد باشد. با این وجود، یافته های تحقیق در مورد نقش داروهای مخدر در ایجاد دلیریوم متناقض هستند (Tarasova et al., 2021).

مخدرها رایج ترین مسکن هایی هستند که پس از جراحی برای بیماران تجویز می شوند و مرفین، فنتانیل و هیدرومورفون بیشترین تجویز را دارند (Swart, van der Zanden, Spies, de Rooij, & van Munster, 2017). در برخی مطالعات، ارتباطی بین استفاده از داروهای مخدر و شروع دلیریوم در بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه گزارش شده است (Duprey et al., 2021; Pavone et al., 2021).

نحوه تجویز اپیوئید ها ممکن است با دلیریوم مرتبط تر باشد. در مطالعه ای نشان داد که اپیوئید های خوراکی زمانی که توسط بی دردی کنترل شده توسط بیمار (PCA) تزریق می شوند، نسبت به اپیوئیدها برتری دارند (Urban, Sasaki, Schmucker, & Magid, 2020). راه خوراکی برای تحویل دارو ترجیح داده می شود، مگر اینکه بیمار استفراغ غیرقابل درمان داشته باشد، زیرا محدودیت های کمتری نسبت به راه تزریقی برای بیمار ایجاد می کند (Subramaniam et al., 2019). نتایج در برخی مطالعات جراحی غیرقلبی نشان داد که بیمارانی که تنها با اپیوئید ها خوراکی تحت درمان قرار می گرفتند، بر خلاف بیمارانی که از طریق سیستم کنترل شده توسط بیمار با اپیوئید ها داخل وریدی درمان می شدند، به طور قابل توجهی شانس بازیابی عصبی شناختی با تأخیر را کاهش دادند. این یافته پس از کنترل تعدادی از عوامل مخدوش کننده خاص بیمار و جراحی از جمله سطوح درد قبل و بعد از عمل به دست آمد. مصرف اپیوئید ها قبل از عمل با افزایش نرخ دلیریوم همراه است. اپیوئید ها به ندرت به طور انحصاری عامل دلیریوم هستند، اگرچه ممکن است به دلیل علل دیگر در شدت دلیریوم نقش داشته باشند (O'Gara et al., 2021).



بیماران مبتلا به دلیریوم در مقایسه با بیمارانی که دچار دلیریوم نشدند، به طور قابل توجهی روزهای بیشتری در مواجهه با اپیوئید ها بودند. به طور خاص، شانس دلیریوم در روز بعد برای بیمار تحت درمان با اپیوئید ها 2 برابر بیشتر از بیمارانی بود که با اپیوئید ها درمان نشده بودند. اما از آنجایی که درد پیش‌بینی‌کننده معنی‌داری برای دلیریوم در روز بعد نبود، ارزیابی آماری نقش تجویز اپیوئید ها به عنوان تعدیل‌کننده انجام نشد (Pavone et al., 2021). مطالعه دیگر نشان داد که کنترل شدت درد، در بیمارانی که در معرض اپیوئید ها قرار گرفتند، شانس دلیریوم در روز بعد را نشان دادند که 2/5 برابر بیمارانی بود که در معرض مواد مخدر قرار نگرفته بودند (Devlin et al., 2018).

در حالی که درد تسکین‌نشده پیامدهای زیان‌باری دارد، ممکن است پیش‌بینی‌کننده ایجاد دلیریوم نباشد و نشان می‌دهد که مدیریت درد با اپیوئید ها ممکن است مسئول مخدوش کردن این رابطه باشد. مواد مخدر دارای اثرات روانگردان و کاهش عملکرد قشر مغز هستند که منجر به کاهش عملکرد شناختی می‌شود که در کاهش عملکرد شناختی مشخصه دلیریوم نقش دارد (Pavone et al., 2021). فرض بر این است که دلیریوم ناشی از اپیوئید ها نتیجه کم کاری سیستم کولینرژیک است. سیستم کولینرژیک در سیستم عصبی مرکزی باعث حفظ عملکردهای شناختی کلیدی مانند حفظ هوشیاری، حفظ توجه، و یادگیری و حافظه حیاتی هستند. نقش اپیوئید ها در ایجاد دلیریوم ممکن است به دلیل وقفه در چرخه طبیعی خواب و بیداری باشد (Jensen, DeVito, Yip, Carroll, & Sofuoglu, 2018). در مطالعه ای پیش‌داری اپیوئیدی به طور مستقل با دلیریوم مرتبط بودند (Duprey et al., 2021).

در مقایسه با بیماران مسن‌تری که پیش‌داری مخدر دریافت نکرده‌اند، آن‌هایی که پیش‌داری اپیوئید ها دریافت کرده‌اند، 8 برابر احتمال بیشتری دارد که دچار دلیریوم شوند. او استدلال کرد که اپیوئید ها احتمال پیامدهای نامطلوب مانند دلیریوم را افزایش می‌دهند (Daoust et al., 2020).

رابطه بین مصرف داروهای ضددرد اپیوئیدی و دلیریوم پس از عمل در هنگام مدیریت درد در بیماران مسن پس از ترمیم شکستگی لگن به خوبی تعریف نشده است. اگرچه یک مطالعه نشان داد که مصرف اپیوئید ها با توجه به دلیریوم پس از عمل رابطه معکوس دارد و دیگران خلاف این را نشان داده‌اند. در مطالعه ای زوال عقل احتمالی، اما نه دلیریوم پس از عمل، با مصرف کمتر اپیوئید ها همراه بود (Aldwikat, Manias, & Nicholson, 2020; Sieber et al., 2011).

از یک طرف، اپیوئید ها برخی از موثرترین مسکن ها برای درد حاد، به ویژه برای شرایط دردناک شدید مانند پس از ضربه یا جراحی هستند. از سوی دیگر، عوارض جانبی مرتبط با اپیوئید ها مانند آرام‌بخشی یا توهم ممکن است علائم دلیریوم را تسریع، بدتر یا شبیه‌سازی کنند، مانند بی‌حسی یا کم‌فعالی حرکتی و عملکرد شناختی. با توجه به این ملاحظات، دستورالعمل‌های کنونی برای بهترین شیوه‌ها برای جلوگیری از دلیریوم، حداقل به عنوان عوامل خط اول، از اجتناب از اپیوئید ها حمایت می‌کنند (O’Gara et al., 2021). با این حال، داده‌ها نشان می‌دهند که تجویز ساده اپیوئید ها ممکن است از اختلالات شناختی حین عمل جلوگیری نکند (Chung, Lee, Park, & Choi, 2015; Nandi et al., 2014; Petre et al., 2012). بنابراین خطر بالاتر دلیریوم با دوزهای کمتر اپیوئید ها به طور مستقیم به این معنی نیست که درد آن بیماران به خوبی درمان نشده است، داده‌ها از این گروه‌ها نشان می‌دهند که افزایش دوز اپیوئید ها با افزایش خطر دلیریوم پس از عمل، حداقل در زمینه درد حاد، همراه نیست (Kitsis et al., 2022).

مصرف اپیوئید ها مثل مپریدین با افزایش خطر دلیریوم در ارتباط هستند، اما اطلاعات محدودی در مورد تأثیر افتراقی عواملی که معمولاً در دوره بعد از عمل استفاده می‌شوند مانند فنتانیل یا هیدرومورفون وجود دارد. دوز های بالاتر مصرف اپیوئید هادر آنالیزهای طبقه بندی شده بر اساس سن تا 36 درصد احتمال دلیریوم کمتر در گروه سنی کمتر از 80 سال همراه بود (Swart et al., 2017).



اثرات مورفین در مقابل هیدرومورفون را بر ایجاد اختلالات شناختی پس از عمل، در 61 بیمار تحت عمل جراحی زیر شکم مقایسه کردند. نمرات درد بین گروه ها تفاوتی نداشت. مورفین را با ترامادول در 43 زن تحت ماموپلاستی مقایسه کردند که در آن تسکین درد بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. با این حال، اینکه آیا تفاوتی در اثربخشی تسکین درد بین گروه ها وجود دارد، نمی توان از داده های ارائه شده مطمئن شد (Brouquet et al., 2010; Leung, Sands, Lim, Tsai, & Kinjo, 2013).

در مطالعه ای که مپریدین، مرفین، فنتانیل، اکسی کدون و کدئین را با هم مقایسه کردند، اگرچه گروه شاهد عمدتاً مرفین و مپریدین دریافت کردند. از میان پنج دارو، مپریدین تنها دارویی بود که با بروز دلیریوم پس از عمل به طور قابل توجهی بیشتر مرتبط بود (Pavone et al., 2021).

مپریدین، یک مسکن اپیوئیدی که امروزه به ندرت استفاده می شود، نیمه عمر نسبتاً طولانی دارد و متابولیت آن، نورمپریدین، یک محرک سیستم عصبی مرکزی با خواص آنتی کولینرژیک است که ممکن است باعث تشنج و دلیریوم شود. تجمع نورمپریدین در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد کلیوی رخ خواهد داد. مپریدین گاهی اوقات در دوز کمتر برای درمان لرز بعد از عمل استفاده می شود. اثر این دوز کوچکتر مپریدین بر دلیریوم و شناخت بررسی نشده است (Binder Jr, Stearns, & Gorlin, 2024).

#### دارو های مسکن غیر اپیوئیدی و دلیریوم

بیمارانی که پروپوفول دریافت کردند به میزان قابل توجهی بیشتر در معرض خطر دلیریوم قرار داشتند. از آنجایی که پروپوفول به طور قابل توجهی با دلیریوم مرتبط بود، به عنوان یک پیش بینی کننده دلیریوم در روز بعد در یک مدل ارزیابی شد. احتمال دلیریوم در روز بعد برای بیمار دریافت پروپوفول 2/6 برابر بیمارانی بود که در معرض پروپوفول قرار نگرفته بودند. پروپوفول در ایجاد دلیریوم ممکن است به دلیل وقفه در چرخه طبیعی خواب و بیداری باشد (Mei et al., 2020).

اگرچه استامینوفن یک ضد التهاب در نظر گرفته نمی شود، اما برخی از ویژگی های داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی از جمله اثر بر مسیر سیکلواکسیژناز و تاثیر احتمالی بر تولید پروستاگلاندین سیستم عصبی مرکزی را دارد. یک کارآزمایی فاکتوریل تصادفی و کنترل شده با دارونما روی 121 بیمار جراحی قلب بالای 60 سال نشان داد که استامینوفن وریدی برنامه ریزی شده برای 48 ساعت اول پس از عمل به طور قابل توجهی بروز دلیریوم را در مقایسه با دارونما کاهش داد. طول مدت دلیریوم در بیماران دریافت کننده استامینوفن نیز به طور قابل توجهی کاهش یافت (Connolly, Kleinman, Stevenson, Neuman, & Mehta, 2020).

برای جلوگیری از دلیریوم بعد از جراحی گلابنتین یکی دیگر از مسکن های غیرافیونی است که به عنوان مداخله ای برای به حداقل رساندن مصرف اپیوئید ها بعد از عمل مورد بررسی قرار گرفته است. با این حال، هیچ تفاوتی بین گروه گلابنتین و دارونما در نتیجه اولیه دلیریوم بعد از عمل وجود نداشت. هیچ موردی از دلیریوم پس از عمل را با استفاده از یک استراتژی چند جزئی شامل پروتکل های استاندارد بیهوشی و ضد درد پس از عمل با استفاده از ترکیبات مختلف پاراستامول، گلابنتین، ترامادول، سلوکسیب و ایبوپروفن در چهار مرکز مختلف پیدا نکرد (Janssen et al., 2019; Leung et al., 2017).

کتامین یکی دیگر از مسکن های متداول دیگر ضد درد است. مانند اپیوئید ها، کتامین دارای اثرات روانگردان بالقوه ای مانند توهم، کابوس، یا روان پریشی است که در بیماران در معرض خطر دلیریوم نامطلوب است. این اثرات ممکن است وابسته به دوز باشند، بنابراین کارآزمایی هایی که اثربخشی کتامین را در کاهش مصرف اپیوئید ها ارزیابی می کنند و بر مداخلات با دوز پایین تمرکز دارند. در یک کارآزمایی تصادفی سه بازوی کنترل شده با دارونما و فعال بر روی 56 بیمار بزرگسال تحت عمل جراحی باز شکم بزرگ، تجویز دوز کم (0.25 mg/kg بولوس و 0.125 mg/kg/h انفوزیون) و حداقل دوز کتامین در طول بیهوشی و 48 ساعت بعد منجر به مصرف کمتر اپیوئید ها بعد از عمل در مقایسه با دارونما شد. بروز تاخیر در بازیابی شناختی در یک هفته پس از عمل، از عوارض این دارو برآورد شد. بنابراین نتایج این کارآزمایی کادر بالینی، باید در مصرف کتامین حین عمل به عنوان وسیله ای برای کاهش خطر دلیریوم یا مصرف اپیوئید ها بعد از عمل، احتیاط کنند. اگرچه کتامین به عنوان یک گزینه دارویی برای



جلوگیری از دلیریوم پس از عمل پیشنهاد شده است، اما دارویی با خواص توهم زایی شناخته شده است و بنابراین می تواند در ایجاد دلیریوم بعد از عمل موثر باشد (Avidan et al., 2017; Elsamadicy et al., 2019).

### 3. مداخلات درمان درد غیر دارویی

دستورالعمل های کنونی مدیریت درد بعد از عمل برای بزرگسالان استفاده از انواع داروهای ضد درد و بی حس کننده ها را همراه با رویکردهای غیردارویی توصیه می کند. گرچه در صورت وجود علائم دلیریوم، پرستاران ممکن است تمایلی به تجویز داروهای اپیوئیدی نداشته باشند، یافته های برخی مطالعات نشان می دهد که عواملی غیر از مصرف اپیوئید ها نیز باید در نظر گرفته شوند (Chou et al., 2016).

پیشنهاد می شود که درمان غیردارویی می تواند برای کنترل عوامل خطر مانند مشکلات خواب، بی حرکتی، کمبودهای حسی، درمان دارویی، و هیدراتاسیون کافی برای مبارزه با کم آبی بدن به کار رود، که در کاهش خطر دلیریوم نشان داده شده است (Alvarez et al., 2023).

مداخلات غیردارویی که می توانند در برنامه های مدیریت درد گنجانده شوند شامل مدالیته های فیزیکی (مانند تحریک الکتریکی از طریق پوست) و مدالیته های شناختی (مانند تصویرسازی هدایت شده و روش های آرام سازی) هستند.

قبل از جراحی، پزشکان ممکن است از بی حسی منطقه ای (نخاعی، اپیدورال، یا بلوک های عصبی یا غلاف) برای کاهش درد پس از عمل استفاده کنند. پزشکان همچنین ممکن است از ترکیبی از بیهوشی موضعی و عمومی برای افزایش کنترل درد، تحرک و عملکرد دستگاه گوارش و کاهش خطر گیجی و دلیریوم پس از عمل استفاده کنند. علاوه بر این، یک بررسی سیستماتیک از 28 مطالعه روی بیمارانی که تحت عمل جراحی آرتروپلاستی انتخابی مفصل قرار گرفتند، نشان داد که استفاده از بی حسی منطقه ای، همراه با تکنیک های چندوجهی که نیاز به مواد افیونی پس از عمل را به حداقل می رساند، خطر اختلال عملکرد شناختی زودرس پس از عمل را کاهش می دهد.

سایر مداخلات درمان درد غیر دارویی شامل مداخلات فیزیکی (پدهای حرارتی، پک سرد، ماساژ، ورزش)، رویکردهای مکمل (حواس پرتی) و مداخلات روانشناختی (درمان شناختی، رفتار درمانی، بیوفیدبک و هیپنوتیزم) است.

برای بیمارانی که غربالگری دلیریوم را مثبت می کنند، استراتژی های پیشگیرانه غیردارویی باید ادامه یابد و مداخلات دارویی زیر در نظر گرفته شود (Cerveira, Pupo, Santos, & Santos, 2017).

#### ابزار های ارزیابی درد

توصیه می شود که پزشکان یک ابزار ارزیابی رفتاری قابل اعتماد و معتبر را انتخاب کنند و به طور مداوم از آن برای ارزیابی درد در افراد مسن استفاده کنند (Hartjes et al., 2016).

ارزیابی اولیه جامع باید شامل عوامل زیر باشد: محل اولیه درد، کیفیت، ویژگی، شروع و مدت درد، عوامل کاهش دهنده یا تشدید کننده مرتبط با درد، اثربخشی رژیم فعلی مدیریت درد، اثربخشی رژیم فعلی مدیریت درد، اثرات درد، هدف بیمار برای درد و سطح قابل قبول یا قابل تحمل درد (Sampson et al., 2020).

اختلال شناختی ممکن است ارزیابی درد را دشوارتر مقایسه آینده نگر پنج مقیاس درد خود گزارش دهی محبوب از نظر امکان سنجی، اعتبار و عملکرد نشان می دهد که NRS-V امکان پذیرترین مقیاس درد مورد پسند بیماران است. پزشکان باید از مقیاس های ارزیابی درد متناسب با توانایی های شناختی و کلامی بیمار استفاده کنند. ز بین این مقیاس ها، NRS پاسخ دهنده تر است (به این معنی که می تواند تغییرات در شدت درد را با دقت بیشتری تشخیص دهد)، به دنبال آن VAS، FPS-R و VRS قرار دارند. جنسیت بیمار در تمام مقیاس ها (به استثنای VAS) تأثیر قابل توجهی بر درک درد دارد و زنان شدت درد بیشتری را گزارش می کنند (Skrobik & Chanques, 2013).



خود گزارشی به عنوان استاندارد طلایی در ارزیابی درد شناخته شده است. متأسفانه، بیماران مبتلا به اختلال شناختی اغلب قادر به بیان دقیق تجربیات درد خود نیستند. بنابراین، درد در این جمعیت ممکن است ارزیابی نشده و تحت درمان قرار نگیرد. غربالگری درد برای بیماران دارای اختلال شناختی در مراکز مراقبت حاد توجه بیشتری را به خود جلب کرده است. محققان پیشنهاد کرده‌اند که رویکردهای استاندارد شده برای ارزیابی درد با ابزارهای مشاهده‌ای برای بیماران مراقبت‌های حاد مبتلا به اختلال شناختی ممکن است مدیریت بهینه درد را بهبود بخشد. ابزارهای غربالگری درد مشاهده‌ای برای بیماران مبتلا به اختلال شناختی مهم است، اما این ابزارها محدودیت‌های ذاتی دارند. درد، بی‌قراری، و دلیریوم (در حالی که موجودات جداگانه هستند) اغلب در بزرگسالان مسن رخ می‌دهند و ممکن است با علائم سایر بیماری‌ها تداخل ایجاد کند (Goebel, Ferolito, & Gorman, 2019).

در مرورهای سیستماتیک و یکپارچه، نشان داده شده است که ابزار غربالگری ارزیابی درد در دمانس پیشرفته (PAINAD) دارای خواص روان‌سنجی قوی‌تری نسبت به سایر ابزارهای غربالگری مشاهده‌ای درد است و در بیماران پیشرفته زوال عقل تایید شده است. نتایج برای PAINAD سازگاری درونی قوی را در ابتدا نشان داد. پایایی آزمون مجدد در بیماران بدون درد از ابتدای شروع تا پیگیری 30 دقیقه‌ای قوی بود (Kang & Uhm, 2023).

تحقیقات محدود نشان داده است که نمرات ابزارهای رفتاری از جمله CPOT ممکن است با سطح دلیریوم تغییر کند. به طور کلی، درجه درد 4 یا بالاتر در مقیاس درجه بندی عددی 0 تا 10 نشان دهنده سطح متوسطی از درد است که به طور قابل توجهی در عملکرد اختلال ایجاد می‌کند. بنابراین، نمره بیشتر از 4 باید اقداماتی را برای مدیریت درد، جهت از سرگیری عملکرد در آنها برای بهبود و ترخیص، آغاز کند. مطالعه‌ای نشان داد که درد حاد پس از عمل (نمره 4 یا بیشتر در مقیاس 5 امتیازی) تا روز 3 پس از عمل، افزایش 9 برابری در خطر دلیریوم قرار داشت. در مطالعه دیگر، سالمندانی که تحت عمل جراحی بزرگ شکم قرار گرفتند، درد کنترل‌نشده با نمره درد بیشتر از 5 بدون تجویز داروی کافی به طور قابل توجهی با دلیریوم مرتبط نبود (Fischer, Hosie, Luckett, Agar, & Phillips, 2019).

## بحث و نتیجه گیری

این فرض که هم درد و هم مدیریت دارویی آن می‌تواند در شروع دلیریوم نقش داشته باشد، نیاز به بررسی بیشتر نقش نسبی آنها در ایجاد دلیریوم دارد. مفروضات مطالعات پیشین بر این استوار است که شدت درد و مصرف اپیوئیدها هر کدام به طور مستقل و مثبت با شروع دلیریوم همبستگی دارند (Lynch et al., 1998; Vaurio, Sands, Wang, Mullen, & Leung, 2006). علاوه بر این، فرض بر این است که تجویز اپیوئیدها رابطه بین درد و دلیریوم را تعدیل می‌کند، به طوری که کاهش درد ناشی از مصرف اپیوئیدها باعث کاهش شروع دلیریوم در روز بعد می‌شود (Fong, Sands, & Leung, 2006). این مطالعه با هدف بررسی تاثیر شدت و تسکین درد به عنوان یک ریسک فاکتور بر میزان دلیریوم پس از عمل انجام شد.

تقریباً 80 درصد از بیماران کنترل درد پس از عمل ناکافی دارند که با پیامدهای بدتر در بیمارستان و طولانی مدت همراه است (Nakajima & Al'Absi, 2014). در برخی مطالعات رابطه بین درد و دلیریوم به گونه‌ای مشخص شد که به ازای هر یک امتیاز افزایش در مقیاس درد آنالوگ بصری بعد از عمل، خطر دلیریوم به طور قابل توجهی افزایش یافت (Poeran et al., 2020). در مطالعه‌ای وجود درد حاد را با دلیریوم پس از عمل مرتبط دانست. در مطالعه‌ای که سالمندان تحت عمل جراحی بزرگ قرار گرفتند، درد پس از عمل در حالت استراحت به طور قابل توجهی با دلیریوم بعد از عمل مرتبط بود. در یک جمعیت



مشابه، بیماران با سطوح بالای درد پس از عمل و دریافت دوزهای بالای مواد مخدر، نرخ دلیریوم به طور قابل توجهی بالاتری داشتند (Radinovic et al., 2014). مطالعه دیگر نشان داد که میانگین و بدترین نمره درد پیش بینی کننده شروع دلیریوم در روز بعد نیست. همانطور که اشاره شد، میانگین نمرات درد در محدوده کم تا متوسط بود. اما بیماران مبتلا به دلیریوم نسبت به بیمارانی که دلیریوم نداشتند، شدت درد بیشتری داشتند، که نشان می دهد بی دردی کافی قبل از عمل و پس از عمل ممکن است شیوع دلیریوم را کاهش دهد (Liu et al., 2023).

نکته ای که هنگام بحث باید به آن توجه کرد شواهدی که درد را با دلیریوم پس از عمل مرتبط می کند، نشان می دهد که ارزیابی درد در بیماران مبتلا به اختلال شناختی می تواند بسیار چالش برانگیز باشد، و بنابراین دستورالعمل های فعلی استفاده از یک رویکرد چندمنبعی و چند بعدی را برای ارزیابی درد در افراد مسن توصیه می کنند. مداخلات توصیه شده عبارتند از ارزیابی مکرر درد در ریکاوری و پس از مداخلات مدیریت درد، به ویژه هنگامی که بیمار از اتاق عمل به بخش منتقل می شود. استفاده از مداخلات چندوجهی، استفاده از بی دردی قبل از عمل، درمان درد قبل از مصرف آرامبخش ها می باشد (O'Gara et al., 2021).

در برخی مطالعات روندهای دیگری که تأثیر منفی بر بروز دلیریوم دارد، کاهش استفاده از بیهوشی عصبی و اپیوئید ها است (Petre et al., 2012). در عین حال، در مطالعات دیگری که قرار گرفتن همزمان در معرض عوامل مختلفی که خطر را تعدیل می کنند، مشخص شد که مصرف اپیوئید ها با احتمال کمتری برای دلیریوم همراه است. این یافته با مطالعات قبلی که در مورد اثرات نسبی داروهای ضد درد و درد بر دلیریوم پس از عمل بودند، همخوانی دارد. اگرچه هم افیونی ها و هم درد به طور جداگانه با خطر دلیریوم مرتبط هستند. یافته های مطالعات قبلی نشان می دهد که کنترل درد کافی در پیشگیری از دلیریوم موثرتر از محدود کردن مصرف اپیوئید ها است (Poeran et al., 2020).

بی دردی ایده آل می تواند همزمان با محدود کردن اپیوئیدها انجام شود، اما در صورتی که تکنیک های مصرف مواد مخدر مانند عوامل ضدالتهایبی و بی دردی منطقه ای، عصبی یا موضعی موفقیت آمیز نباشد، درد باقی مانده درمان نشده ممکن است بیشتر از محدود کردن بیشتر بر دلیریوم اثر بگذارد. متخصصین بیهوشی، تیم های ریکاوری و سایر ارائه دهندگان مراقبت های بهداشتی که از بیمار مراقبت می کنند باید با انتخاب و دوز عاقلانه مسکن ها (به ویژه آن هایی که فاقد عوارض جانبی اپیوئید ها هستند) از بی دردی کافی پس از عمل اطمینان حاصل کنند، که ممکن است شیوع دلیریوم را کاهش دهد (O'Gara et al., 2021).

چالش های مرتبط با مدیریت درد پس از عمل با توجه به نگرانی های معاصر در مورد استفاده بیش از حد از اپیوئید ها، همراه با دلیریوم به عنوان یک اتفاق مکرر، نیازمند رویکردهای نوآورانه است. مدیریت درد پس از جراحی اغلب یک رویکرد چندوجهی دارد که شامل تجویز اپیوئید ها در ترکیب با سایر اقدامات تسکین درد دارویی و غیردارویی است (Denny & Such, 2018).

مدیریت درد در افراد مسن می تواند به دلیل خطرات بهداشتی زیر که باید هنگام مراقبت از آنها در نظر گرفته شود چالش برانگیز باشد: حساسیت به داروها و اپیوئید ها، تداخلات بالقوه چند دارو، تغییرات فیزیولوژیکی، مانند کاهش توده عضلانی، افزایش توزیع چربی و کاهش عملکرد کلیه که ممکن است متابولیسم و پاکسازی برخی داروها را تغییر دهد، به عنوان مثال، از دست دادن عضلات و افزایش چربی کلی بدن ممکن است توزیع چنین داروهای چربی دوست را به عنوان بیهوشی افزایش دهد، در نتیجه مدت اثر آنها را طولانی تر کند. علاوه بر این، با توجه به اینکه کارآزمایی های قبل از بازاریابی اغلب شرکت کنندگان مسن تر را حذف می کنند، پیش بینی اثرات داروهای تجویز شده بر افراد مسن دشوار است. جهت تسکین درد، بی دردی چندوجهی، با استفاده از ترکیبی از اپیوئید ها، NSAID ها و بی حس کننده های موضعی بر هر روشی به تنهایی برتری دارد (Hartjes et al., 2016). با این حال، بررسی های آینده با اندازه مطالعه کافی و روش های استاندارد تر برای تعریف نتایج، برای تأیید یافته های فعلی ضروری است.

- Aldwikat, R. K., Manias, E., & Nicholson, P. (2020). Incidence and risk factors for acute delirium in older patients with a hip fracture: A retrospective cohort study. *Nursing & Health Sciences*, 22(4), 958-966.
- Galaz, M. M., Ponce, D. P., Gutierrez, R. G., . . . Vergara, R. C. (2023). , Alvarez, E. A., Rojas, V. A., Caipo, L. I Non-pharmacological prevention of postoperative delirium by occupational therapy teams: A .randomized clinical trial. *Frontiers in Medicine*, 10, 1099594
- B., Melesse, D. Y., & Nigatu, Y. A. (2021). Incidence and risk factors of emergence .Assefa, M. T., Chekol, W delirium after anesthesia in elderly patients at a postanesthesia care unit in Ethiopia: prospective .observational study. *Patient Related Outcome Measures*, 23-32
- M. S., Maybrier, H. R., Abdallah, A. B., Jacobsohn, E., Vlisides, P. E., Pryor, K. O., . . . Rogers, E. M. ,Avidan (2017). 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*, 390(10091), 267-275
- Bai, J., Liang, Y., Zhang, P., Liang, X., He, J., Wang, J., & Wang, Y. (2020). Association between postoperative delirium and mortality in elderly patients undergoing hip fractures surgery: a meta-analysis. *.Osteoporosis International*, 31, 317-326
- Binder Jr, W. J., Stearns, J. D., & Gorlin, A. W. (2024). Parenteral Meperidine: a Review of the Pharmacology .and Clinical Applications. *Current Anesthesiology Reports*, 14(1), 131-138
- Bramley, P., McArthur, K., Blayney, A., & McCullagh, I. (2021). Risk factors for postoperative delirium: an .umbrella review of systematic reviews. *International Journal of Surgery*, 93, 106063
- Brouquet, A., Cudennec, T., Benoist, S., Moulias, S., Beauchet, A., Penna, C., . . . Nordlinger, B. (2010). Impaired mobility, ASA status and administration of tramadol are risk factors for postoperative delirium in patients aged 75 years or more after major abdominal surgery. *Annals of Surgery*, .251(4), 759-765
- Cerveira, C. C. T., Pupo, C. C., Santos, S. D. S. d., & Santos, J. E. M. (2017). Delirium in the elderly: A systematic review of pharmacological and non-pharmacological treatments. *Dementia & .neuropsychologia*, 11, 270-275
- Pancharoen, W., Vijitmal, K., Danpornprasert, P., Toaditthep, P., & ,Chaiwat, O., Chanidnuan, M Thanakiattiwibun, C. (2019). Postoperative delirium in critically ill surgical patients: incidence, risk .factors, and predictive scores. *BMC anesthesiology*, 19, 1-10
- Chen, X., Li, L., Yang, L., Li, A., Wu, M., & Yu, D. (2022). A randomized trial: bispectral-guided anesthesia decreases incidence of delayed neurocognitive recovery and postoperative neurocognitive .disorder but not postoperative delirium. *American journal of translational research*, 14(3), 2081
- Chou, R., Gordon, D. B., de Leon-Casasola, O. A., Rosenberg, J. M., Bickler, S., Brennan, T., . . . Degenhardt, E. (2016). Management of Postoperative Pain: a clinical practice guideline from the American pain Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American society, the American Society of Anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and .administrative council. *The journal of pain*, 17(2), 131-157
- Choi, C. H. (2015). Risk factors of delirium in patients undergoing total & ,Chung, K. S., Lee, J. K., Park, J. S .knee arthroplasty. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 60(3), 443-447
- Cohen, C. L., Atkins, K. J., Evered, L. A., Silbert, B. S., & Scott, D. A. (2023). Examining Subjective Psychological Experiences of Postoperative Delirium in Older Cardiac Surgery Patients. *Anesthesia & Analgesia*, 136(6), 1174-1181

- Connolly, K. P., Kleinman, R. S., Stevenson, K. L., Neuman, M. D., & Mehta, S. N. (2020). Delirium reduced with intravenous acetaminophen in geriatric hip fracture patients. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 28(8), 325-331.
- Daiello, L. A., Racine, A. M., Yun Gou, R., Marcantonio, E. R., Xie, Z., Kunze, L. J., . . . Jones, R. N. (2019). Postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction: overlap and divergence. *Anesthesiology*, 131(3), 477-491.
- Daoust, R., Paquet, J., Boucher, V., Pelletier, M., Gouin, É., & Émond, M. (2020). Relationship between in older emergency department patients. *Academic pain, opioid treatment, and delirium*. *Emergency Medicine*, 27(8), 708-716.
- Denny, D. L., & Lindseth, G. N. (2020). Pain, opioid intake, and delirium symptoms in adults following joint .176-165 ,(3)replacement surgery. *Western journal of nursing research*, 42
- Denny, D. L., & Such, T. L. (2018). Exploration of relationships between postoperative pain and .subsyndromal delirium in older adults. *Nursing research*, 67(6), 421-429
- Pandharipande, P. P., . . . Rochwerg, J., Devlin, J. W., Skrobik, Y., Gélinas, C., Needham, D. M., Slooter, A. J. B. (2018). Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Critical .73care medicine*, 46(9), e825-e8
- Diagnostic, A. P. A. (1994). Statistical Manual of mental disorders. In: Washington, DC: American .Psychiatric Association
- Ding, X., Gao, X., Chen, Q., Jiang, X., Li, Y., Xu, J., . . . Huang, D. (2021). Preoperative acute pain is associated .with postoperative delirium. *Pain medicine*, 22(1), 15-21
- Dogan, T. D., Guttenthaler, V., Zimmermann, A., Kunsorg, A., Dinç, M. Ö., Knueller, N., . . . Wittmann, M. (2023). Functional intervention following cardiac surgery to prevent postoperative delirium in .older patients (FEEL WELL study). *Journal of Intensive Care*, 11(1), 62
- Dunne, S. S., Coffey, J. C., Konje, S., Gasior, S., Clancy, C. C., Gulati, G., . . . Dunne, C. P. (2021). Biomarkers .110530 ,147 ,in delirium: A systematic review. *Journal of Psychosomatic Research*
- Duprey, M. S., Dijkstra-Kersten, S. M., Zaal, I. J., Briesacher, B. A., Saczynski, J. S., Griffith, J. L., . . . Slooter, A. J. (2021). Opioid use increases the risk of delirium in critically ill adults independently of pain. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 204(5), 566-572
- El-Gabalawy, R., Patel, R., Kilborn, K., Blaney, C., Hoban, C., Ryner, L., . . . Duffin, J. (2017). A novel stress- intra-operative diathesis model to predict risk of post-operative delirium: implications for .management. *Frontiers in aging neuroscience*, 9, 274
- Elsamadicy, A. A., Charalambous, L. T., Sergesketter, A. R., Drysdale, N., Adil, S. M., Freedman, I. G., . . . Abd-El-Barr, M. M. (2019). Intraoperative ketamine may increase risk of post-operative delirium .after complex spinal fusion for adult deformity correction. *Journal of Spine Surgery*, 5(1), 79
- Fischer, T., Hosie, A., Luckett, T., Agar, M., & Phillips, J. (2019). Strategies for pain assessment in adult scoping review. *Journal of pain and symptom management*, 58(3), 487- patients with delirium: a .502. e411
- Fong, H. K., Sands, L. P., & Leung, J. M. (2006). The role of postoperative analgesia in delirium and cognitive .decline in elderly patients: a systematic review. *Anesthesia & Analgesia*, 102(4), 1255-1266
- Goebel, J. R., Ferolito, M., & Gorman, N. (2019). Pain screening in the older adult with delirium. *Pain .Management Nursing*, 20(6), 519-525
- Igram, C. A. (2022). Risk factors . . . ,Gold, C., Ray, E., Christianson, D., Park, B., Kournoutas, I. A., Kahn, T. A for delirium in elderly patients after lumbar spinal fusion. *Clinical neurology and neurosurgery*, .219, 107318
- Hartjes, T. M., Meece, L., & Horgas, A. L. (2016). CE: assessing and managing pain, agitation, and delirium .in hospitalized older adults. *AJN The American Journal of Nursing*, 116(10), 38-46



- Heinrich, M., Sieg, M., Kruppa, J., Nürnberg, P., Schreier, P. H., Heilmann-Heimbach, S., . . . Pischon, T. system and postoperative (2021). Association between genetic variants of the cholinergic .delirium and cognitive dysfunction in elderly patients. *BMC medical genomics*, 14, 1-10
- Iamaroon, A., Wongviriyawong, T., Sura-Arunsumrit, P., Wiwatnodom, N., Rewuri, N., & Chaiwat, O. (2020). Incidence of and risk factors for postoperative delirium in older adult patients undergoing .noncardiac surgery: a prospective study. *BMC geriatrics*, 20, 1-8
- Inouye, S. K., Marcantonio, E. R., Kosar, C. M., Tommet, D., Schmitt, E. M., Trivison, T. G., . . . Jones, R. N. term and long-term relationship between delirium and cognitive trajectory in -(2016). The short .older surgical patients. *Alzheimer's & Dementia*, 12(7), 766-775
- .(1992)Inouye, S. K., Westendorp, R. G., & Saczynski, J. S. (2014). Delirium in elderly people. *The lancet*, 383 .922-911
- Janssen, T., Alberts, A., Hooft, L., Mattace-Raso, F. U., Mosk, C., & van der Laan, L. (2019). Prevention of postoperative delirium in elderly patients planned for elective surgery: systematic review and .Aging, 1095-1117 meta-analysis. *Clinical Interventions in*
- Jensen, K. P., DeVito, E. E., Yip, S., Carroll, K. M., & Sofuoglu, M. (2018). The cholinergic system as a .treatment target for opioid use disorder. *CNS drugs*, 32, 981-996
- for Nonverbal Pain Assessment in the Post Kang, H., & Uhm, J.-Y. (2023). Validation of the PAINAD-K Scale .Anesthesia Care Unit. *Journal of Korean Academy of Fundamentals of Nursing*, 30(1), 90-101
- Kitsis, P., Zisimou, T., Gkias, I., Kostas-Agnantis, I., Gelalis, I., Korompilias, A., & Pakos, E. (2022). Postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction in patients with elective hip or .knee arthroplasty: a narrative review of the literature. *Life*, 12(2), 314
- delirium in hip Kong, D., Luo, W., Zhu, Z., Sun, S., & Zhu, J. (2022). Factors associated with post-operative .fracture patients: what should we care. *European Journal of Medical Research*, 27(1), 40
- Kosar, C. M., Tabloski, P. A., Trivison, T. G., Jones, R. N., Schmitt, E. M., Puella, M. R., . . . Meagher, D. (2014). Effect of preoperative pain and depressive symptoms on the risk of postoperative .delirium: a prospective cohort study. *The Lancet Psychiatry*, 1(6), 431-436
- Leung, J. M., Sands, L. P., Chen, N., Ames, C., Berven, S., Bozic, K., . . . Deviren, V. (2017). Perioperative not reduce postoperative delirium in older surgical patients: a randomized gabapentin does .clinical trial. *Anesthesiology*, 127(4), 633-644
- Leung, J. M., Sands, L. P., Lim, E., Tsai, T. L., & Kinjo, S. (2013). Does preoperative risk for delirium moderate postoperative pain and opiate use on postoperative delirium? *The American Journal the effects of .of Geriatric Psychiatry*, 21(10), 946-956
- Lin, Y. T., Lan, K. M., Wang, L.-K., Chu, C.-C., Wu, S.-Z., Chang, C.-Y., & Chen, J.-Y. (2016). Incidence, risk factors, and phenomenological characteristics of postoperative delirium in patients receiving intravenous patient-controlled analgesia: a prospective cohort study. *Neuropsychiatric disease .and treatment*, 3205-3212
- Liu, Q., Li, L., Wei, J., & Xie, Y. (2023). Correlation and influencing factors of preoperative anxiety, postoperative pain, and delirium in elderly patients undergoing gastrointestinal cancer surgery. *Bmc Anesthesiology*, 23(1), 78
- Lynch, E. P., Lazor, M. A., Gellis, J. E., Orav, J., Goldman, L., & Marcantonio, E. R. (1998). The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium. *Anesthesia & Analgesia*, 86(4), .781-785
- Mei, X., Zheng, H.-L., Li, C., Ma, X., Zheng, H., Marcantonio, E., . . . Shen, Y. (2020). The effects of propofol sevoflurane on postoperative delirium in older patients: a randomized clinical trial study. and *Journal of Alzheimer's Disease*, 76(4), 1627-1636
- Mosharaf, P., Alam, K., Ralph, N., & Gow, J. (2022). Hospital costs of post-operative delirium: A systematic .review. *Journal of Perioperative Nursing*, 35(2), e14-e26

- Nakajima, M., & Al'Absi, M. (2014). Nicotine withdrawal and stress-induced changes in pain sensitivity: A cross-sectional investigation between abstinent smokers and nonsmokers. *Psychophysiology*, 1022-1015 ,(10)51
- Nandi, S., Harvey, W. F., Saillant, J., Kazakin, A., Talmo, C., & Bono, J. (2014). Pharmacologic risk factors for post-operative delirium in total joint arthroplasty patients: a case-control study. *The Journal of Arthroplasty*, 29(2), 268
- Ní Chróinín, D., Alexandrou, E., & Frost, S. A. (2023). Delirium in the intensive care unit and its importance in the post-operative context: A review. *Frontiers in Medicine*, 10, 1071854
- Preoperative inflammatory mediators and .(21Noah, A. M., Almghairbi, D., Evley, R., & Moppett, I. K. (20 postoperative delirium: systematic review and meta-analysis. *British journal of anaesthesia*, 127(3), 424-434
- O'Gara, B. P., Gao, L., Marcantonio, E. R., & Subramaniam, B. (2021). Sleep, pain, and cognition: modifiable targets for optimal perioperative brain health. *Anesthesiology*, 135(6), 1132-1152
- Oh, E. S., Leoutsakos, J.-M., Rosenberg, P. B., Pletnikova, A. M., Khanuja, H. S., Sterling, R. S., . . . Akhlaghi, N. (2021). Effects of ramelteon on the prevention of postoperative delirium in older patients undergoing orthopedic surgery: the RECOVER randomized controlled trial. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 29(1), 90-100
- .of anesthesiology, 72(1), 4 Oh, S.-T., & Park, J. Y. (2019). Postoperative delirium. *Korean journal Pandharipande, P. P., Girard, T. D., Jackson, J. C., Morandi, A., Thompson, J. L., Pun, B. T., . . . Shintani, A. K. (2013). Long-term cognitive impairment after critical illness. New England Journal of Medicine*, 1316-6369(14), 130
- Pavone, K. J., Jablonski, J., Cacchione, P. Z., Polomano, R. C., & Compton, P. (2021). Evaluating pain, opioids, and delirium in critically ill older adults. *Clinical Nursing Research*, 30(4), 455-463
- DeFontes III, K. W., Belkoff, S. M., & Mears, S. C. (2012). Pain ,Petre, B. M., Roxbury, C. R., McCallum, J. R reporting, opiate dosing, and the adverse effects of opiates after hip or knee replacement in patients 60 years old or older. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*, 3(1), 3-7
- Poeran, J., Cozowicz, C., Zubizarreta, N., Weinstein, S. M., Deiner, S. G., Leipzig, R. M., . . . Memtsoudis, S. G. (2020). Modifiable factors associated with postoperative delirium after hip fracture repair: an age-stratified retrospective cohort study. *European Journal of Anaesthesiology| EJA*, 37(8), 649-658
- Radinovic, K., Milan, Z., Markovic-Denic, L., Dubljanin-Raspopovic, E., Jovanovic, B., & Bumbasirevic, V. (2014). Predictors of severe pain in the immediate postoperative period in elderly patients following hip fracture surgery. *Injury*, 45(8), 1246-1250
- Sampson, E. L., West, E., & Fischer, T. (2020). Pain and delirium: mechanisms, assessment, and management. *European Geriatric Medicine*, 11, 45-52
- Risk factors for delirium after spinal surgery: a meta-analysis. .(2015) .Shi, C., Yang, C., Gao, R., & Yuan, W .*World Neurosurgery*, 84(5), 1466-1472
- Sica, R., Wilson, J. M., Kim, E. J., Culley, D. J., Meints, S. M., & Schreiber, K. L. (2023). The relationship of postoperative pain and opioid consumption to postoperative delirium after spine surgery. *Journal of Pain Research*, 287-294
- Sieber, F. E., Mears, S., Lee, H., & Gottschalk, A. (2011). Postoperative opioid consumption and its relationship to cognitive function in older adults with hip fracture. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(12), 2256-2262
- Skrobik, Y., & Chanques, G. (2013). The pain, agitation, and delirium practice guidelines for adult critically ill patients: a post-publication perspective. *Annals of intensive care*, 3, 1
- Subramaniam, B., Shankar, P., Shaefi, S., Mueller, A., O'Gara, B., Banner-Goodspeed, V., . . . Packiasabapathy, S. (2019). Effect of intravenous acetaminophen vs placebo combined with

- patients following cardiac propofol or dexmedetomidine on postoperative delirium among older surgery: the DEXACET randomized clinical trial. *Jama*, 321(7), 686-696
- Swart, L. M., van der Zanden, V., Spies, P. E., de Rooij, S. E., & van Munster, B. C. (2017). The comparative risk of delirium with different opioids: a systematic review. *Drugs & Aging*, 34, 437-443
- Tarasova, N., Kulikov, A., & Bilotta, F. (2021). Postoperative delirium. *Current Anesthesiology Reports*, 11(3), 195-201
- Tesfaye Mekonin, G., Kelbesa Olika, M., Birhanu Wedajo, M., Tolasa Badada, A., Dukessa Dubiwak, A., Tazeza Ilala, T., & Gebre, M. N. (2022). Prevalence of Emergence Delirium and Associated Factors among Older Patients Who Underwent Elective Surgery: A Multicenter Observational Study. *Anesthesiology Research and Practice*, 2022(1), 2711310
- Urban, M. K., Sasaki, M., Schmucker, A. M., & Magid, S. K. (2020). Postoperative delirium after major orthopedic surgery. *World Journal of Orthopedics*, 11(2), 90
- Vaurio, L. E., Sands, L. P., Wang, Y., Mullen, E. A., & Leung, J. M. (2006). Postoperative delirium: the importance of pain and pain management. *Anesthesia & Analgesia*, 102(4), 1267-1273
- Wang, S., Greene, R., Song, Y., Chan, C., Lindroth, H., Khan, S., . . . Khan, B. (2022). Postoperative delirium and its relationship with biomarkers for dementia: a meta-analysis. *International psychogeriatrics*, 34(4), 377-390
- Yang, L., Do, Q., Zhu, X., Leung, J. M., Group, P. M. R., & Sands, L. P. (2024). Assessing patterns of delirium symptoms reveals a novel subtype among elective surgical patients with postoperative delirium. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 39(1), e6049
- Zhang, S., Tao, X. j., Ding, S., Feng, X. w., Wu, F. q., & Wu, Y. (2024). Associations between postoperative delirium among patients after cognitive dysfunction, serum interleukin-6 and postoperative coronary artery bypass grafting: A mediation analysis. *Nursing in Critical Care*
- Zukowska, A., Kaczmarczyk, M., Listewnik, M., & Zukowski, M. (2023). The Association of Infection with Delirium in the Post-Operative Period after Elective CABG Surgery. *Journal of Clinical Medicine*, 12(14), 4736

## Intensity and Relief of Pain as a Risk Factors for Postoperative Delirium in Elderly Patients: A Narrative Review

Maedeh Alhosseini

Master of Science in Anesthesia and Critical Care Nursing, Faculty Member of the School of Paramedicine, Arak University of Medical Sciences, Iran.

### Abstract

This article is a report of a review conducted to examine the intensity and relief of pain as a risk factor for postoperative delirium in elderly patients. A comprehensive literature search was conducted in April 2024 using several databases and keywords. All English-language clinical trial and prospective and retrospective studies from 2011 were collected. A total of 46 articles were included in the final review. The results indicate that uncontrolled pain and intolerable pain reduction for the patient (regardless of pain intensity) can be effective on postoperative delirium. Therefore, the presence of unrelieved pain, not just pain intensity, can be considered as a risk factor for postoperative delirium. For pain relief, multimodal analgesia, using a combination of opioids, NSAIDs, and local anesthetics, is superior to any single method. However, future studies with sufficient sample size and more standardized methods to define outcomes are necessary to confirm the current findings.

**Keywords :** pain, risk factor , postoperative delirium , elder