

Delirium a poruchy spánku na ICU

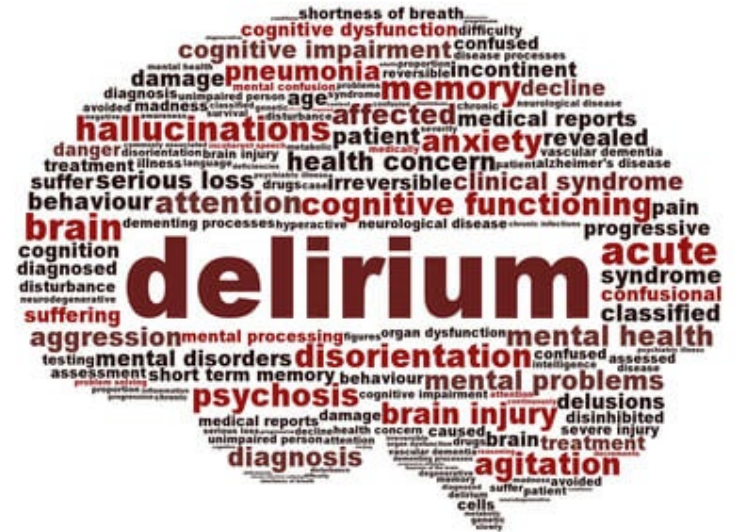
Ivan Čundrle

ARK

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Delirium

- Akutní porucha vědomí charakteristická
 - Fluktující změnou mentálního stavu
 - Neudržením pozornosti
 - Neorganizovaným myšlením, kognitivní dysfunkce
- Hyperaktivní – neklid, halucinace, agresivita – minimum
- Hypoaktivní – významně častější, významně pod-diagnostikované, horší outcome



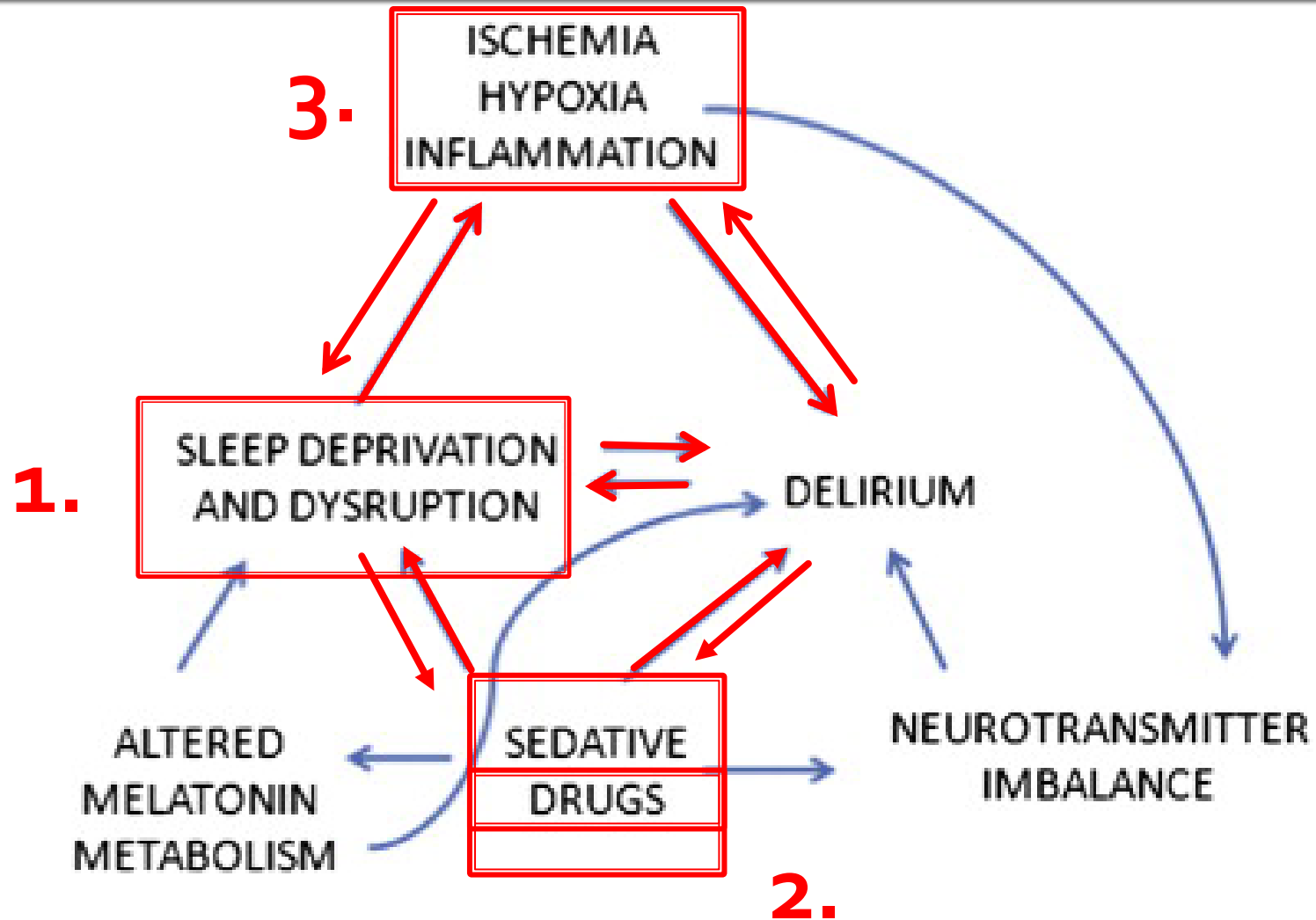
Outcome

- Prodloužená LOS *(Ely, Intensive Care Med, 2001)*
- Vyšší mortalita *(Ely, JAMA, 2004)*
- Horší fyzický a mentální stav při propuštění a až za 12 měsíců
(McCusker, Can Med Assoc J, 2001)
- Podle některých zdrojů i permanentní deficit (demence) *(Rahkonen, J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2000)*
 - Delirium „jen“ epifenomén tendence ke kognitivní dysfunkci?
- Vliv i na členy rodiny, zdravotníky

Patofyziologie deliria ...

- Multifaktoriální a ne zcela jasná ... neurotransmitery, proinflamační cytokiny, hypoxie
- Dva neuronální okruhy jejichž narušení vede deliriu (*Trzepacz, Dement Geriatr Cogn Disord, 1999*)
 1. Prefrontální kortex, cingula, bazální ganglia
 2. Parietální laloky, colliculus sup., thalamus
 - Pravděpodobně dysbalance acetylcholinu (pokles) a dopaminu (vzestup) (*Trzepacz, Semin Clin Neuropsychiatry, 2000*)
- BTW:
 1. spánková deprivace vede ke změnám metabolismu ve stejných částech mozku (*Thomas, J Sleep Res, 2000*)
 2. REM selektivní deprivace snižuje hladinu acetylcholinu v mozku (*Benedito, Braz J Med Biol Res, 2001*)
 3. Stejně tak dochází ke zvýšení koncentrace dopaminu (*Ebert, Neuropsychopharmacology, 1996*)

Etiologie deliria



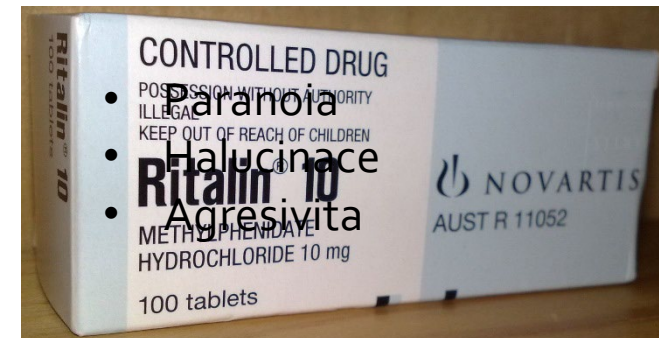
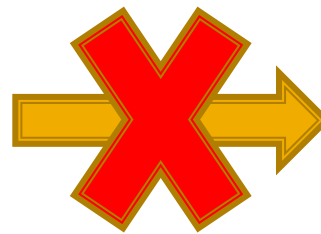
Spánková deprivace

■ Parciální a kompletní spánková deprivace (REM, SWS)

- Porucha soustředění
- Kognitivní dysfunkce, porucha paměti
- Neorganizované myšlení



Hypoaktivní delirium

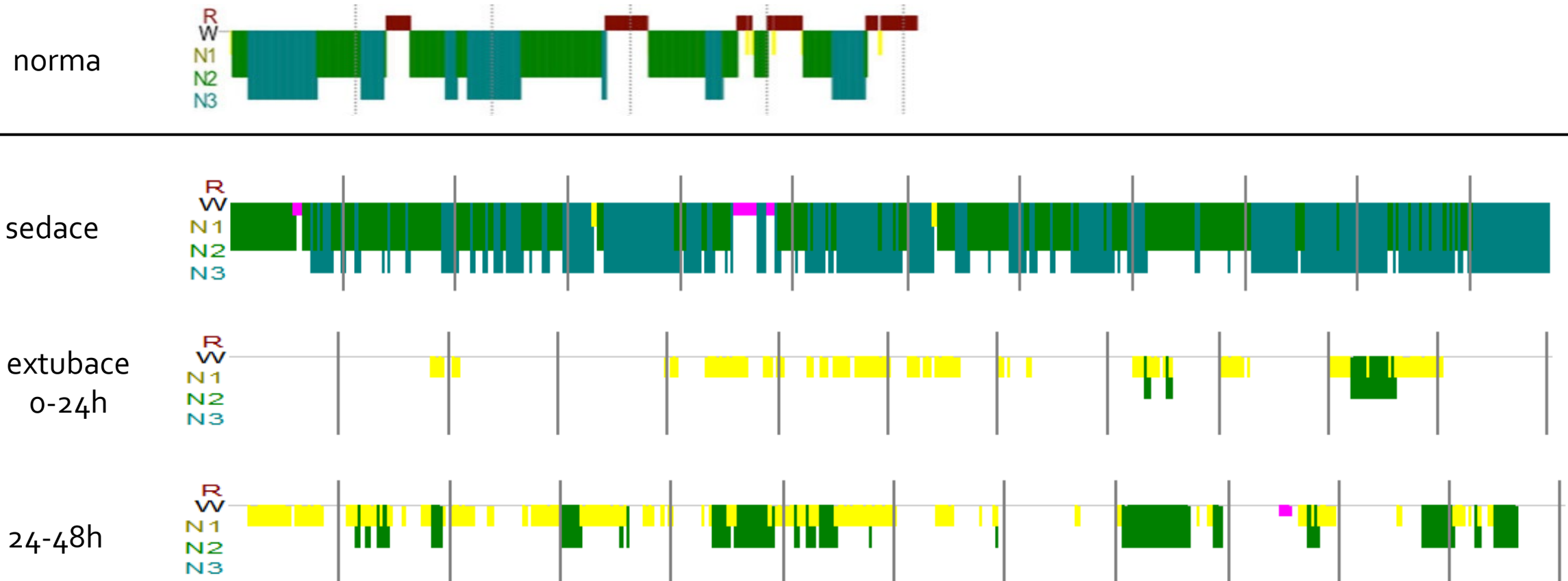


- Peter Tripp, NY DJ, 1959, „Wakeathon“ 200h

Spánková deprivace na ICU?

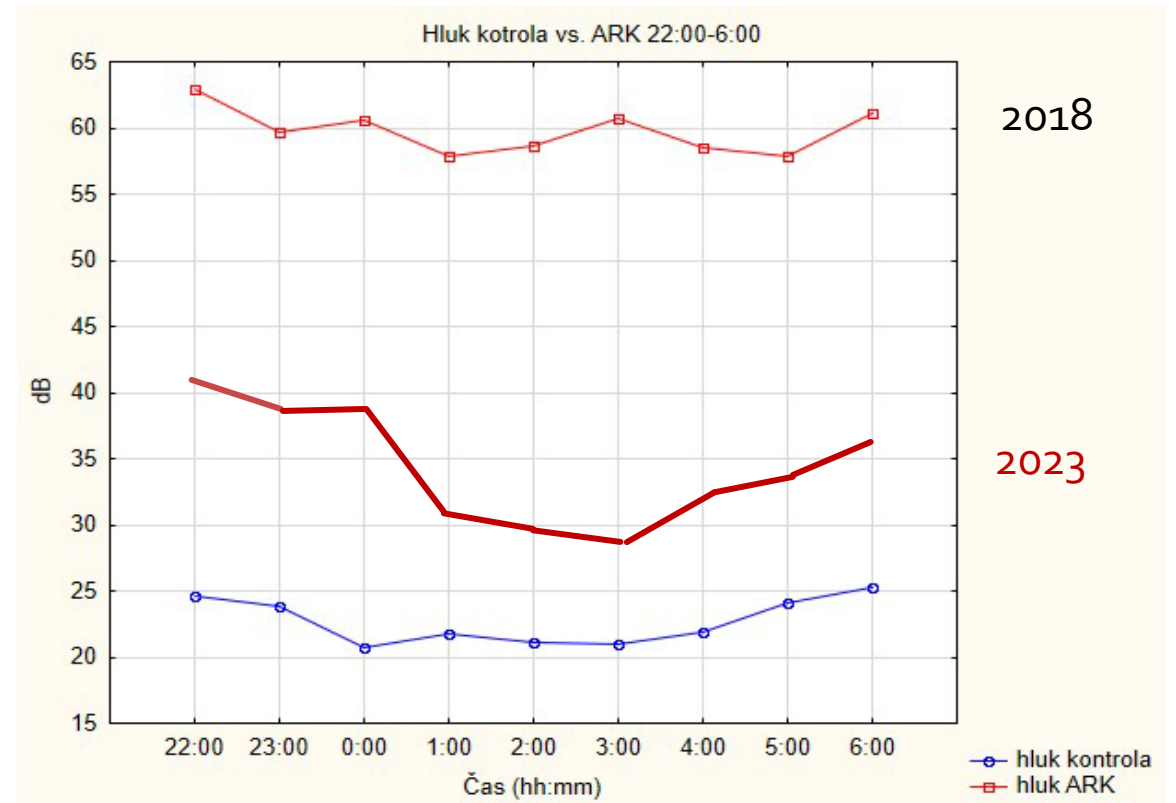
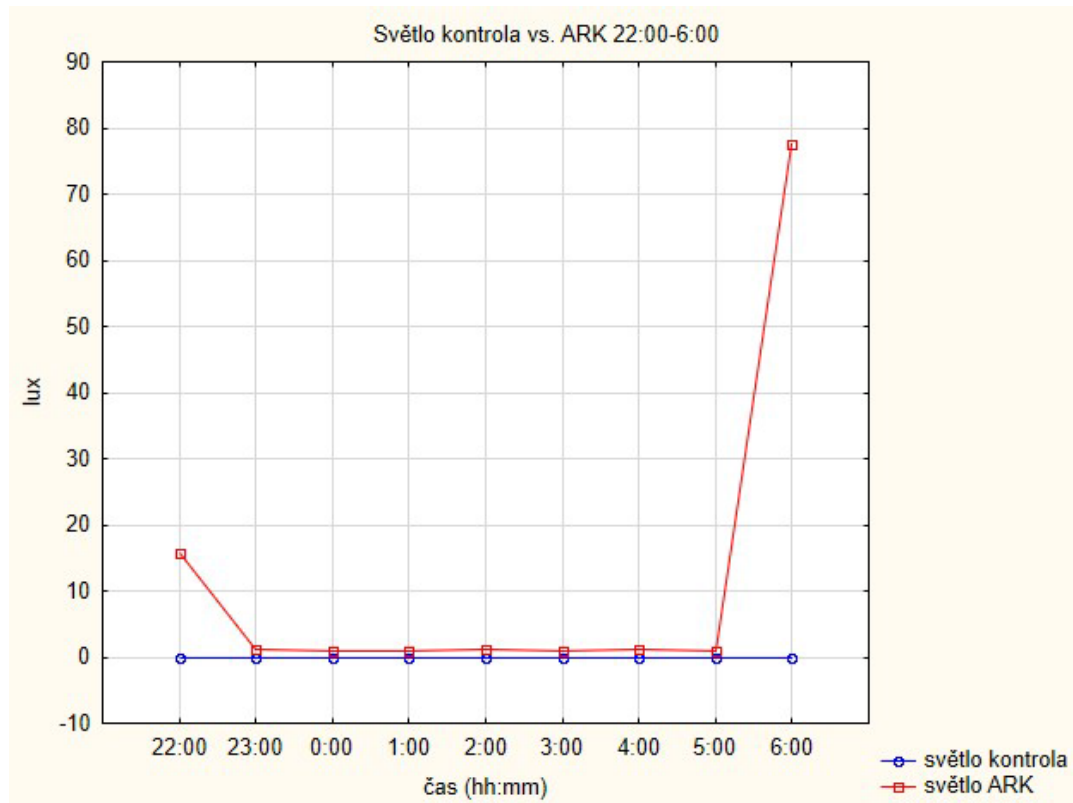
- Změny kvality, kvantity, kontinuity a rozložení spánku nemocných v průběhu 24 hodin
- Celková doba spánku - normální 7-10 hodin vs. krátká 3,6-6,2 hodin
- Přičemž více než 50% doby spánku připadá na denní období, průměrná doba pro každé usnutí je 15 ± 9 minut (**zvýšená fragmentace**)
- **Převládá hlavně NREM₁ stádium**, které u kriticky nemocných zahrnuje až 60%
- **Výrazná redukce hlubokého SWS spánku**, prodloužení nebo redukce NREM₂
- Redukce až úplné **vymizení REM**

Skoro Nespí ...



Důvod?

- Enviromentální faktory?



Deprivace na ICU => delirium?


- Kvalitní studie v podstatě nejsou
 - nutné PSG a to nejen v noci ...
 - encefalopatie je častá
 - 100+1 faktorů ovlivňující EEG
 - skórování PSG na ICU je extrémně obtížné
(potřeba vlastních pravidel)
- Nicméně spojitost je obrovská!



Medikace

- Opioidy – snížení REM, SWS + delirium (ne pokud adekvátně podané)
- Anticholinergika – snížené REM + delirium
- Antiepileptika (fenytoin, carbamazepin, valproát) – snížení REM, zvýšená fragmentace + delirium
- Antiparkinsonika – halucinace, noční můry + delirium
- Betabloátory – snížení REM a SWS + delirium
- Clonidin – snížení REM + delirium
- Kortikoidy – snížení REM + SWS + delirium
- Tricyklická antidepresiva – snížení REM + delirium
- SSRI – snížení REM + delirium
- BZD – snížení REM a SWS + delirium

„Jen ať se vyspí“ – propofol a spol

- Studie na hlodavcích – sedace propofolem není spojena se zvýšenou potřebou spánku a umožňuje recovery ze spánkové deprivace ... (Tung et al, Anest Analg 2001 + Neuroscience 2005)
- Ale většina sedativ ruší REM a SWS (nejdůležitější fáze spánku) ... včetně propofolu, opioidů
- sedace  spánek
- Dexmedetomidin, Haloperidol, Olanzapin – lepší spánková efektivita, bez efektu nebo prodloužení SWS

Mechanismus usínání

- Locus coeruleus (hlavní produkce NE v mozku)



- ventrolateral preoptic nukleus v hypotalamu (produkce GABA)



- Tuberomammillary nukleus (produkce histaminu)

- **Usínání:** Inhibice produkce NA – vzestup produkce GABA – pokles produkce histaminu



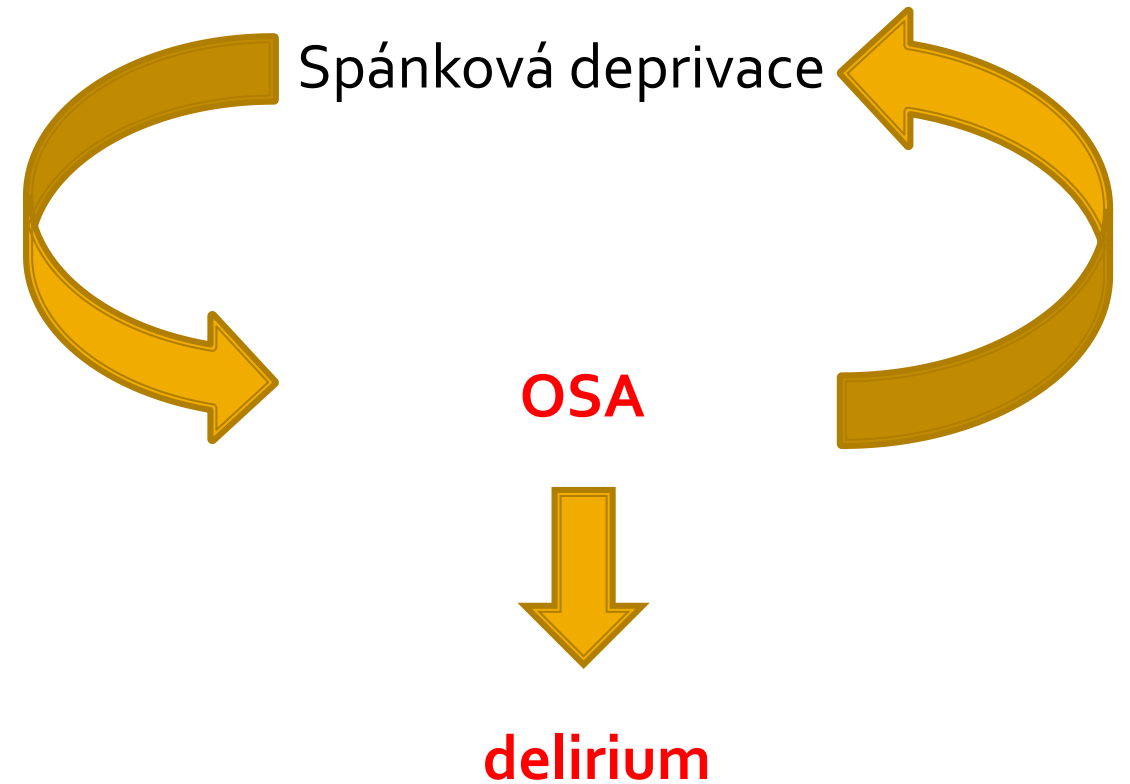
Dexmedetomidin ... méně deliria



Propofol, BZD, ..., vzestup GABA ale i neinhibovaný NE ... delirium

Hypoxémie, inflamace

- Spojitost s deliriem je jasná
- Spojitost s poruchou spánku?
 - ↓
- OSA
 - Hypoxémie
 - Inflamace
 - Spánková deprivace (oboustranně)



Umělá plicní ventilace

- Rizikový faktor vzniku deliria (*Ely et al, JAMA, 2004*)
- Rizikový faktor vzniku poruch spánku
- Hlavně interference, hypoxémie, ale i centrální apnoe (nevhodně nastavená PSV)
- Asi nezáleží ani tak na módu jako na nastavení/synchronizaci

Co tedy dělat?

Delirium bundles

- Hospital Elder Life Program - Yale Delirium Prevention trial
 - Identifikace a cílení na rizikové faktory: dehydratace, spánek, imobilita, potíže se sluchem, zrakem a kognicí
 - Intervence typu teplého mléka před spaním, masáž zad, relaxační hudba
 - Méně sedativ, méně deliria (*Inouye et al, NEJM, 1999*)
- Následně doplněno především o hluk, světlo a racionalizaci procedur (*O'Mahony, Ann Intern Med 2011*)

O co se snažit?

- Denní variabilita intenzity osvětlení, zabránit pospávání přes den (rhb...)
- Na noc maska na oči (ne u deliria!)
- Nepřekračování hlukových norem / špunty do uší (ne u deliria!)
- pravděpodobně jen menší vliv + konfliktní data, spíše subjektivní, ale ne objektivní zlepšení spánku (objektivní jen u zdravých osob spících na JIP)

- Snaha o maximální synchronizaci UPV – cave centrální apnoe
- Racionalizace ošetrovatelské aktivity a intervencí
- Snaha minimalizovat (pooperační) bolest
- Racionalizace farmakoterapie dexmedetomidin?, haloperidol?, melatonin?

Melatonin

- Snížená koncentrace u pacientů s poruchou cirkadiálního rytmu, deliriem
- Tryptofan
 - Nízké hladiny u pacientů s deliriem
 - Přímý prekurzor melatoninu
- Suplementace melatoninu se vyloženě nabízí.
- **Pro-MEDIC**, Wibrow et al, Intensive Care Medicine, 2022
 - RCT
 - 841 pacientů
 - Melatonin initiated within 48 h of ICU admission **did not reduce the prevalence of delirium.**
 - **... no difference** for any secondary outcome including measures of **sleep quality or quantity**

