

ARTYKUŁ POGLĄDOWY/REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 15.04.2011 • Poprawiono/Corrected: 05.05.2011 • Zaakceptowano/Accepted: 05.05.2011:

© Akademia Medycyny

Delirium w oddziale intensywnej terapii *Delirium in the intensive care unit*

Paweł Pietraszek

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Szpital Wojewódzki w Zielonej Górze



Streszczenie

Delirium, ostre i zmieniające się w czasie zaburzenie świadomości i funkcji poznawczych, jest prawdopodobnie najczęściej nierozpoznawaną dysfunkcją narządową w oddziale intensywnej terapii (OIT). Zaburzenie to występuje nawet u 80% pacjentów OIT. Choć aktualne badania pokazują, że delirium jest silnym i niezależnym czynnikiem ryzyka powikłań (w tym zwiększonego ryzyka zgonu, dłuższego pobytu w szpitalu, potencjalnie długoterminowego zaburzenia funkcji poznawczych i wyższych kosztów opieki zdrowotnej), lekarze intensywiści poświęcają więcej uwagi zaburzeniom innych narządów. Konstelacja istniejących przed zachorowaniem czynników predysponujących związanych z samym pacjentem, obecna choroba oraz czynniki jatrogenne przyczyniają się do zwiększonego ryzyka wystąpienia delirium w OIT. Podstawą podejścia terapeutycznego jest ograniczenie potencjalnie modyfikowalnych czynników ryzyka, adekwatna sedacja i leczenie bólu, reorientacja pacjenta oraz w ostateczności podaż neuroleptyków. *Anestezjologia i Ratownictwo 2011; 5: 414-423.*

Słowa kluczowe: delirium, intensywna terapia, sedacja, CAM-ICU

Summary

Delirium, an acute and fluctuating disturbance of consciousness and cognition, is probably the most frequently underdiagnosed form of organ dysfunction in the Intensive Care Unit (ICU). It may occur in up to 80 percent of the ICU patients. Although recent studies show that it is a strong and independent predictor of adverse ICU outcomes, such as increased risk of death, longer hospital stay, potentially long-term cognitive impairment and higher health care costs, dysfunction of other organs still receive more attention from intensivists. A certain combination of pre-existing patient-related conditions, the current diagnosis and iatrogenic factors entail a higher risk of the occurrence of delirium. The reduction of potentially modifiable risk factors, adequate sedation and pain management, patient re-orientation and finally the administration of neuroleptics constitute the basis of the therapeutic approach. *Anestezjologia i Ratownictwo 2011; 5: 414-423.*

Keywords: delirium, intensive care, sedation, CAM-ICU

Wstęp

Międzynarodowa Klasyfikacja ICD-10 określa delirium (majaczenie) jako zespół charakteryzujący się występowaniem zaburzeń świadomości i uwagi, spostrzegania, myślenia, pamięci, aktywności psychoruchowej, emocji i rytmu sen-czuwanie. Jest to bodajże najczęstsza postać niewydolności narządowej, która mimo powszechności występowania w Oddziałach Intensywnej Terapii, przebiega nierozpoznana. Jest to związane z dotychczasowym brakiem należytego monitorowania funkcji ośrodkowego układu nerwowego, w przeciwieństwie do monitorowania układu krążenia, oddechowego czy wydalniczego. Współczesne piśmiennictwo wskazujące majaczenie jako przyczynę zmiennie zwiększonej chorobowości i śmiertelności pacjentów w OIT, istnienie relatywnie dobrych narzędzi do rozpoznawania delirium, a także troska o jakość dalszego życia pacjentów, którzy opuścili OIT powodują, że lekarze i pielęgniarki zaangażowani w leczenie najcięższej chorych powinni zrewidować i zaktualizować swą wiedzę na ten temat.

Definicja

Zgodnie z klasyfikacją zaburzeń psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) objawy osiowe delirium obejmują: (1) zaburzenia świadomości (ograniczenie zdolności spostrzegania otoczenia oraz skupienia, utrzymywania i przeniesienia uwagi), (2) zaburzenia czynności poznawczych (deficyty pamięciowe dotyczące głównie pamięci krótkoterminowej, dezorientacja – typowo co do czasu, rzadziej co do miejsca i osoby, zaburzenia językowe) lub zaburzenia percepcji, których nie można wyjaśnić wcześniej istniejącym otępieniem (iluzje, halucynacje – najczęściej wzrokowe, ale mogące dotyczyć również innych zmysłów) oraz (3) rozwój w krótkim okresie czasu (godziny, dni) i tendencja do fluktuacji w czasie dnia. Objawy delirium mają tendencję do pogarszania się w nocy (objaw zachodzącego słońca) [1]. Wyrazem zaburzeń myślenia są urojenia, zwykle związane treścią z halucynacjami. Do innych objawów delirium należą również zaburzenia cyklu snu i czuwania.

W zależności od dominującego wzorca aktywności psychofizycznej wyróżnia się dwie główne postaci delirium – hiperaktywną i hipoaktywną oraz formę

mieszaną. W tej ostatniej objawy głównych postaci występują równocześnie lub następują kolejno po sobie. Forma hiperaktywna jest znacznie rzadsza (1,6%) niż mieszana (54,9%) i hipoaktywna (43,5%) [2]. U pacjentów chirurgicznych i urazowych częstość występowania postaci hipoaktywnej jest jeszcze wyższa (odpowiednio 64 i 60%) [3].

Hiperaktywna forma majaczenia charakteryzuje się wzmocnionym napędem psychoruchowym, znacznym pobudzeniem, niepokojem, labilnością emocjonalną, halucynacjami i urojeniami. Pacjenci mówią głośno, w sposób niezrozumiały i zdeorganizowany, próbują opuścić łóżko, usunąć sobie cewniki i rurki, niejednokrotnie są agresywni. Objawy odpowiadające „psychozie OIT” trudno przeoczyć, w przeciwieństwie do objawów hipoaktywnej postaci majaczenia („encefalopatia OIT”). Wycofanie, apatia, spłaszczenie afektu, senność, zmniejszona reaktywność niejednokrotnie bagatelizowane przez klinicystów, mogą przebiegać z głębokimi jakościowymi zaburzeniami świadomości. Dlatego też delirium często przebiega jako nierozpoznane lub też obserwowane objawy są przypisywane otępieniu, depresji albo są traktowane jako spodziewane następstwo pobytu w OIT. Postać hipoaktywna zmiennie częściej występuje w grupie ludzi > 65 roku życia [2].

Częstość występowania

Częstość delirium w OIT jest oceniana na od 11% [4] do 83,3% [5]. Tak duża rozbieżność między różnymi badaniami wynika z różnic w profilach OIT, w sposobie diagnozowania delirium oraz wieku pacjentów i ciężkości ich stanu. W przeprowadzonym w listopadzie 2009 roku, dużym, obejmującym 104 OIT jednodniowym badaniu obserwacyjnym częstość występowania majaczenia oceniono na 32,3% [6].

Delirium jest znacznie częstsze wśród pacjentów starszych (> 65 roku życia) [2]. Biorąc pod uwagę podane przez GUS zmiany w strukturze ludności Polski i ewidentne starzenie się społeczeństwa (udział osób > 65 roku życia w 1980 wynosił 10,0%, w 2000 - 12,4%, w 2009 - 13,5%), z problemem majaczenia będziemy spotykać się coraz częściej.

Wpływ na rokowanie

Delirium w Oddziale Intensywnej Terapii przyczynia się do wielu niekorzystnych powikłań: usuwa-

nia cewników naczyniowych, samoekstubowania się pacjentów [7], niepowodzeń w ekstubacji [8], zmniejszenia ilości dni bez respiratora [9]. Ponadto majaczenie jest silnym predyktorem przedłużenia pobytu w OIT [6,10,11], przedłużenia pobytu w szpitalu [6,9,10,11], przyczynia się do zwiększenia całkowitych kosztów leczenia [8], zwiększenia śmiertelności w OIT [6,10,12] oraz śmiertelności wewnątrzszpitalnej [6,10]. W grupie pacjentów, u których w trakcie pobytu rozpoznano delirium, wykazano trzykrotny wzrost śmiertelności okresie 6 miesięcznej obserwacji [9]. Ilość dni z delirium w czasie pobytu w OIT jest związana z większą śmiertelnością w rocznej obserwacji [13]. Dodatkowo długość trwania delirium u pacjentów wentylowanych mechanicznie w OIT można uznać za niezależny czynnik prognostyczny trwałego upośledzenia funkcji poznawczych [14], a jego wystąpienie w czasie hospitalizacji może zwiększać prawdopodobieństwo rozwoju otępienia [15]. Postać hiperaktywna jest związana z lepszym rokowaniem.

Patofizjologia

Mechanizmy powstawania delirium nie są w pełni poznane i są one obiektem toczących się badań klinicznych i neurofizjologicznych. Biorąc pod uwagę mnogość teorii wyjaśniających patomechanizm majaczenia należy założyć, że każda z nich opisuje jedynie mały fragment skomplikowanej układanki.

Dzięki badaniom neurofizjologicznym, w tym czynnościowym badaniom obrazowym, zidentyfikowano dwa wzajemnie ze sobą połączone obwody, które są związane z patofizjologią delirium. W skład pierwszego wchodzi kora przedczołowa, przednia część zakrętu obręczy i zwoje podstawy, na drugi zaś składają się płaty ciemieniowe, wzgórki górne i poduszeczka wzgórze.

Najbardziej rozpowszechniona hipoteza wyjaśnia powstanie delirium jako następstwo zaburzeń w syntezie, uwalnianiu i inaktywacji neuroprzekaźników odpowiedzialnych za funkcje poznawcze, zachowanie i nastroj. Według tej teorii do rozwoju delirium przyczynia się zwiększenie aktywności dopaminergicznej i zmniejszenie acetylocholinergicznej. Uzupełniającą rolę odgrywają prawdopodobnie zaburzenia równowagi w układzie GABAergicznym, serotoniner-gicznym, glutaminergicznym, hipofunkcja układu endorfin i zwiększona ośrodkowa aktywność noradrenergiczna.

Zapalenie przyczynia się do powstania dysfunkcji wielu narządów wśród krytycznie chorych pacjentów, przypuszcza się więc, że zaburzenia wywołane przez endotoksyny i cytokiny mogą doprowadzać do rozwoju majaczenia. Mediatorzy zapalenia (np. TNF α , IL-1) inicjują kaskadę uszkadzającą śródbłonek i prowadzą do niewydolności mikrokrążenia. Do skutkującego dysfunkcją OUN zmniejszenia mózgowego przepływu krwi może dojść na skutek indukowanego zapaleniem formowania się mikroagregatów fibryny, płytek krwi, erytrocytów i neutrofilów w mikrokrążeniu oraz zwężenia naczyń mózgowych poprzez aktywację α 1-adrenergiczną lub poprzez ingerencję w syntezę neuroprzekaźników [16]. O znaczeniu procesu zapalnego w patofizjologii delirium mogą świadczyć wyniki niedawno opublikowanego badania pilotażowego, w którym wysoki podstawowy poziom biomarkerów zapalnych (PCT, CRP) pozwalał przewidzieć dłuższy okres ostrej dysfunkcji mózgu, niezależnie od tego czy pacjenci mieli sepsę, czy też nie [17].

Na poziom i funkcję neuroprzekaźników mogą mieć wpływ zmiany stężenia różnych aminokwasów prekursorowych w osoczu krwi, dlatego uważa się, że zmieniona dostępność niektórych aminokwasów przyczynia się do rozwoju delirium [16]. Tryptofan (prekursor serotoniny) konkuruje z innymi aminokwasami obojętnymi (tyrozyna, fenyloalanina) o transport przez barierę krew-mózg za pośrednictwem białka transportowego LAT1. Zmieniony wychwyty tryptofanu, tyrozyny i fenyloalaniny prowadzi do zmienionej dostępności prekursorów serotoniny, dopaminy i noradrenaliny, a więc neuroprzekaźników związanych z patofizjologią delirium. Wykazano, że zarówno bardzo niski jak i wysoki stosunek stężenia tryptofanu oraz tyrozyny do innych aminokwasów obojętnych jest związany z rozwojem delirium [18].

Zaburzenia w syntezie melatoniny – najważniejszego hormonu regulującego rytmy dobowe – są prawdopodobnie również związane z patogenezą delirium, choć nie można wykluczyć, że są one pochodną wspomnianych nieprawidłowości w wychwyty tryptofanu (melatonina jest metabolitem serotoniny) [18].

Czynniki ryzyka

Czynniki ryzyka rozwoju delirium wśród pacjentów OIT nie są tak dobrze zbadane jak wśród pacjentów z poza OIT, choć na podstawie dostępnych prac można je wystarczająco dobrze przedstawić. Dzielimy je na

czynniki predysponujące, związane z samym pacjentem oraz czynniki przyczyniające się do powstania delirium, w tym ostra choroba i czynniki jatrogenne. Te ostatnie są potencjalnie modyfikowalne [19]. U krytycznie chorych pacjentów mamy zazwyczaj do czynienia z wieloma czynnikami ryzyka równocześnie.

Do wystąpienia delirium predysponują: zaawansowany wiek [2,20,21], nadciśnienie tętnicze [7,10], alkoholizm [10], wyjściowe upośledzenie czynności poznawczych [20], wcześniejsza demencja [22], potencjalnie depresja, zaburzenia widzenia i słyszenia, palenie papierosów [7] oraz czynniki genetyczne (w dotychczasowych badaniach wykazano związek między genotypem APOE4 i czasem trwania delirium) [23].

Do czynników przyczyniających się, związanych z aktualną ostrą chorobą należą: sepsa, infekcja, gorączka, hipoksemia, zaburzenia metaboliczne i elektrolitowe (hiperbilirubinemia, hiperamylazemia, hipokalcemia, hiponatremia), kwasica metaboliczna, anemia, hipotensja, choroba układu oddechowego [4], ciężkość choroby (APACHE II) [10,21] oraz uraz głowy. Wśród czynników jatrogennych i środowiskowych należy wymienić: unieruchomienie [24] i cewniki naczyniowe [6,19], leki sedujące [6,10,21], zaburzenia snu [25], leki antycholinergiczne, podawanie dopaminy [26].

Stosowanie analgesodacji w celu zmniejszenia lęku, bólu, czy ułatwienia współpracy pacjenta z respiratorem to w OIT postępowanie rutynowe. Tymczasem wiele badań wskazuje, że leki stosowane typowo w celu wywołania sedacji mogą zwiększać ryzyko delirium [10]. Stosowanie lorazepamu jest niezależnym czynnikiem przyczyniającym się do wystąpienia delirium [21]. Podobny związek wykazano dla najczęściej używanej benzodiazepiny – midazolamu [6,27]. Nie ma jednoznacznych danych odnośnie wpływu opioidów na częstość występowania delirium w OIT. W jednym z badań średnia dzienna dawka opioidów była większa u pacjentów bez delirium [10], w innym podaż fentanylu i morfiny nie była związana ze wzrostem częstości występowania delirium [21], a w jeszcze innym podaż morfiny wiązała się ze zmniejszeniem, a fentanylu ze zwiększeniem częstości występowania delirium [27].

Zaburzenia snu

Deprywacja snu zaburza zdolność do skupienia uwagi, upośledza czynności poznawcze (pamięć), a dłużej utrzymujący się stan pozbawienia snu może u zdrowych ludzi powodować zaburzenia psycho-

tyczne. Choć objawy te przypominają objawy osiowe majączenia, dotychczas związek między zaburzeniami snu a delirium nie został dostatecznie dobrze zbadany.

Typowy cykl snu składający się z faz NREM i REM trwa średnio 90 min i powtarza się w ciągu nocy około 5 razy. Sen NREM z następującymi po sobie fazami 1 do 4 (głęboki sen wolnofalowy) dominuje w pierwszej części nocy, natomiast sen REM znacznie wydłuża się w jej drugiej części (z około 15 do około 40 minut).

Sen pacjenta w OIT jest zaburzony w stopniu znacznym, zarówno ilościowo jak i jakościowo. Badania polisomnograficzne wykazują znaczną fragmentację snu (w niektórych badaniach wykazano do 79 przebudzeń na godzinę), zmianę proporcji faz snu (wydłużenie płytkiego snu fazy 1 z < 5% do nawet 60% snu całkowitego, znaczne skrócenie głębokiego snu wolnofalowego, skrócenie fazy REM z około 25% do 6% długości snu oraz zaburzenia w rytmie dobowym snu (wydłużenie snu w dzień). Skrócenie snu całkowitego nie zawsze jest obecne.

Po części jest za to odpowiedzialne samo środowisko OIT, w którym pacjent jest otoczony przez hałas (monitory, głośne alarmy), często 24-godzinne oświetlenie i 24-godzinna opieka pielęgniarska. Wśród pacjentów wentylowanych mechanicznie zaburzenia snu występują znacznie częściej w porównaniu do pacjentów niewentylowanych. Jest to związane z ciężkością choroby, a także czynnikami związanymi stricte z wentylacją mechaniczną – obecnością drażniącej rurki intubacyjnej, czy też koniecznością odsysania wydzieliny. Wykazano także związek pomiędzy rodzajem wentylacji mechanicznej a jakością snu. Wentylacja PS w porównaniu do AC wiązała się ze statystycznie większą ilością przebudzeń. Jest to związane z faktem, że poziom wspomagania ustawiony w dzień może być zbyt wysoki w czasie nocnego snu, co prowadzi do nadmiernej hiperwentylacji i bezdechu powodującego równocześnie przebudzenie pacjenta i alarm respiratora. Wentylacja PAV w stosunku do PSV również wiązała się z poprawą jakości snu [28,29].

Sedacji farmakologicznej nie można utożsamiać ze snem fizjologicznym, choć pewne mechanizmy snu fizjologicznego i farmakologicznego mogą być wspólne. Benzodiazepiny co prawda poprawiają behawioralny aspekt snu taki jak ułatwienie zasypiania, wydłużenie czasu snu, zmniejszenie liczby przebudzeń, to równocześnie powodują supresję snu REM i wolnofalowego. Propofol i haloperidol nie wpływają zasadniczo ani na całkowitą długość snu, ani na długość snu wolno-

falowego i REM. Olanzapina wydłuża długość snu całkowitego, snu wolnofalowego i REM, risperidon skraca sen REM, opioidy zaś skracają całkowity czas snu, sen REM i NREM [28,29].

Narzędzia oceny delirium

Dobierając sposób oceny delirium odpowiedni dla własnego OIT musimy brać pod uwagę populację pacjentów, z jakimi mamy do czynienia, odsetek pacjentów wentylowanych mechanicznie, łatwość przyswojenia sobie algorytmów oceny i ich akceptację przez personel.

Najczęściej stosowanym narzędziem do oceny delirium jest CAM-ICU (the Confusion Assessment Method for the ICU). Charakteryzuje się wysoką czułością (93% do 100%), wysoką swoistością (89% do 100%) i prostotą [5]. W tabelach 1, 2 i 3 przedstawiono sposób oceny delirium za pomocą CAM-ICU. W algorytmie do oceny stopnia świadomości użyto skali RASS

(Richmond Agitation-Sedation Scale). Jej olbrzymią zaletą jest ocena nie tylko głębokości snu, ale również stopnia pobudzenia.

Zapobieganie i leczenie

Aby skutecznie zapobiegać i leczyć delirium w OIT należy włączyć narzędzia rozpoznawania delirium (np. CAM-ICU) do czynności rutynowych. Samo wprowadzenie adekwatnej dokumentacji może okazać się niewystarczające – równie ważne jest uzyskanie poparcia administracyjnego, trening CAM-ICU, zachęcanie personelu średniego poprzez szkolenia i dostarczenie materiałów, dyskusja o delirium w czasie codziennego obchodu.

Postępowanie lekarsko-pielęgniarskie powinno opierać się przede wszystkim na prewencji pierwotnej, czyli na redukcji potencjalnie modyfikowalnych czynników ryzyka (leczenie infekcji, korekta zaburzeń metabolicznych i elektrolitowych, unikanie hipoksji)

Tabela 1. Ocena delirium wg CAM-ICU

Table 1. The confusion assessment method for the Intensive Care Unit

Krok pierwszy: Ocena sedacji (Richmond Agitation-Sedation Scale)		
Jeśli RASS -4 lub -5 - zatrzymaj się i oceń pacjenta później.		
Jeśli RASS jest powyżej -4 (od -3 do +4) - przejdź do kroku drugiego		
SKALA RASS		
+4	WALCZĄCY	walczący, gwałtowny, niebezpieczny dla personelu
+3	BARDZO POBUDZONY	szarpie lub wyrwa rurki, cewniki lub wykazuje agresję
+2	POBUDZONY	częste nieumyślne ruchy lub walka z respiratorem
+1	NIESPOKOJNY	zaniepokojony lub lękliwy, lecz nie agresywny
0	CZUWAJĄCY I SPOKOJNY	
-1	SENNY	nie w pełni czujny, lecz budzi się na stymulację głosową (otwarcie oczu / kontakt wzrokowy > 10 s)
-2	LEKKA SEDACJA	budzi się na stymulację głosową (otwarcie oczu / kontakt wzrokowy < 10 s)
-3	UMIARKOWANA SEDACJA	poruszenie lub otwarcie oczu (lecz bez kontaktu wzrokowego) po stymulacji głosowej
-4	GŁĘBOKA SEDACJA	brak reakcji na głos, poruszenie lub otwarcie oczu w reakcji na bodźce fizyczne
-5	BEZ REAKCJI	brak reakcji na bodźce głosowe i fizyczne
Krok drugi: Ocena delirium		
1: Ostry początek zmian stanu psychicznego lub jego zmienny przebieg		
i		
2: zaburzenia uwagi		
i		
3: zmieniony stan świadomości lub		
4: zdezorganizowane myślenie		
= DELIRIUM		

Na podstawie/Data from: Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). JAMA 2001; 286:2703-2710.

Tabela 2. Arkusz CAM-ICU

Table 2. CAM-ICU Worksheet


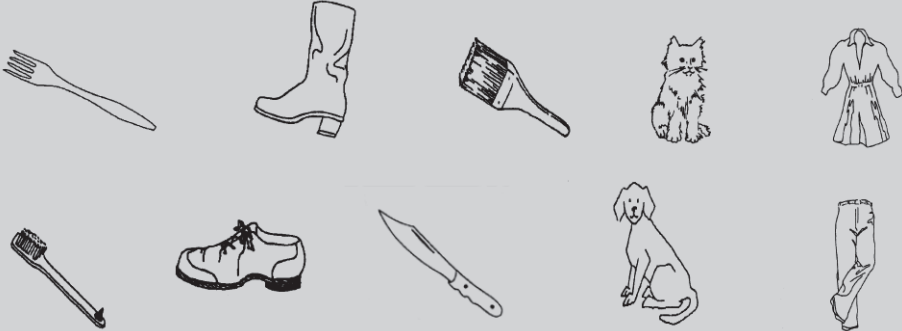
Obserwacja 1: Ostry początek lub zmienny przebieg	Wynik	Zaznacz, jeśli obserwacja obecna
Czy stan psychiczny pacjenta zmienił się w stosunku do stanu początkowego? LUB Czy w ciągu ostatnich 24 godz. wystąpiły wahania stanu psychicznego pacjenta wyrażone zmianami w skali sedacji (RASS), skali Glasgow lub w stosunku do wcześniejszej oceny delirium?	„Tak” na którekolwiek z pytań <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Obserwacja 2: Brak uwagi		
Test literowy uwagi (alternatywnie test obrazkowy – patrz tabela 3) Wskazówka: Należy powiedzieć do pacjenta: <i>Mam zamiar przeczytać ci 10 liter. Gdy usłyszysz głoskę „A”, ściśnij moją rękę.</i> Następnie należy normalnym tonem przeczytać litery z poniższej listy w 3-sekundowych odstępach: S A V E A H A A R T Jako błąd liczy się każdy brak ściśnięcia ręki przy literze „A” oraz kiedy ściśnięcie ręki wystąpi przy literze innej niż „A”.	Liczba błędów > 2 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Obserwacja 3: Zmieniony stan świadomości		
Obecna, jeśli aktualny wynik w skali RASS jest różny od „czuwający i spokojny” (zero)	RASS inne niż zero <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Obserwacja 4: Zdezorganizowane myślenie		
Pytania Tak/Nie (zestaw B jest zamiennikiem) Błędy są liczone, gdy pacjent nieprawidłowo odpowie na pytanie.		
Zestaw A 1. Czy kamień będzie pływał po wodzie? 2. Czy ryby są w morzu? 3. Czy jeden kilogram waży więcej niż dwa kilogramy? 4. Czy do wbicia gwoźdźnia można użyć młotka?	Zestaw B 1. Czy liść będzie pływał po wodzie? 2. Czy w morzu żyją słonie? 3. Czy dwa kilogramy ważą więcej niż jeden kilogram? 4. Czy do ścięcia drzewa można użyć młotka?	Łączna liczba błędów > 1 <input type="checkbox"/>
Polecenie Należy powiedzieć do pacjenta: <i>Unieś tyle palców</i> (badający trzyma dwa palce przed pacjentem). <i>Teraz zrób to samo drugą ręką</i> (badający nie powtarza liczby palców). (Jeśli pacjent nie może poruszać ramionami, w drugiej części poleć pacjentowi: <i>Dodaj jeden palec</i>).		
Podsumowanie CAM-ICU	Kryteria spełnione <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> CAM-ICU dodatni (delirium)
Obserwacja 1 plus 2 i 3 lub 4 = CAM-ICU dodatni	Kryteria niespełnione <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> CAM-ICU ujemny

Na podstawie/Data from: Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU). The Complete Training Manual. Published online <http://www.mc.vanderbilt.edu/icudelirium>. Copyright© 2002, E. Wesley Ely and Vanderbilt University; all rights reserved; Tłumaczenie własne/Author's translation

oraz postępowaniu nefarmakologicznym, na które składa się reorientacja pacjenta (przykładowo stosowanie tabliczek z nazwiskami personelu, naściennych zegarów z 24-godzinny formatem czasu), stymulowanie aktywności poznawczej, wczesna mobilizacja i ćwiczenia ruchowe, wczesne usuwanie cewników i środków krępujących kończyny, poprawa widzenia i słyszenia (okulary, aparaty słuchowe, usunięcie woskowiny z przewodów słuchowych), wczesna korekcja odwodnienia [30].

Zasadniczym elementem prewencji i terapii delirium w OIT jest jednak prowadzenie opartej o protokoły adekwatnej sedacji. Oznacza to dostosowywanie poziomu analgezji i głębokości snu farmakologicznego do potrzeb konkretnego pacjenta i konkretnej sytuacji klinicznej. Celem powinno być unikanie zarówno zbyt głębokiej jak i zbyt płytkiej analgesji, tak aby pacjent nie odczuwał bólu i współpracował z respiratorem. Poprawę jakości snu nocnego i normalizację rytmu dobowego można osiągnąć poprzez odstawienie lub

Tabela 3. Obrazkowy Test Uwagi
Table 3. Attention Screening Exam (ASE) Visual

Obrazkowy test uwagi	
Krok pierwszy: 5 obrazków	
Wskazówka Powiedz pacjentowi: <i>Mam zamiar pokazać Pani/Panu obrazki przedstawiające kilka zwyczajnych obiektów. Proszę uważnie popatrzeć i postarać się zapamiętać każdy obrazek, ponieważ później zapytam, które obrazki Pani/Pan już widział(a). Następnie pokaż 5 obrazków, każdy przez 3 sekundy.</i>	
	
Krok drugi: 10 obrazków	
Wskazówka Powiedz pacjentowi: <i>Teraz mam zamiar pokazać Pani/Panu jeszcze więcej obrazków. Niektóre z nich już Pani/Pan przed chwilą widział(a), ale są też nowe. Proszę dać mi znać kiwając głową na „tak” (zademonstruj), jeśli któryś z obrazków widział(a) Pani/Pan wcześniej lub kiwając głową na „nie” (zademonstruj), jeśli nie. Następnie pokaż 10 obrazków (5 nowych i 5 powtórzonych), każdy przez 3 sekundy.</i>	
	
Punktacja: Błędy są liczone, jeśli pacjent błędnie odpowie „tak” lub „nie” podczas drugiego etapu. Aby obrazki były dobrze widoczne dla osób starszych, należy je wydrukować na matowych kartach w formacie 15x25 cm. Uwaga: Jeśli pacjent nosi okulary lub aparat słuchowy, upewnij się, że je ma.	

Na podstawie/Data from: Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU). The Complete Training Manual. Published online <http://www.mc.vanderbilt.edu/icudelirium>. Copyright© 2002, E. Wesley Ely and Vanderbilt University; all rights reserved; Tłumaczenie własne/Author's translation

zmniejszenie dawek leków sedatywnych w ciągu dnia tak, aby pacjent czuł (lub płytko spał) i był spokojny (RASS -1-0). Pomocne może się również okazać osłabienie hałasu i światła w godzinach nocnych (zatycki do uszu i maski na oczy) [31], ograniczenie interwencji pielęgniarstwa w nocy do koniecznego minimum (choć nie wykazano oczekiwanej poprawy jakości snu), poprawę wentylacji oraz stosowanie melatoniny [32]. Istotnym „załącznikiem” protokołów sedacji a równocześnie elementem prewencji i terapii delirium jest codzienne sprawdzanie gotowości pacjenta do odłączenia od respiratora (SBTs – Spontaneous Breathing Trials).

Istnieje trend w kierunku implementacji stosowanych w salach operacyjnych monitorów funkcji OUN (np. indeks bispektralny, entropia) w OIT, w celu

obiektywizacji oceny sedacji. Dotychczas jednak nie opublikowano badań, które jednoznacznie potwierdzałyby przydatność tego typu urządzeń, zwłaszcza w kontekście rozwoju delirium [33].

Istotnym elementem protokołów analgesedacji jest rodzaj użytych leków. Benzodiazepiny są ważnym jatrogennym czynnikiem przyczyniającym się do wystąpienia delirium, rola morfiny i fentanylu nie jest jednoznacznie rozstrzygnięta. Nie ma też prac oceniających wpływ remifentanylu na występowanie majaczenia w OIT. Na tym tle wyróżnia się dekmedetomidyna, jedyny współcześnie stosowany lek używany do sedacji, który nie zwiększa ryzyka wystąpienia delirium. W dużym, wielośrodkowym badaniu porównującym sedację za pomocą midazolamu

i deksmedetomidyny wykazano znaczne zmniejszenie częstości występowania delirium w grupie pacjentów sedowanych deksmedetomidyną [34]. W innym, pilotażowym badaniu zastosowanie deksmedetomidyny w porównaniu do haloperidolu skróciło czas do ekstubacji i czas pobytu w OIT w grupie pacjentów z hiperaktywną postacią delirium [35].

Farmakologiczne leczenie majaczenia powinniśmy rozważyć dopiero po zastosowaniu się do powyższych wskazówek. Najczęściej stosowanym i rekomendowanym (rekomendacje opierają się o słabe jakościowo badania) lekiem w leczeniu delirium w OIT jest haloperidol [33]. Jest to neuroleptyk z grupy pochodnych butyrofenonu o silnych właściwościach przeciwpsychotycznych i uspokajających. Działanie to jest związane z antagonizowaniem postsynaptycznych receptorów dopaminergicznych (głównie D2), zwłaszcza w układzie mezolimbicznym. Lek ten ma bardzo wiele objawów niepożądanych: objawy parkinsonowskie (wzmoczone napięcie mięśni, spowolnienie ruchów, drżenie, maskowatość twarzy, nadmierne wydzielanie śliny), akatyzye (niepokój ruchowy wymuszający częste zmiany pozycji kończyn lub całego ciała), dystonie, napady przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych, dyskinezy późne (mimowolne ruchy języka, zaciskanie warg, ssanie, wydymanie policzków), złośliwy zespół neuroleptyczny, niedociśnienie, wydłużenie odstępu QT (> 450 ms jest związane z dawkami > 35 mg/d), zaburzenia rytmu serca (potencjalnie torsade des pointes), laryngospazm. Haloperidol podajemy w dawkach miareczkowanych po 2 mg dożylnie co 15-20 minut aż do ustąpienia objawów, a następnie 25% dawki co 6 godzin. Przy dawkach przekraczających 20 mg/dobę powinniśmy szczególnie starannie monitorować odstęp QT.

Atypowe leki przeciwpsychotyczne mają powinowactwo zarówno do receptora D2 jak też do 5-HT_{2A}, co skutkuje mniejszą częstością objawów pozapiramidowych. Do tej grupy należą m.in. olanzapina, risperidon, zoprasidon, kwetiapina. Dotychczas nie ma udowodniono przewagi nowoczesnych leków przeciwpsychotycznych nad haloperidolem [36,37]. Haloperidol w większych dawkach (> 4.5 mg/dobę) był związany z większą częstością działań niepożądanych (głównie parkinsonizm) w porównaniu z lekami atypowymi. Badania, na których opiera się to stwierdzenie, niestety nie są satysfakcjonujące pod względem statystycznym. W jednym z przeprowadzonych w ostatnim czasie badań stwierdzono, że dodatek kwetiapiny do

haloperidolu skutkowało szybszym ustępowaniem objawów delirium i mniejszym pobudzeniem, przy czym nie określono wpływu takiego leczenia na śmiertelność i na funkcje poznawcze pacjentów, którzy przeżyli [38].

Jak wspomniano powyżej, zaburzenia w transmisji acetylocholinergicznej wydają się odgrywać istotną rolę w patofizjologii delirium. Zastosowanie riwastygminy (inhibitora acetylocholinesterazy stosowanego w zespołach otępiennych) w OIT niestety nie przyniosło spodziewanych skutków, wręcz przeciwnie, zastosowanie tego leku wiązało się z wydłużeniem czasu trwania delirium i zwiększeniem śmiertelności [39].

Terapia melatoniną poprawia jakość nocnego snu (małe badanie, tylko pośrednia ocena snu, bez użycia badania polisomnograficznego). Dawka 1-2 mg podawana o 9 wieczorem zapewnia prawidłowy poziom melatoniny z małym prawdopodobieństwem nadmiernych stężeń w ciągu dnia [31]. Wśród pacjentów internistycznych wykazano, że doustna podaż melatoniny przyczynia się do zmniejszenia częstości występowania delirium w grupie chorych powyżej 65 roku życia [40]. Dotychczas nie opublikowano badań dotyczących stosowania melatoniny w OIT i jej wpływu na występowanie delirium.

Podsumowanie

Delirium, powszechnie występująca w OIT forma niewydolności ośrodkowego układu nerwowego, jest niezależnym czynnikiem zwiększonej chorobowości i śmiertelności. Powszechne wprowadzenie do OIT skal oceny delirium z CAM-ICU na czele powinno przyczynić się do poprawy jakości leczenia pacjentów. Wśród zidentyfikowanych czynników przyczyniających się do rozwoju delirium bardzo ważną pozycję zajmuje sedacja, dlatego też prowadzenie adekwatnej, opartej o protokoły sedacji, jest jednym z najważniejszych narzędzi w walce z majaczeniem.

Adres do korespondencji:

Paweł Pietraszek

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Szpital Wojewódzki w Zielonej Górze

65-045 Zielona Góra; ul. Zyty 26

☎ (+48) 68 32 96 347

✉ pawel.pietraszek@hotmail.com

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Piśmiennictwo

1. First MB, Frances A, Pincus HA. Delirium, Dementia and Amnesic and Other Cognitive Disorders. In: DSM-IV-TR guidebook, 1st ed. Washington, DC: American Psychiatric Pub; 2004. pp. 96-102.
2. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JW, Jackson JC, Shintani AK, et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:479-84.
3. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Costabile S, Truman Pun B, et al. Motoric subtypes of delirium in mechanically ventilated surgical and trauma intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2007;33:1726-31.
4. Aldemir M, Ozen S, Kara IH, Sir A, Bac B. Predisposing factors for delirium in the surgical intensive care unit. *Crit Care* 2001;5:265-70.
5. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001; 286:2703-10.
6. Salluh JI, Soares M, Teles JM, Ceraso D, Raimondi N, Nava VS, et al. Delirium epidemiology in Critical Care (DECCA): an international study. *Crit Care* 2010;14:R210.
7. Dubois MJ, Bergeron N, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive Care Med* 2001;27:1297-304.
8. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, Speroff T, Stiles RA, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004;32:955-62.
9. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004;291:1753-62.
10. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 2007;33:66-73.
11. Ely EW, Gautam S, Margolin R, Francis J, May L, Speroff T, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001;27:1892-900.
12. Lin SM, Liu CY, Wang CH, Lin HC, Huang CD, Huang PY, et al. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004;32:2254-9.
13. Pisani MA, Kong SYJ, Kasl SV, Murphy TE, Araujo KLB, Van Ness PH. Days of Delirium Are Associated with 1-Year Mortality in an Older Intensive Care Unit Population *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:1092-7.
14. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, Pun BT, Thompson JL, Shintani AK, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med* 2010;38:1513-20.
15. Jackson JC, Gordon SM, Hart RP, Hopkins RO, Ely EW. The association between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature. *Neuropsychol Rev* 2004;14:87-98.
16. Van Der Mast RC. Pathophysiology of delirium. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1998;11:138-45.
17. McGrane S, Girard TD, Thompson JL, Shintani AK, Woodworth A, Ely EW, Pandharipande PP. Procalcitonin and C-reactive protein levels at admission as predictors of duration of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Crit Care*. 2011 Mar 2;15(2):R78
18. Pandharipande PP, Morandi A, Adams JR, Girard TD, Thompson JL, Shintani AK, et al. Plasma tryptophan and tyrosine levels are independent risk factors for delirium in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2009;35:1886-92.
19. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 1996;275:852-7.
20. Schor JD, Levkoff SE, Lipsitz LA, Reilly CH, Cleary PD, Rowe JW, et al. Risk factors for delirium in hospitalized elderly. *JAMA* 1992;267:827-31.
21. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2006;104:21-6.
22. McNicoll L, Pisani MA, Zhang Y, Ely EW, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:591-8.
23. Ely EW, Girard TD, Shintani AK, Jackson JC, Gordon SM, Thomason JW, et al. Apolipoprotein E4 polymorphism as a genetic predisposition to delirium in critically ill patients. *Crit Care Med* 2007;35:112-7.
24. Micek ST, Anand NJ, Laible BR, Shannon WD, Kollef MH. Delirium as detected by the CAM-ICU predicts restraint use among mechanically ventilated medical patients. *Crit Care Med* 2005;33:1260-5.
25. Yildizeli B, Ozyurtkan MO, Batirel HF, Kuşçu K, Bekiroğlu N, Yüksel M. Factors associated with postoperative delirium after thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1004-9.
26. Sommer BR, Wise LC, Kraemer HC. Is dopamine administration possibly a risk factor for delirium? *Crit Care Med* 2002;30:1508-11.
27. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA, et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma ICU patients. *J Trauma* 2008;65:34-41.
28. Drouot X, Cabello B, d'Ortho MP, Brochard L. Sleep in the intensive care unit. *Sleep Med Rev* 2008;12:391e403.
29. Parthasarathy S, Tobin MJ. Sleep in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2004;30:197-206.

30. Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999;340:669-76.
31. Hu RF, Jiang XY, Zeng YM, Chen XY, Zhang YH. Effects of earplugs and eye masks on nocturnal sleep, melatonin and cortisol in a simulated intensive care unit environment. *Crit Care* 2010;14:R66.
32. Bourne RS, Mills GH, Minelli C. Melatonin therapy to improve nocturnal sleep in critically ill patients: encouraging results from a small randomised controlled trial. *Critical Care* 2008;12:R52.
33. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002;30:119-41.
34. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* 2009;301:489-99.
35. Reade MC, O'Sullivan K, Bates S, Goldsmith D, Ainslie WR, Bellomo R. Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. *Crit Care* 2009;13:R75.
36. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD005594.
37. Campbell N, Boustani MA, Ayub A, Fox GC, Munger SL, Ott C, et al. Pharmacological management of delirium in hospitalized adults - a systematic evidence review. *J Gen Intern Med* 2009;24:848-53.
38. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, Skrobik Y, Riker RR, Hill NS, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med* 2010;38:419-27.
39. van Eijk MM, Roes KC, Honing ML, Kuiper MA, Karakus A, van der Jagt M, et al. Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 2010;376:1829-37.
40. Al-Aama T, Brymer C, Gutmanis I, Woolmore-Goodwin SM, Esbaugh J, Dasgupta M. Melatonin decreases delirium in elderly patients: A randomized, placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011;26:687-94.