

PŘEHLEDNÝ ČLÁNEK

Delirium v pooperačním období a v intenzivní medicíně

Hála Martin¹, Ševčík Pavel²¹Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno²Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Brno

Souhrn

Článek se zabývá problematikou deliria v intenzivní péči, definuje jeho typy a ukazuje možnosti jeho diferenciální diagnostiky. Popisuje možnosti nefarmakologických i farmakologických preventivních a léčebných postupů k jeho ovlivnění.

Klíčová slova: delirium – intenzivní péče – diagnostika – léčba

Abstract

Delirium during the postoperative period and in the intensive medicine

The review article addresses the problem of delirium in intensive care, its types and definition as well as possibilities of differential diagnostics. Authors describe both non-pharmacologic and pharmacologic measures of prevention and treatment of delirium.

Keywords: delirium – intensive care – diagnostics – treatment

Anest. intenziv. Med., 20, 2009, č. 3, s. 158–164

Úvod

Delirium je definováno jako kvalitativní porucha vědomí se sníženou schopností soustředit a udržet pozornost, poruchou kognitivních funkcí (orientace, paměť, zpracování informací, vyjadřování) a poruchou vnímání (vznik iluzí a halucinací). Změněny jsou i úroveň psychomotorické aktivity, emoce a spánkový cyklus. Typický je rychlý vznik příznaků (během hodin) a jejich proměnlivost v čase [1].

Dezorientace je obvykle časem a místem, pacient často nerozpoznává jiné osoby, ale dezorientace vlastní osobou je vzácná. Postižení paměti je evidentní u krátkodobé paměti. Mezi vyjadřovací potíže patří dysartrie, dysnomie a dysgrafie. Porucha vnímání se může manifestovat jako porucha interpretace skutečnosti, iluze nebo halucinace. Tyto halucinace jsou nejčastěji zrakové, mohou však být i sluchové, taktilní a jiné [2].

Udává se, že 10–40 % pacientů (ve zřejmé závislosti na věku) prodělá během hospitalizace delirium [2]. Typicky vzniká delirium po operaci, a to tím častěji, čím je chirurgické trauma rozsáhlejší. Nemocní stížení deliriem mají vyšší mortalitu, a to nejen během hospitalizace, ale i v době po propuštění. Uvádí se, že prodělané delirium zvyšuje pravděpodobnost dlouhodobého kognitivního deficitu až desetinásobně. Delirium je také sdruženo se signifikantně vyšší morbiditou (respirační insuficience, pneumonie, dekubity, poruchy hojení), což má za následek delší pobyt v ne-

mocnici, vyšší riziko ztráty soběstačnosti a překlady do zařízení následné péče. Přiměřeně tomu stoupají i ošetrovatelské náklady [3, 4].

Podle charakteru symptomů se rozlišují tři typy deliria: hyperaktivní, hypoaktivní a smíšený typ. U hyperaktivního deliria nacházíme typicky neklid, podrážděnost, nesoustředěnost, nespolečnost, halucinace, hlasitou a rychlou řeč, zrychlenou motoriku. Hypoaktivní delirium je charakterizováno spavostí, netečností, nepozorností, zpomalenou motorikou, omezením komunikace s okolím. Míra porušení kognitivních funkcí je u obou typů srovnatelná. Asi v polovině případů se vyskytuje smíšený typ, který v různé míře zahrnuje příznaky obou typů předchozích [5].

Diagnostika deliria

Posouzení, zda je u pacienta delirium přítomno, vychází ze dvou stupňů klinického vyšetření: posouzení míry sedace či agitovanosti pacienta a posouzení eventuální kvalitativní poruchy vědomí [6]. První krok slouží k popisu, do jaké míry a jakou formou je možné s pacientem navázat kontakt, druhý krok pak diagnostikuje nebo vyloučí delirium. K posouzení míry sedace může sloužit skórovací systém RASS (The Richmond Agitation and Sedation Scale, tab. 1).

Pacienti se skóre -4 a -5 se dále diagnosticky nevyšetřují, opakované posouzení se provede s časovým odstupem. U pacientů s dosaženým skóre -3 až +4 se pokračuje druhým krokem (Confusion Assessment

Tabulka 1. RASS

Skóre	Stav pacienta	Popis
+4	agresivní	nebezpečný pro ošetřující personál, ohrožuje okolí
+3	velmi agitovaný	tahá za katetry, kanyly, riziko sebepoškození
+2	agitovaný	časté bezúčelné pohyby, popř. interferuje s ventilátorem
+1	neklidný	úzkostný, pohyby nejsou agresivní
0	bdělý a klidný	
-1	ospalý	pospává, otevře oči na oslovení, oční kontakt déle než 10 s
-2	lehká sedace	otevře oči na oslovení, oční kontakt méně než 10 s
-3	střední sedace	pohyby nebo otevření očí na oslovení, není oční kontakt
-4	hluboká sedace	bez reakce na oslovení, po fyzické stimulaci otevření očí nebo pohyb
-5	neprobuditelný	bez reakce na oslovení nebo fyzickou stimulaci

Tabulka 2. Diagnostika deliria (CAM-ICU)

Položka 1: Náhlý nástup nebo proměnlivost příznaků (alespoň jedna odpověď ANO) Je duševní stav pacienta jiný než bývá obvykle? nebo Kolísal duševní stav pacienta v posledních 24 hodinách (RASS, GCS, ...)?
Položka 2: Nepozornost (méně než 8 dosažených bodů (max. 10)) Pacientovi se přečte 10 písmen (např.: S A V E A H A R T), má stisknout vyšetřujícímu ruku při vyslovení hlásky „A“, každá správná reakce 1 bod
Položka 3: Zmatenost (méně než 4 dosažené body (max. 5)) Pacientovi se položí 4 jednoduché otázky, za správnou odpověď 1 bod. Pacient má ukázat na prstech jedné ruky stejné číslo jako vyšetřující, poté totéž na druhé ruce – za správné provedení celého příkazu 1 bod
Položka 4: Změněná úroveň vědomí (aktuální skóre podle RASS je různé od 0)

Tabulka 3. Příčiny deliria

Infection	Infekce	pneumonie, peritonitida, sepse ...
Withdrawal	Odnětí	alkohol, sedativa ...
Acute metabolic	Metabolické dysbalance	acidóza, alkalóza, iontové dysbalance, jaterní či renální selhání
Trauma		trauma hlavy, úžeh, popáleniny ...
CNS pathology	Patologie CNS	absces, krvácení, hydrocefalus, subdurální hematom, encefalitida, meningitida, vaskulitidy, tumor, epilepsie
Hypoxia	Hypoxie	anémie, oxid uhelnatý, hypotenze, srdeční selhání, plicní patologie
Deficiencies	Nedostatek	B ₁₂ , kyselina listová, niacin, thiamin
Endocrinopathies	Hormonální dysbalance	hyper/hypoadrenokortikalismus, hyper/hypoglykémie, myxedém, hyperparathyreóza
Acute vascular	Vaskulární etiologie	hypertenze, encefalopatie, CMP, TIA, šokové stavy
Toxins or drugs	Léky, intoxikace	užívané léky, abúzus, pesticidy, rozpouštědla ...
Heavy metals	Těžké kovy	olovo, mangan, rtuť ...

Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). Algoritmus pro posouzení deliria vychází z jeho definice a obsahuje čtyři položky. Pro splnění kritérií musí být splněny položky 1 a 2 + jedna z položek 3 nebo 4 (tab. 2).

Diferenciální diagnostika deliria [2]

Možné příčiny deliria uvádí tabulka 3 („I WATCH DEATH“).

Odlišnosti mezi příznaky deliria a demence uvádí tabulka 4.

Skórování závažnosti deliria

Pro výzkumné účely může být užitečné kvantifikovat závažnost symptomů deliria [7]. Umožní to sledovat vývoj pacienta v čase, hodnotit vliv terapeutických intervencí a srovnávat různé skupiny pacientů navzájem. „The Intensive Care Delirium Screening Checklist“ (ICDSC) opět vychází z diagnostických kritérií DSM-IV [1]. Jedná se o jednoduchý 8položkový screeningový test: u každé položky se zapíše jeden bod (je-li symptom přítomen) nebo 0 bodů (je-li nepřítomen). Sledované symptomy jsou uvedeny v tabulce 5.

Tabulka 4. Diferenciální diagnostika deliria a demence

	Delirium	Demence
Consciousness Vědomí	zastřené/ hypervigilita	bdělý
Orientation Orientace	zmatenost	dezorientace
Course Průběh	časté změny stavu	postupné zhoršování
Onset Začátek	náhlý	chronický stav
Attention Pozornost	nesoustředěnost	obvykle normální
Psychomotor Aktivita	letargie/agitace	obvykle normální
Hallucinations Halucinace	přítomny	obvykle nepřítomny
Sleep-wake-cycle Spánkový rytmus	narušený	obvykle normální
Speech Řeč	pomalá/ inkohrentní	obtížně hledá slova

Dosažené skóre 4 a vyšší je diagnostické pro delirium. Zásadní rozdíl proti výše uvedeným algoritmům je v tom, že se vychází z retrospektivně získaných informací od ošetřujícího personálu za posledních 24 hodin. Oba diagnostické nástroje (RASS, ICDSC) umožňují i lékařům bez psychiatrické erudice či jinému zdravotníkovi, poměrně rychle delirium diagnostikovat.

Nefarmakologická opatření k prevenci deliria

Jejich stručný přehled je uveden v tabulce 6 [2].

Farmakologická léčba deliria

První krok ve farmakologickém ovlivnění deliria spočívá ve zhodnocení podávané medikace a případném vysazení léků, které se mohou na jeho symptomatologii podílet [2]. Jedná se zejména o anxiolytika (benzodiazepiny), sedativa (barbituráty), opioidy (meperidin), H₂-blokátory (cimetidin), tricyklická antidepresiva (amitriptylin), antihistaminika (prothazin), antiparkinsonika (selegilin), steroidy aj. [8]. Nedostatečná analgezie může zhoršovat průběh deliria, proto je kontrola bolesti po operaci nebo invazivním výkonu důležitou součástí celkové strategie. Zejména míra klidových bolestí má vztah k rozvoji deliria [9]. Způsob, jakým je dostatečné analgezie dosaženo, je méně významný, je však vhodné zvážit nesteroidní antiflogistika [10]. Žádný lék není přímo určen pro léčbu deliria na JIP nebo pro léčbu deliria pooperačního. Americká FDA také doposud neschválila žádný lék pro užití v této indikaci. Psychofarmaka jsou však běžně používána, předepisují se v obecné indikaci zvládnutí psychomotorického neklidu – nejčastěji jsou přede-

Tabulka 5. Závažnost deliria

1	Změna úrovně vědomí bdělý pacient ... 0 bodů, nutnost mírné stimulace (hlasové) nebo naopak přehnaná reakce na normální stimulaci ... 1 bod
2	Nepozornost pacient obtížně udržuje téma hovoru, má potíže vyhovět pokynům, porucha soustředění
3	Dezorientace (časem nebo místem nebo osobou)
4	Halucinace, bludy
5	Zrychlená nebo zpomalená psychomotorika nutnost použít sedativ, fixování k lůžku; klinicky významné zpomalení psychomotoriky
6	Nepřiměřená řeč nebo nálada nepřiměřená, zmatená nebo inkohrentní řeč, nepatřičné emoční projevy
7	Porucha spánkového cyklu spánek méně než 4 hodiny během noci, usínání během většiny dne
8	Proměnlivost příznaků v čase změna přítomnosti jakéhokoli výše uvedeného příznaku během 24 hodin

Tabulka 6. Nefarmakologická opatření k prevenci deliria

Klinické parametry	Systolický TK > 90 mm Hg saturace arteriální krve kyslíkem > 90% léčba základního onemocnění, metabolického rozvratu, infekce...
Pacient	prevence senzorické deprivace (naslouchadla, brýle...) častá a přátelská komunikace s pacientem, jeho opakovaná reorientace umožnění poslechu denních zpráv (rádio, TV) časná a opakovaná mobilizace
Prostředí	udržení rytmu spánku a bdění (pomocí světla, farmakologicky) eliminace zbytečného hluku (personál, přístroje), zejména v noci umožnění přítomnosti osob pacientovi blízkých, používání známých předmětů pokud možno stabilní ošetřovatelský personál

pisována neuroleptika, benzodiazepiny a nově také antipsychotika ze skupiny selektivních antagonistů serotoninu a dopaminu (SDA). Jedná se vždy o symptomatickou terapii.

Benzodiazepiny (BDZ) obecně nejsou doporučeny k léčbě deliria, jelikož jsou samy rizikovým faktorem jeho vzniku, navíc se vyznačují centrálně anticholinergním působením, čímž mohou delirantní symptomatologii ještě zhoršovat. Nicméně, u některých případů však mohou být BDZ užitečné – např. u deliria z odnětí (sedativa, alkohol) nebo tam, kde užití preparátů z jiných lékových skupin vede k vážným nežádoucím účinkům [2].

Neuroleptika jsou antagonisté dopaminových receptorů v CNS, blokují dopaminergní neurotransmisí, čímž potlačují pozitivní psychotické příznaky (bludy, halucinace, agitovanost, agresivitu). Nesou s sebou množství vedlejších účinků: sedaci, hypotenzi, poruchy soustředění, anticholinergní účinky, extrapyramidové účinky, vznik srdečních dysrytmí (prodloužení intervalu QT, torsades de pointes), trombotické komplikace a maligní neuroleptický syndrom. Neuroleptika se podle klinického účinku a receptorové selektivity dělí na sedativní, incisivní a atypická.

Sedativní neuroleptika ovlivňují dopaminové, adrenergní, acetylcholinové a histaminové receptory. Mají výrazný tlumivý účinek a ovlivňují kardiovaskulární systém (hypotenze, tachykardie, ortostatické kolapsy). Jejich představiteli jsou např. chlorpromazin (Plegomazin), levomepromazin (Tisercin).

Incisivní neuroleptika mají selektivnější účinek na dopaminových receptorech. Mají méně vyjádřený sedativní účinek. Patří mezi ně např. haloperidol (Haloperidol), melperon (Buronil).

Atypická neuroleptika jsou heterogenní skupinou léčiv, jejich společnou vlastností je minimální vliv na extrapyramidový motorický systém. Nejčastěji používaným lékem této skupiny je tiaprid (Tiapridal).

Serotonin-dopaminová antipsychotika (SDA) jsou moderní skupinou léčiv, která působí antagonisticky na dopaminové receptory selektivně v limbickém systému, čímž potlačují psychotické příznaky, zatímco k ostatním dopaminovým receptorům mají afinitu nízkou, a proto je ovlivnění extrapyramidového systému malé. V CNS působí též antagonisticky na serotoninových a alfa-1 receptorech. Používanými přípravky jsou risperidon (Risperdal), olanzapin (Zyprexa), quetiapin (Seroquel) a perospiron.

Práce kanadských autorů z ledna 2007 [11], ve které analyzovali 180 článků zabývajících se problematikou léčby deliria (pacienti interní, chirurgičtí, v intenzivní péči), zjistila některé pozoruhodné skutečnosti. Především to byl fakt, že jen málo prací se vyznačovalo dostatečnou kvalitou. Přestože vstupní kritéria nebyla nijak striktní (prospektivní studie, použití standardizovaných metod pro diagnostiku deliria a pro měření jeho závažnosti, vyřazení prací zabývajících se intoxikací nebo odnětím), pouze 14 prací (z let 1995–2005) s celkovým počtem 448 pacientů je splnilo. Devět z nich se zabývalo sledová-

ním jednoho léku, 5 studií bylo srovnávacích (haloperidol-chlorpromazin-olanzapin, haloperidol-olanzapin, haloperidol-mianserin, 2krát haloperidol-risperidon).

Velká většina pacientů ve studiích vykázala zlepšení psychotických příznaků, které byly kvantifikovány podle Delirium Severity Score. Avšak vzhledem k tomu, že žádná ze studií neobsahovala placebo skupinu, výpovědní hodnota udávaných zlepšení je malá, a to z těchto důvodů:

1. Při absenci kontrolní skupiny nelze určit, je-li pozorované zlepšení závažnosti deliria výsledkem podávané medikace nebo přirozeným průběhem deliria s tendencí k úpravě při účinné léčbě primárního onemocnění.
2. V žádné studii nebyl posuzován současný vliv nefarmakologických opatření, která mají prokazatelný vliv na delirantní symptomatiku.
3. Studie zahrnovaly malý počet pacientů (6–79, medián 12).
4. Jen málo studií zahrnovalo pacienty s preexistující demencí, která je důležitým predisponujícím faktorem pro vznik deliria a která zhoršuje odpověď na léčbu.
5. Většina studií nerozlišovala mezi jednotlivými subtypy deliria, přestože hyperaktivní typ má o něco lepší prognózu a odpověď na léčbu než typ hypoaktivní.

Vážné nežádoucí účinky byly pozorovány v rozmezí 0–6 %, nezávažné vedlejší účinky byly pozorovány častěji u haloperidolu než u olanzapinu nebo risperidonu. Autoři analýzy doporučují tato bezpečnostní opatření:

1. Užívat minimální účinné dávky léků; u starých pacientů začít s polovinou doporučené dávky.
2. Časté hodnocení stavu pacienta s cílem ukončit léčbu co nejdříve.
3. Sledovat změny EKG křivky během léčby ve srovnání se záznamem před léčbou, zejména prodloužení QT intervalu.

Americká psychiatrická asociace doporučuje pro léčbu deliria užívat haloperidol, přestože toto doporučení vychází z nerandomizovaných studií a kazuistik (úroveň důkazu třídy C). Toto doporučené dávkování je poměrně nízké: 1–2 mg haloperidolu p. o. po 2–4 hod., jiná doporučení uvádějí 2–5 mg haloperidolu i. v. po 6 hod nebo 5–10 mg haloperidolu i. v. kontinuálně za hodinu, eventuálně s úvodním 10mg bolusem [2, 11].

Z atypických antipsychotik je uváděn jako alternativa risperidon p. o. 0,5–1–4 mg za den, olanzapin p. o. 2,5–5 mg za den, perospiron p. o. 10 mg za den, quetiapin p. o. 25–200 mg 2krát denně.

Na našem pracovišti používáme v léčbě pooperačního deliria nejčastěji tiaprid v dávce 100–200 mg po 6–8 hod., eventuálně kontinuálně 20–60 mg . hod⁻¹ i. v. Při výrazném motorickém neklidu (zejména v noci) je vhodnější užít levopromazin s výrazným sedativním účinkem v dávce 25–50 mg i. v. frakcionovaně podle potřeby. V terapeuticky rezistentních případech přidáváme propofol v kontinuální infuzi – zde je riziko de-

chové deprese a oblenění kašlacího reflexu při vyšších dávkách.

K sedaci neklidných pacientů jsou však užívány i další léky – dexmedetomidin, fentanyl, morfin aj. Cholinergní léky (fysostigmin, tacrin) byly ojediněle popsány jako účinné v léčbě deliria vyvolaného anticholinergní medikací (skopolamin, meperidin, ranitidin). U fysostigminu jsou uváděny dávky 0,16–2 mg i. m. nebo i. v., eventuálně 3 mg . hod⁻¹ kontinuálně. Mezi další inhibitory acetylcholinesterázy patří donepezil, galantamin a rivastigmin – jsou účinné v léčbě demence, jejich použití k léčbě deliria však není podpořeno jasnými důkazy.

Delirium a operační výkon

Příznaky pooperačního deliria jsou vnějším vyjádřením určitého vnitřního procesu, který probíhá v organismu a nastává jako následek jiného primárního děje. Tím bývá nejčastěji operační výkon (ale může to být i jiný inzult – závažná infekce, fraktura, trauma, nekróza tkáně aj.). Tyto různé situace mají jeden společný následek: kaskádu dějů, kterou označujeme jako systémovou zánětlivou reakci. Prevence rozvoje perioperačního systémového zánětu může být i prevencí vzniku pooperačního deliria. Podrobný rozbor možností obsahuje práce Laffeyho [12], zde je uveden jen stručný přehled.

Hemodynamická stabilita v průběhu výkonu, dostatečné perfuzní tlaky a srdeční výdej jsou zásadní pro prevenci hypoperfuze splanchniku, narušení její bariérové funkce a translokace bakterií do krevního oběhu.

Z farmak používaných během operace je v tomto ohledu nejzajímavější propofol, který zvyšuje produkci protizánětlivých cytokinů, snižuje produkci prozánětlivých cytokinů, narušuje řadu funkcí neutrofilů a slouží jako zametač kyslíkových radikálů. Podobné působení lze prokázat i u morfinu a ketaminu. Inhalační anestetika snižují produkci prozánětlivých cytokinů a brání ischemicko-reperfuznímu poškození myokardu.

Používání miniinvasivních technik v chirurgických oborech snižuje tkáňové trauma a tím i zánětlivou odpověď organismu. Do této skupiny postupů patří i kardiokirurgické operace bez použití mimotělního oběhu. Používání mimotělního oběhu (MTO) s sebou nese řadu momentů indukujících systémový zánět. Existují však možnosti jeho ovlivnění: potažení vnitřního povrchu hadic okruhů MTO heparinem (zvyšuje jejich biokompatibilitu a snižuje aktivaci komplementu), používání membránových oxygenátorů, užití techniky teplé krevní kardioplegie, pulzatilní tok během MTO (snižuje hladiny cytokinů, endotoxinu, endotelinu a zvyšuje hladinu NO), užití cell-saveru. Náznaky na optimální teplotu krve během MTO (ve vztahu k rozvoji zánětlivé reakce) se různí. Snížená teplota krve během MTO snižuje zánětlivou odpověď organismu, ale neplatí to přímo úměrně, je možné, že nejvýhodnější teplota leží v rozmezí mezi 32 a 34 °C.

Koncentráty dárcovských erytrocytů obsahují

množství zánětlivých mediátorů a jejich podání dále stimuluje prozánětlivou odpověď příjemce. Navíc déle skladované erytrocyty jsou hůře deformabilní a přispívají tím k okluzi mikrocirkulace. Podání většího množství transfuzí je v literatuře opakovaně uváděno jako jeden z rizikových faktorů pro vznik pooperačního deliria [3, 13, 14, 15, 20].

Nesprávné provádění umělé plicní ventilace (nedostatečný „recruitment“, opakované rozepínání a kolaps určitých okřsků plicní tkáně, její nadměrná distenze apod.) vede k tzv. ventilátorem indukovanému plicnímu poškození (VILI). Ačkoli VILI je primárně mechanická, nikoli prozánětlivou záležitost, zvyšuje produkci cytokinů a jejich uvolňování do systémové cirkulace. V situaci bakteriálního osídlení plicního parenchymu může usnadňovat translokaci bakterií přes alveolo-kapilární membránu.

Selektivní střevní dekontaminace patří mezi experimentální postupy. Perorální aplikace nevstřebatelných antibiotik sice u pacientů operovaných v MTO dokáže snížit hladinu endotoxinu, TNF a IL-6, nese s sebou však i rizika (změna bakteriální flóry, vznik rezistence apod.)

Časné obnovení enterální výživy po operaci dokáže zlepšit výživu střeva, stimuluje jeho prokrvení a bariérovou funkci. Zvláště její obohacení tzv. imunonutrienty (arginin, glutamin, omega-3 nenasycené mastné kyseliny) zlepšuje imunitní funkce, zkracuje trvání SIRS a snižuje frekvenci infekčních komplikací.

Hemofiltrace dokáže odstranit z plasmy řadu prozánětlivých cytokinů, čímž se vysvětluje zlepšení některých orgánových funkcí při jejím použití. Studie se však zaměřovaly především na pediatrické pacienty, u dospělých použití hemofiltrace nebylo efektivní.

Deleukotizace krve cirkulující v MTO, transfundované krve nebo krevní kardioplegie může snížit plicní a myokardiální poškození po MTO u rizikových pacientů. U polytransfundovaných nemocných bylo prokázáno, že deleukotizace krve vede k poklesu infekčních komplikací a mortality, hlavně na multiorgánové selhání. Novinkou v tomto směru je inaktivace leukocytů a spuštění procesů vedoucích k jejich apoptóze pomocí specifických protilátek kovalentně vázaných na membránu filtru [16].

Aprotinin je nespecifická serin-proteáza s řadou prokázaných protizánětlivých účinků jak *in vitro*, tak *in vivo*; tyto účinky mají i klinicky významné důsledky (redukce poškození myokardu a plic po ischemicko-reperfuzním poškození po MTO, snížení incidence cévní mozkové příhody po koronární revaskularizaci). V současné době však není v ČR žádný lék obsahující aprotinin volně na trhu.

Pentoxifylin je nespecifický inhibitor fosfodiesterázy, který je užíván pro jeho příznivý účinek na reologické vlastnosti krve – zvyšuje deformabilitu krevních elementů. Kromě toho však redukuje hladiny prozánětlivých cytokinů, aktivaci a sekvestraci granulocytů, a snižuje tak endoteliální poškození. Bylo popsáno i zlepšení splanchnické perfuze u kardiokirurgických pacientů. Jeho klinický přínos však nebyl prokázán,

stejně jako u zametačů volných radikálů (vitamin C a E, N-acetylcystein, manitol).

Podání kortikoidů v období před MTO redukuje uvolňování endotoxinu, hladiny prozánětlivých cytokinů, aktivaci a sekvestraci granulocytů. Klinicky zjevný přínos však nebyl prokázán a vzhledem k jejich nežádoucím účinkům nejsou rutinně používány.

Podávání inzulinu v perioperačním období a jako součást péče o kriticky nemocné je předmětem intenzivního výzkumu. Vedle řady příznivých metabolických účinků má i účinky nemetabolické, v jejichž centru stojí ovlivnění endogenní produkce NO. Je známo, že inzulin akutně (v řádu minut) zvyšuje aktivitu endoteliální nitric oxid syntázy (eNOS) a při dlouhodobé stimulaci (> 4 hod) zvyšuje transkripci genu pro eNOS [17]. Dále inzulin snižuje plasmatickou hladinu asymetrického dimethylargininu (ADMA), přirozeného inhibitoru NOS [18]. Následkem je antiadhezivní, protizánětlivá a protektivní působení produkovaného NO a snížení aktivace endotelu. Kromě toho inzulin snižuje aktivaci inducibilní formy NOS (iNOS), která produkuje excesivní množství NO, jež vede k nadměrné vazodilataci, tvorbě volných radikálů, expresi adhezivních molekul, zánětu a tkáňovému poškození. Podávání inzulinu vede též ke snížení hladiny C-reaktivního proteinu jako markeru zánětlivé aktivity [19].

Statiny bývají předepisovány pro svoje hypolipidemické působení; známy jsou však jejich další, nemetabolické účinky: zlepšení endoteliální funkce a stability aterosklerotických lézí, snížení oxidativního stresu a zánětu. V souladu s těmito skutečnostmi jsou výsledky práce, která popisuje snížení incidence pooperačního deliria u kardiocirurgických pacientů užívajících statiny [20].

Závěr

Delirium v pooperačním období a v intenzivní péči je závažná orgánová komplikace s potenciálně devastujícími následky pro pacienty. Přesto je pravidlem, že nebývá – s výjimkou agitovaných pacientů – diagnostikováno včas a často nebývá diagnostikováno vůbec. V povědomí zdravotníků nesprávně přetrvává představa deliria jako synonyma pro jeho hyperaktivní typ. Stejně tak nebývají zavedena systematická ošetrovatelská opatření k prevenci deliria a k podpoře delirantních pacientů.

Přestože naše znalosti o patofyziologii deliria zůstávají neúplné, existuje řada opatření, která můžeme pro naše pacienty udělat. Především však je potřeba na tuto komplikaci myslet a včas ji diagnostikovat a léčit.

Použité zkratky

ADMA	– asymetrický dimethylarginin
BDZ	– benzodiazepiny
BMI	– Body Mass Index
CAM-ICU	– Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit
CMP	– cévní mozková příhoda

CRP	– C-reaktivní protein
DSM	– The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DSS	– Delirium Severity Score
eNOS	– endoteliální NOS
GCS	– Glasgow Coma Score
ICDSC	– The Intensive Care Delirium Screening Checklist
IL-6	– interleukin 6
iNOS	– inducibilní NOS
NO	– oxid dusnatý
NOS	– Nitric Oxide Synthase
MTO	– mimotělní oběh
POD	– pooperační delirium
RASS	– The Richmond Agitation and Sedation Scale
SDA	– selektivní antagonisté serotoninu a dopaminu
SIRS	– Systemic Inflammatory Response Syndrom
TIA	– tranzitorní ischemická ataka
TNF	– Tumor Necrosis Factor
VILI	– Ventilator Induced Lung Injury

Literatura

1. American Psychiatric Association *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fourth Edition (DSM-IV). Washington: APA 1994.
2. American Psychiatric Association: Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am. J. Psychiatry*, 1999, 156, 5 suppl, p. 1–20.
3. Bucerius, J., Gummert, J. F. Predictors of delirium after cardiac surgery: effect of beating heart surgery. *J. Thor. Cardiovas. Surg.*, 2004, 127, p. 57–64.
4. Franco, K., Litaker, D. The cost of delirium in the surgical patient. *Psychosomatics*, 2001, 42, p. 68–73.
5. Liptzin, B., Levkoff, S. E. An empirical study of delirium subtypes. *Brit. J. Psych.*, 1992;161:843–5.
6. Ely, E. W., Truman, B., Shintani, A., Thomason, J. W. W., Wheeler, A. P., Gordon, S. Monitoring sedation status over time in ICU patients: the reliability and validity of the Richmond Agitation Sedation Scale (RASS). *JAMA*, 2003, 289, p. 2983–2991.
7. Bergeron, N., Dubois, M. J., Dumont, M., Dial, S., Skrobik, Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med.*, 2001, 27, 5, p. 859–864.
8. Karlsson, I. Drugs that induce delirium. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 1999, 10, p. 412–415.
9. Lynch, E. P., Lazor, M. A. The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium. *Anesth. Analg.*, 1998, 86, p. 781–785.
10. Hála, M., Pavlík, P., Wagner, R. Podávání inhibitoru cyklooxygenázy typu 2 modifikuje průběh pooperačního deliria u kardiocirurgických pacientů. *Anest. intenziv. Med.*, 2006, 17, 5, p. 235–240.
11. Dallas, P. S., Sudeep S. G., van Zyl, L. T. Antipsychotics in the Treatment of Delirium: A Systematic review. *J. Clin. Psychiatry*, 2007, 68, p. 11–21.
12. Laffey, J. G., Boylan, J. F., Cheng, D. C. H. The systemic inflammatory response to cardiac surgery – implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*, 2002, 97, p. 215–252.
13. McAlpine, J. N., Hodgson, E. J., Abramowitz, S. The inci-

- dence and risk factors associated with postoperative delirium in geriatric patients undergoing surgery for suspected gynecologic malignancies. *Gynecol. Oncol.*, 2008, 109, 2, p. 296–302.
14. **Balasundaram, B., Holmes, J.** Delirium in vascular surgery. *Eur. J Vasc. Endovasc. Surg.*, 2007, 34, 2, p. 131–134.
 15. **Norkiene, I., Ringaitiene, D., Misiuriene, I.** Incidence and precipitating factors of delirium after coronary artery bypass grafting. *Scand. Cardiovasc. J.*, 2007, 41, 3, p. 180–185.
 16. **Scholz, M., Cinatl, J.** First efficacy and safety results with the antibody containing leukocyte inhibition module in cardiac surgery patients with neutrophil hyperactivity. *ASAIO Journal*, 2005, 51, p. 144–147.
 17. **Christon, R., Drouin, O.** Redox modulation of insulin signaling and endothelial function. *Antioxidants and Redox Signaling*, 2005, 7, 7–8, p. 1062–1070.
 18. **Siroen, M. P., van Leeuwen, P. A.** Modulation of asymmetric dimethylarginine in critically ill patients receiving intensive insulin treatment. *Crit. Care Medicine*, 2005, 33, 3, p. 504–510.
 19. **Langouche, L., Vanhorebeek, I.** Intensive insulin therapy protects the endothelium of critically ill patients. *J. Clin. Invest.*, 2005, 115, p. 2277–2286.
 20. **Katznelson, R., Djaiani, G., Borger, M.** Preoperative Use of Statins Is Associated with Reduced Early Delirium Rates after Cardiac Surgery. *Anesthesiology*, 2009, 110, 1, p. 67–73.

Došlo 7. 11. 2008.

Přijato 11. 3. 2009.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Martin Hála
Voříšková 43
623 00 Brno
e-mail: haalis@seznam.cz

Nadace Karla Pavlíka na podporu dárcovství a transplantací orgánů v České republice

vyhlašuje

výběrové řízení na příspěvek k nákupu lékařské techniky

Podmínky k účasti ve výběrovém řízení:

1. Pracoviště ARO nebo JIP
2. Spolupráce v dárcovském programu v posledních třech letech
3. Povinnost financovat nejméně polovinu ceny přístroje z vlastních zdrojů

Ve své žádosti uveďte cenu a stručně účel, ke kterému bude příspěvek využit.

Svoje přihlášky zasílejte laskavě do 31.8. 2009 na adresu:
Bc. Marie Kolářová, sekretariát Nadace Karla Pavlíka, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4,
možno též faxem na číslo 26136 2144.

O výsledcích výběrového řízení budete informováni do 30.9.2009



MUDr. Štefan Vítka, CSc.
za Správní radu Nadace Karla Pavlíka

V Praze 30.3.2009