

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Kognitivní poruchy v perioperační a intenzivní péči

Kletečka J.^{1,2}, Soumar K.², Beneš J.¹⁻³¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova²Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice v Plzni³Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova*Anest intenziv Med. 2017;28:297–304*

SOUHRN

Kritické onemocnění i operační výkon představují významný zásah do integrity organismu, který může vést ke vzniku kognitivních poruch. Nejčastější manifestací bývají zmatenost, porucha vnímání, pozornosti nebo paměti. Vzhledem k načasování vzniku poruchy od inzultu je popisováno několik samostatných syndromů. Patofyziologie žádného z nich není uspokojivě objasněna. Delirium rozvíjející se bezprostředně po anestezii je častější u dětí, kde pravděpodobně souvisí s užitím inhalačních anestetik. Jde o přechodnou, částečně preventabilní poruchu, která je ale spojená s rizikem pooperačních komplikací. Delirium v pooperačním období a u kriticky nemocných je stav prokazatelně spojený s prodlouženou dobou hospitalizace, zvýšenou morbiditou i mortalitou. K jeho odhalení je nutné provádět pravidelný screening a vyhledávat a odstraňovat vyvolávající příčiny. V současné době není k dispozici farmakoterapie prokazatelně zkracující trvání deliria. Integrace balíčků péče zahrnujících management deliria přináší signifikantní zlepšení výsledného stavu nemocných. Dlouhodobé následky operačního výkonu a prodělaného kritického stavu zahrnují i spektrum kognitivních poruch. Jejich četnost i význam jsou zatím významně podceněny, přestože zásadním způsobem ovlivňují kvalitu života pacientů.

KLÍČOVÁ SLOVA

kognitivní poruchy – delirium – pooperační kognitivní dysfunkce

ABSTRACT

Kletečka J., Soumar K., Beneš J.: Cognitive disorders in perioperative and intensive care

Surgery and critical illness represent significant interventions into the integrity of the organism, which can lead to the development of a cognitive disorder. The most common symptoms include confusion and disorders of perception, attention and memory. Several syndromes are distinguished according to the time of their manifestation. Their pathophysiology has not yet been sufficiently clarified. Emergence delirium is a disorder of rapid onset immediately after general anesthesia, occurring more commonly in children, and it is likely associated with the use of inhalational agents. It is transient, partially preventable, nevertheless connected with a risk of major postoperative complications. The intensive care unit and postoperative delirium is usually associated with a longer hospital stay and increased morbidity and mortality. Screening is essential for its diagnosis, as well as a search and treatment of possible causes. No specific medication influencing significantly the delirium duration and course is currently available. Integration of care bundles including delirium management markedly improves patients' outcome. Cognitive disorders are a part of long-term consequences of surgery and critical condition. The occurrence and importance of these conditions is still significantly underestimated although their impact on the quality of daily living of patients is fundamental.

KEYWORDS

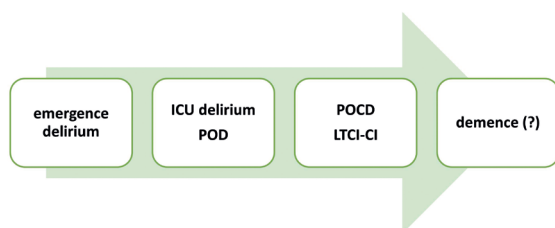
cognitive disorders – delirium – postoperative cognitive dysfunction

ÚVOD

Poruchy kognitivních funkcí jsou velmi častou komplikací v perioperační a intenzivní medicíně. Vzhledem k nedostatečné monitoraci a podceňování ze strany lékařů i ošetrovatelského personálu je jejich skutečná četnost významně podhodnocena.

Prevence, časný zachycení a eventuální léčba (zejména delirantních stavů) jsou přitom klíčové, neboť tento stav je spojen s výrazným zvýšením morbidit i mortality nemocných [1]. Kognitivní dysfunkce v perioperačním období a v průběhu intenzivní péče vznikají v důsledku interakcí me-

zi aktuálním zdravotním stavem a působením zevních faktorů, např. podávaných léků, vlivů prostředí, kvalitou spánku apod. Za přítomnosti rizikových faktorů, které jsou popsány níže, může u velké části pacientů dojít k rozvoji akutního kognitivního postižení. Vzhledem k časovému vztahu k operačnímu výkonu/inzultu je definováno několik syndromů (obr. 1 – pozn.: s ohledem na nejednotnost hlavně české terminologie ponecháváme v textu dále zavedené anglické pojmy či zkratky): emergence delirium (ED), intensive care unit (ICU) delirium a pooperační delirium (POD), pooperační kognitivní dysfunkce (POCD) a dlouhodobé kognitivní postižení spjaté s kritickým onemocněním (long-term critical illness cognitive impairment, LTCI-CI). Patofyziologie těchto stavů není dosud plně objasněna. Je prokázán možný přechod akutních poruch v chronické, s výjimkou přímého vzniku demence.



Obr. 1 Kognitivní poruchy v perioperačním období, volně podle [2]

DELIRIUM ROZVÍJEJÍCÍ SE PO ANESTEZII (EMERGENCE DELIRIUM)

Standardní doba pro restituci kvalitního vědomí po anestezii není konsenzuálně stanovena. Často uváděnou hranicí je 15 minut od extubace, respektive 60 minut od posledního podání anestetika [3]. Při přetrvávající poruše vědomí je na místě urgentní diferenciální diagnostika stavu. Nejčasnější kvalitativní poruchou vědomí, komplikující zotavení z anestezie, je tzv. emergence delirium (v naší literatuře bývá někdy užíván poněkud nešťastně počestěný pojem emergentní delirium, též post anesthesia care unit /PACU/ delirium, recovery room delirium). Tento syndrom se rozvíjí bezprostředně po probuzení z anestezie. V některých pracích je arbitrárně použito časové okno 30 minut po vyvedení z anestezie. Emergence delirium je nejčastěji manifestováno zmateností, nespouprací, neklidem, mimovolnými pohyby a halucinacemi. ED s sebou nese zvýšené riziko pádů, vytržení drénů a cévních vstupů i nežádoucích

respiračních a chirurgických komplikací. Porucha zpravidla odeznívá během desítek minut až hodin. Frekvence vzniku ED je proměnlivá v závislosti na metodice použité práce. Nedávná práce s kvalitní metodikou udává výskyt u 31 % nemocných přijatých na PACU [4], z nichž 4 % zůstávají pozitivní i při propuštění do standardní péče, a to přesto, že nemocní splňovali klinická kritéria pro překlad. Fenomén ED bývá častěji popisován v dětské populaci s frekvencí 25–55 % [5], vedle věkového extrému je pravděpodobný i vliv tpu operačního zákroku [6], bývá popisována spojitost mezi vznikem ED a ICU deliria.

Patofyziologie ED je nejasná, byla formulována řada teorií o interakci inhalačních anestetik s GABA receptory, cholinergní transmisí nebo jejich vlivu na hladinu kortizolu. Nosičství alely pro apolipoprotein E4 je, podobně jako u POCD a dalších kognitivních poruch, též považováno za rizikový faktor. V dospělé populaci zvyšuje riziko rozvoje ED typ chirurgického výkonu (ORL, chirurgie prsu, abdominální operace) a délka anestezie [7]. Znatelně vyšší výskyt u dětí pod 5 let je vysvětlován nezralostí okruhů hippocampu a cholinergního systému. Monoanestezie inhalačním anestetikem, jeho vysoká frakce před koncem výkonu a použití benzodiazepinů v premedikaci jsou považovány za faktory zvyšující četnost ED. Jako neurofyziologický korelát této poruchy se nabízí zpomalené obnovení funkční konektivity „klidové sítě“ mozku (default mode network, DMN) do původního stavu. DMN a ostatní zmapované okruhy funkční konektivity mozku jsou v poslední dekádě intenzivně zkoumány ve vztahu k poruchám vědomí i anestezii [8]. Narušení DMN je popsáno i u jiných forem deliria [9].

Diagnostika ED u dětí je možná pomocí více nástrojů, nejčastěji používaným je (Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale, PAED) [10]. U dospělých jsou ve studiích používány skórovací systémy pro ICU delirium, které jsou popsány dále, nicméně nejsou pro toto užítí validované.

Dosavadní výzkum poskytuje jen malé množství dat k tvorbě jednoznačných doporučení prevence ED. Existují práce prokazující efekt benzodiazepinů, ketaminu a propofolu před koncem inhalační anestezie, u dětí byl použit též dexamethazon, gabapentin a magnézium. Příznivý vliv na snížení výskytu ED u dětí má psychologická příprava pacientů na výkon a intenzivní zapojení rodiny do perioperační péče [11]. Používané možnosti prevence a terapie ED u dětských pacientů prakticky shrnuje recentní přehledový článek [5], na dospělé populaci jsou však tato doporučení aplikovatelná pouze částečně.

DELIRIUM U NEMOCNÝCH V INTENZIVNÍ PÉČI (INTENSIVE CARE UNIT DELIRIUM)

Intensive care unit delirium je jednou z vůbec nejčastějších komplikací pacientů v pooperační i obecné intenzivní péči. Jedná se o přímý projev akutního poškození mozku a je nutné na něj pohlízet jako na jakoukoli jinou akutní orgánovou dysfunkci. Tento stav je spojen s významně zvýšenou mortalitou a morbiditou pacientů a může navíc zanechávat dlouhodobé psychologické i sociální následky [1]. V minulosti pro něj byla používána řada termínů jako zmatenost, konfuze, akutní encefalopatie, ICU psychóza. V literatuře je možné se setkat v této oblasti s dvěma hlavními pojmy – pooperační delirium (POD) a ICU delirium. Pooperační delirium je někdy vyčleňováno jako samostatná jednotka, jejíž patofyziologie je dávana do souvislosti s anestezií nebo operačním výkonem. Terminologie není přesně definovaná, Evropská anesteziologická společnost vydala recentně doporučený postup k prevenci a léčbě POD, který ale pokrývá i oblast ED [12]. Velká část prací věnujících se výhradně POD vychází z metodiky a závěrů studií ICU deliria, pro diagnostiku se používají identické nástroje (viz dále). Patofyziologie ani jedné z obou poruch nebyla dosud uspokojivě vysvětlena a je pravděpodobné, že se oba syndromy z větší části – pokud ne zcela – překrývají. Výzkum zaměřený na tento fenomén v posledních dvaceti letech zcela změnil to, jak nahlížíme na význam této poruchy, volbu sedace, načasování odvykání od ventilátoru i mobilizaci nemocných. Zcela zásadním dokumentem v této oblasti jsou Doporučené postupy Americké společnosti pro léčbu kriticky nemocných (SCCM) pro management a léčbu bolesti, agitovanosti a deliria (Pain, Agitation and Delirium – tzv. „PAD guidelines“) [13], ze kterých vychází i doporučený postup České společnosti intenzivní medicíny [14].

Delirium je definováno podle 5. vydání Diagnostického a statistického manuálu (DSM-5) Americké psychiatrické asociace jako porucha pozornosti a uvědomování si, kdy se tato změna rychle vyvíjí a v čase mění, zahrnuje poruchy v dalších kognitivních doménách (jako poruchu paměti, vnímání, schopnost orientace v prostoru) a zároveň tento stav není přičitatelný jinému onemocnění a je považován za přímý důsledek zdravotního stavu nemocného (tab. 1) [15]. Veškeré dostupné práce jsou založeny na předchozí definici deliria podle DSM-4. Přestože došlo v diagnostických kritériích ke změnám, je nová definice plně použitelná [16, 17]. V evropských podmínkách je obdobná diagnóza definována v Mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN) jako: „Delirium, které není vyvolané alkoholem nebo

jinými psychoaktivními látkami, které nenasedá na demenci“ (F05.0). Diagnostická kritéria se ovšem plně nekryjí a naprostá většina literatury vychází z americké definice.

Podle klinických projevů rozlišujeme několik forem ICU deliria. Hyperaktivní, které naplňuje archetyp „neklidného zmateného pacienta“, představuje pouze 2 % nemocných s pozitivitou delirantních znaků při rigorózně vedeném screeningu. Pro tuto formu je charakteristická přítomnost psychomotorického neklidu, halucinací a agitovanosti. Mnohem častější je forma hypoaktivní (43 %), projevující se zpomalenými reakcemi, letargií a malou motorickou aktivitou pacienta. Nejčastěji se vyskytuje forma smíšená (55 %), kdy dochází ke střídání obou typů [18].

Tab. 1 Definice deliria, podle Diagnostického a statistického manuálu (DSM-5) Americké psychiatrické společnosti [17]

- Porucha pozornosti (snížená schopnost řídit, zadržet a přenášet pozornost) a uvědomování si
- Porucha se rozvíjí během krátkého času (obvykle hodiny až dny – je zřejmá akutní změna oproti výchozímu stavu nemocného) a má tendenci fluktuovat během dne. Je přítomna kognitivní dysfunkce (paměťový deficit, dezorientace, poruchy vnímání a řeči)
- Zmíněné poruchy nejsou lépe vysvětlitelné preexistující poruchou kognitivních funkcí a nejsou spjaté s kvantitativní poruchou vědomí
- Z anamnézy, klinického a laboratorního vyšetření je průkazné, že tato porucha je v přímé souvislosti s aktuálním zdravotním stavem, intoxikací, syndromem z odnětí, medikamenty, nebo z více příčin

Četnost výskytu na jednotkách intenzivní péče je uváděna mezi 50–80 % v závislosti na tíži stavu a použití umělé plicní ventilace [19], recentní práce ostravských autorů prokázala delirium u 31 % nemocných [20]. Intensive care unit delirium je prokazatelně spojeno se zvýšenou mortalitou nemocných [1, 21], delší dobou ventilace i hospitalizace, vyšším rizikem rozvoje posttraumatické stresové poruchy a dlouhodobého kognitivního poškození [22].

Etiopatogeneze deliria je pravděpodobně multifaktoriální. V první řadě jde o nerovnováhu neurotransmiterových systémů (dopaminergního, cholinergního, GABAergního i serotoninergního), rozvoj neuroinflamace nebo narušení spektra v organismu dostupných aminokyselin jakožto prekurzorů transmiterů [23]. Aktuálnější práce popisují spojitost deliria s endotelální dysfunkcí [24], narušením permeability hematoencefalické bariéry, aktivací mikroglií a navozením apoptózy [25]. Jednoznačné rizikové faktory pro vznik ICU deliria jsou dobře identifikovány [13, 26], jejich nositeli je naprostá většina přijatých do intenzivní péče (tab. 2).

Tab. 2 Rizikové faktory pro rozvoj intensive care unit deliria, volně podle [13]

- Preexistující demence
- Hypertenze
- Alkoholismus
- Závažnost stavu při přijetí
- Kóma
- Benzodiazepiny u dospělých

PAD guidelines [13] nám dávají k dispozici dva diagnostické nástroje – Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) a The Confusion Assessment method for the ICU (CAM-ICU). V obou případech jde o jednoduché strukturované vyšetření, které posuzuje aktuální stav nebo stav pacienta v posledních hodinách, jeho orientovanost a schopnost porozumění. Díky brněnským autorům je CAM-ICU k dispozici ve standardizovaném českém překladu [27]. Frekvence vyšetření není pevně dána, obvykle se pohybuje mezi 4–12 hodinami (na většině pracovišť jednou za směnu). Časová náročnost obou testů je minimální.

V případě pozitivního záchytu deliria je nutné identifikovat možné příčiny a případné rezervy v preventivních opatřeních – pomůcek v podobě akronymů je celá řada, nejjednodušší (THINK, Dr. DRE) jsou uvedeny v tab. 3.

Tab. 3 Diferenciální diagnostika příčin deliria a možných preventivních opatření, volně podle [28]

- T** – toxické příčiny – delirogení medikace, orgánová selhání, šok, dehydratace
H – hypoxemie
I – infekce, imobilizace
N – nefarmakologické intervence – opakované reorientace nemocného, kompenzační pomůcky, spánkový režim, hladina hluku
K – draslík, stabilita vnitřního prostředí
Dr. (disease remediation) – stabilizace a léčba běžících nemocí (seps, srdeční selhání, COPD)
DR (drug removal) – přerušování/protokolizovaná sedace, titrace/vysazení delirogeních léků
E (environment) – faktory prostředí: kvalita spánku, zachování cirkadiálního rytmu, nutnost imobilizace, kompenzační pomůcky

Nefarmakologická opatření v prevenci ICU deliria jsou klíčová a velmi často opomíjená. Klidné a tiché prostředí se zachovaným světelným režimem [29], prvky umožňující opětovnou orientaci a co nejčasnější mobilizace nemocných snižují výskyt deliria. Umožnění nerušeného spánku je zcela zásadní, je prokázána efektivita nefarmakologických „sleep promoting“ balíčků na redukci deliria. Opatřením s minimálními náklady a velkým přínosem je poskytnutí banálních pomůcek, jako jsou špunty do uší nebo maska na oči. Navýšení nebo nasazení sedace na noc nemá regenerační efekt a žádný z dostupných léků neposkytuje přirozenou

spánkovou architekturu. Kontroverzním – i když na řadě pracovišť (včetně autorova) používaným – opatřením zůstává podání melatoninu a jeho derivátů. Data o jeho přínosu k redukci deliria jsou sporná, více informací mohou přinést výsledky studie Pro-MEDIC [30]. Výběr vhodné sedace, snaha o její minimalizaci a používání akceptovatelného protokolu s cílem tzv. kooperativní sedace (ať už cestou postupné titrace nebo s vložením každodenního přerušení) jsou nezbytné. Benzodiazepiny jsou jedním s jistotou prokázaných rizikových faktorů deliria, přesto je jejich použití stále v některých situacích nevyhnutelné. Propofol nebo dexmedetomidin by měly být léky volby. Z pohledu prevence je dále důležité minimalizovat aplikaci látek, které mohou rozvoji deliria napomoci. Mezi taková léčiva kromě benzodiazepinů patří také řada běžně používaných léků, např. steroidy, H₂ blokátory, antiepileptika a antiparkinsonika, a některá antiarytmika. Málo zohledňovanou medikací v tomto ohledu zůstávají antibiotika – na možné neurologické vedlejší účinky cefalosporinů nebo karbapenemů občas myslíme, ale antibiotik schopných způsobit akutní kognitivní deficit je celá řada [31]. Tato oblast zůstává nadále relativně málo prozkoumaná.

Zrušení omezení návštěv a zapojení rodin nemocných do intenzivní péče [32] v našich podmínkách stále není běžné. V tomto ohledu si neseme řadu mýtů a dogmat [33], které je nutné snažit se aktivně měnit. Narůstající evidence týkající se deliria, sedace a režimových opatření vedla postupně ke vzniku různých balíčků péče – z nichž je nutné zmínit aktuální mezinárodní iniciativu „ICU liberation“, která nabízí PAD guidelines jako jednoduše implementovatelný „ABCDEF balíček“ (tab. 4, [34]). Recentně publikovaná multicentrická práce [35] našla přímou souvislost mezi aplikací zmíněných léčebných opatření a signifikantním zlepšením přežití pacientů. Časná a maximální mobilizace nemocných je sice personálně náročným, ale velmi efektivním krokem k redukci výskytu deliria a zkrácení hospitalizace.

Tab. 4 ABCDEF balíček, podle [34]

- Assess, Prevent and Manage Pain** – hodnocení, prevence a léčba bolesti
Both Spontaneous Awakening Trials (SAT) and Spontaneous Breathing Trials (SBT) – pravidelné přerušování sedace („test spontánního probouzení“) a test spontánní ventilace
Choice of Analgesia and Sedation – vhodný výběr analgezie a sedace
Delirium: Assess, Prevent and Manage – hodnocení, prevence a léčba deliria
Early Mobility and Exercise – časná mobilizace a rehabilitace
Family Engagement and Empowerment – širší zapojení rodiny do intenzivní péče

Pro farmakologickou léčbu deliria (hlavně hypoaktivního) je k dispozici minimální podpora validních dat. Za lék volby u hyperaktivních a smíšených forem jsou považována antipsychotika, nicméně pro žádné z nich není k dispozici dostatečná síla důkazů. V našich podmínkách je asi nejčastěji užívaným lékem haloperidol, následovaný atypickými antipsychotiky quetiapinem, eventuálně risperidonem. Haloperidol nicméně nezkracuje signifikantně dobu trvání deliria [36], atypická antipsychotika mohou být vhodnější. Tiapridal nemá registraci v řadě mimoevropských zemí a robustnější data podporující jeho užití u ICU deliria chybí, přestože je v našich podmínkách oblíbený. Cholinergika typu rivastigminu, používaná v léčbě demencí, nejsou v léčbě efektivní a zvyšují mortalitu nemocných [37]. Je třeba mít na paměti maximální dávky léků, interakce a nežádoucí účinky jednotlivých preparátů. Nejčastěji jde o extrapyramidové účinky u butyrofenonů (existují i case reporty u atypických antipsychotik) a prodloužení QT intervalu, které je potřeba u takto léčených pacientů pravidelně monitorovat. Je nutno zdůraznit, že antipsychotika nejsou náhradou sedace. Prakticky ve všech případech jde o off-label užití, stejně tak většina preparátů není určena pro intravenózní podání. Existují práce potvrzující bezpečnost intravenózního podání, např. pro haloperidol či olanzapin [38].

POZDNÍ FORMY KOGNITIVNÍCH PORUCH A DLOUHODOBÉ NÁSLEDKY

Obavy z dlouhodobého nebo trvalého narušení kognitivních funkcí provázejí anestezii prakticky od jejího vzniku. První zmínka o této problematice pochází z roku 1887 [39]. Serióznější práce z 60. let poprvé popisuje u starších pacientů kognitivní deficit po anestezii se závěrem, že u nemocných nad padesát let by měly být prováděny jen neodkladné výkony [40]. Tato práce byla podnětem návrhu a realizace řady studií, které napomohly objasnit incidenci a rizikové faktory fenoménu pooperační kognitivní dysfunkce (POCD). Pooperační kognitivní dysfunkce přesto není dosud uznanou klinickou diagnózou. Je definována jako dlouhodobý pokles v kognitivní výkonnosti, postihující zejména paměť, pozornost, koncentraci a exekutivní funkce. Její diagnostika je možná pouze strukturovaným neuropsychologickým vyšetřením, prováděným před a pooperačně. Výskyt POCD se ve velkých studiích [41, 42] pohybuje kolem 30 % jeden týden po operačním výkonu, s poklesem k 10 % po třech měsících, s téměř úplnou úpravou po jednom roce. V tomto kontextu je některými autory rozlišována časná (týdny) a pozdní (měsíce) forma POCD. V dlouhodobém horizontu byla POCD

spojena s vyšší mortalitou, závislostí na druhé osobě a většími náklady na sociální péči.

Patofyziologie poruchy je vysvětlována řadou teorií – od přímé toxicity anestetik po různé perioperační faktory, které se do značné míry kryjí s patogenetickými teoriemi ICU deliria. Množství prací je věnováno možnému vlivu mimotělního oběhu – ať již aktivaci endotelu, mikroembolizací, nebo ohřívání po hypotermii [43]. Prokázané rizikové faktory pro rozvoj POCD jsou uvedeny v tabulce 5.

Tab. 5 Rizikové faktory pooperační kognitivní dysfunkce (POCD), podle [44]

Časná POCD	Pozdní POCD
- věk - délka anestezie - kardiokirurgie/ortopedie - rozsah výkonu, revize - infekční komplikace - respirační komplikace - nižší vzdělání	- věk - nižší vzdělání - předchozí postižení kognice - předchozí CMP - závislost na alkoholu - časná POCD - delirium

Byla provedena řada studií, které se snažily o farmakologickou prevenci POCD, ovšem bez jasného výsledku [45]. Typ podané anestezie s největší pravděpodobností nemá žádný vliv na incidenci POCD, byť existují práce popisující nižší výskyt časně POCD po regionální anestezii [46]. Rozvoj kognitivního postižení velice pravděpodobně souvisí s hloubkou podané anestezie. Příliš hluboká anestezie má negativní efekt, jak prokázala např. CODA trial [47]. Dostatečná „kognitivní rezerva“ a schopnost účinně „pufrovat“ operační inzult může být rozhodujícím faktorem, což je pravděpodobně důvodem, proč úroveň vzdělání stabilně vychází jako jeden z protektivních faktorů POCD. Velmi diskutovanou je možnost perzistence POCD nebo rizika přechodu do některé z celého spektra demencí. Z provedených longitudinálních studií je patrné, že POCD může akcelarovat progresi preexistujícího kognitivního postižení. Vznik demence pouze na podkladě POCD je nepravděpodobný. Nakolik je POCD pouze akademickým problémem nebo neovlivnitelným epifenomenem operačního výkonu, ukáže budoucnost. Již dnes bychom ale měli POCD zahrnout do rozvahy rizik a přínosu operačního výkonu pro pacienta.

Dlouhodobé narušení kognitivních funkcí je též přímým následkem kritického onemocnění – v této souvislosti je užíván termín „long-term critical illness cognitive impairment“ (LTICI-CI) jako součást „post-intensive care syndromu“ (PICS). Vedle jiných psychických poruch diagnostikovaných v souvislosti s intenzivní péčí (deprese, úzkost, posttraumatická stresová porucha) je porucha

paměti, soustředění a exekutivních funkcí přítomna až u 50 % pacientů po 1 roce po propuštění z intenzivní péče a u 25 % po šesti letech [48]. Výskyt LTCI-CI závisí na délce ICU deliria, ostatní potenciální rizikové faktory se překrývají s ICU deliriem a POCD [49]. Incidence a význam postižení jsou výrazně podceněné – porucha není rutinně diagnostikována a má stejný dopad na kvalitu života nemocných jako POCD nebo mírné formy demence. Jedinou možnou prevencí v současné době je důsledný management ICU deliria a zařazení kognitivní rehabilitace během pobytu na jednotce intenzivní péče [50].

ZÁVĚR

Kognitivní poruchy jsou v perioperační a intenzivní medicíně velmi časté, byť opomíjené. Přestože etiopatogeneze většiny z nich zůstává neobjasněná, jejich klinický význam je zásadní, protože významným způsobem ovlivňují morbiditu i mortalitu nemocných. Dlouhodobé následky operačního výkonu a kritického stavu nyní často unikají naší pozornosti, ale je třeba s nimi počítat a udělat maximum pro jejich prevenci. Aktivní prevence, screening a léčba deliria jsou nezbytnou součástí adekvátní perioperační a intenzivní péče. Integrace ABCDEF balíčku, spočívajícího v optimalizaci sedace, weaningu, managementu deliria, časné rehabilitace a zapojení rodiny do rutinního provozu jednotky intenzivní péče, vede k prokazatelnému zlepšení stavu pacientů.

LITERATURA

1. Salluh JI, Wang H, Schneider EB, Nagaraja N, Yenokyan G, Damluji A, Serafim RB, Stevens RD. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015;350:h2538.
2. Silverstein JH, Timberger M, Reich DL, Uysal S. Central nervous system dysfunction after noncardiac surgery and anesthesia in the elderly. *Anesthesiology*. 2007;106:622–628.
3. Pai. Delayed emergence and emergence delirium in adults. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on February 25, 2017.)
4. Card E, Pandharipande P, Tomes C, Lee C, Wood J, Nelson D, Graves A, Shintani A, Ely EW, Hughes C. Emergence from general anaesthesia and evolution of delirium signs in the post-anaesthesia care unit. *Br J Anaesth*. 2015;115:411–417.
5. Mixa V. Emergentní delirium po použití sevofluranu u dětí. *Anest intenziv Med*. 2013;24:385–390.
6. Sharma PT, Sieber FE, Zakriya KJ, Pauldine RW, Gerold KB, Hang J and Smith TH. Recovery room delirium predicts post-operative delirium after hip-fracture repair. *Anesth Analg*. 2005;101:1215–1220.
7. Lepoué C, Lautner CA, Liu L, Gomis P, Leon A. Emergence delirium in adults in the post-anaesthesia care unit. *Br J Anaesth*. 2006;96:747–753.
8. Hudetz AG. General Anesthesia and Human Brain Connectivity. *Brain Connect*. 2012;2:291–302.
9. Choi SH, Lee H, Chung TS, Park KM, Jung YC, Kim SI, Kim JJ. Neural network functional connectivity during and after an episode of delirium. *Am J Psychiatry*. 2012;169:498–507.
10. Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology*. 2004;100:1138–1145.
11. Mason KP. Paediatric emergence delirium: a comprehensive review and interpretation of the literature. *Br J Anaesth*. 2017;118:335–343.
12. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A, Cherubini A, Jones C, Kehlet H, MacLulich A, Radtke F, Riese F, Slooter AJ, Veyckemans F, Kramer S, Neuner B, Weiss B, Spies CD. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guidelines on post-operative delirium. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34:192–214.
13. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, Davidson JE, Devlin JW, Kress JP, Joffe AM, Coursin DB, Herr DL, Tung A, Robinson BR, Fontaine DK, Ramsay MA, Riker RR, Sessler CN, Pun B, Skrobik Y, Jaeschke R. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41:263–306.
14. Černý V, Gabrhelík T, Herold I, Mach D, Matějovič M, Stibor B. Doporučený postup analgie a sedace dospělých pacientů v intenzivní péči. *Anest intenziv Med*. 2014;25:392–396.
15. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
16. European Delirium Association. The DSM-5 criteria, level of arousal and delirium diagnosis: inclusiveness is safer. *BMC Med*. 2014;12:141.
17. Meagher DJ, Morandi A, Inouye SK, Ely W, Adamis D, MacLulich AJ, Rudolph JL, Neufeld K, Leonard M, Bellelli G, Davis D, Teodorczuk A, Kreisel S, Thomas C, Hasemann W, Timmons S, O'Regan N, Grover S, Jabbar F, Cullen W, Dunne C, Kamholz B, Van Munster BC, De Rooij SE, De Jonghe J, Trzepacz PT. Concordance between DSM-IV and DSM-5 criteria for delirium diagnosis in a pooled database of 768 prospectively evaluated patients using the delirium rating scale-revised-98. *BMC Med*. 2014;12:164.
18. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JW, Jackson JC, Shintani AK, Ely EW. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:479–484.
19. Jones SFI, Pisani MA. ICU delirium: an update. *Curr Opin Crit Care*. 2012 A19. pr;18:146–151.
20. Káňová M, Burda M, Povová J, Neiser J. Delirium u kriticky nemocných – prospektivní studie. *Cesk Slov Neurol N*. 2015;78/111: 662–667.
21. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, Inouye SK, Bernard GR, Dittus RS. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004;291:1753–1762.

22. Wolters AE, Slooter AJ, van der Kooi AW, van Dijk D. Cognitive impairment after intensive care unit admission: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2013;39:376–386.
23. Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. *Crit Care.* 2008;12 Suppl 3:S3.
24. Hughes CG, Morandi A, Girard TD, Riedel B, Thompson JL, Shintani AK, Pun BT, Ely EW, Pandharipande PP. Association between endothelial dysfunction and acute brain dysfunction during critical illness. *Anesthesiology.* 2013;118:631–639.
25. Hughes CG, Patel MB, Pandharipande PP. Pathophysiology of acute brain dysfunction: what's the cause of all this confusion? *Curr Opin Crit Care.* 2012;18:518–526.
26. Zaal IJ, Devlin JW, Peelen LM, Slooter AJ. A systematic review of risk factors for delirium in the ICU. *Crit Care Med.* 2015;43:40–47.
27. Mitášová A, Bednařík J, Košťálová M, Michalčáková R, Ježková M, Kašpárek T, Skutilová S, Straževská E, Šályová P, Šíkolová V, Šrámková L. Standardizace české verze The Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Cesk Slov Neurol N.* 2010;73/106: 258–266.
28. ICU Delirium and Cognitive Impairment Study Group. Terminology and Mnemonics. [online] [cit. 26.2.2017] Dostupné z <http://www.icudelirium.org/terminology.html>
29. Van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Bossaert L. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2009;13:R77-10.1186/cc7892.
30. Martinez FE, Anstey M, Ford A, Roberts B, Hardie M, Palmer R, Choo L, Hillman D, Hensley M, Kelty E, Murray K, Singh B, Wibrow B. Prophylactic Melatonin for Delirium in Intensive Care (Pro-MEDIC): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2017;18:4.
31. Adrienne M. Rouiller, PharmD. Antibiotics and Mental Status Changes. *Medscape Critical Care* [online] [cit. 26.2.2017] Dostupné z <http://www.medscape.com/viewarticle/873864>
32. Davidson JE, Aslakson RA, Long AC, Puntillo KA, Kross EK, Hart J, Cox CE, Wunsch H, Wickline MA, Nunnally ME, Netzer G, Kentish-Barnes N, Sprung CL, Hartog CS, Coombs M, Gerritsen RT, Hopkins RO, Franck LS, Skrobik Y, Kon AA, Scruth EA, Harvey MA, Lewis-Newby M, White DB, Swoboda SM, Cooke CR, Levy MM, Azoulay E, Curtis JR. Guidelines for Family-Centered Care in the Neonatal, Pediatric, and Adult ICU. *Crit Care Med.* 2017;45:103–128.
33. Peitz, G. J., Balas, M. C., Olsen, K. M., Pun, B. T., & Ely, E. W. Top 10 Myths Regarding Sedation and Delirium in the ICU. *Critical Care Medicine.* 41:46–S56.
34. Ely EW. The ABCDEF Bundle: Science and Philosophy of How ICU Liberation Serves Patients and Families. *Crit Care Med.* 2017;45:321–330.
35. Barnes-Daly MA, Phillips G, Ely EW. Improving Hospital Survival and Reducing Brain Dysfunction at Seven California Community Hospitals: Implementing PAD Guidelines Via the ABCDEF Bundle in 6,064 Patients. *Crit Care Med.* 2017;45:171–178.
36. Valerie J Page, MBBCh, E Wesley Ely, MD, Prof, Simon Gates, PhD, Prof, Xiao Bei Zhao, RN, Timothy Alce, PhD, Ayumi Shintani, PhD, Jim Jackson, PsyD, Gavin D Perkins, MD, Prof, and Daniel F McAuley, MD, Prof. Efficacy of Intravenous Haloperidol on the duration of Delirium and Coma in Critically Ill Patients (Hope-ICU): a Randomised, Placebo-Controlled Trial. *Lancet Respir Med.* 2013;1:515–523.
37. van Eijk MM, Roes KC, Honing ML, Kuiper MA, Karakus A, van der Jagt M, Spronk PE, van Gool WA, van der Mast RC, Kesecioglu J, Slooter AJ. 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;376:1829–1837.
38. Cole JB, Moore JC, Dolan BJ, O'Brien-Lambert A, Fryza BJ, Miner JR, Martel ML. A Prospective Observational Study of Patients Receiving Intravenous and Intramuscular Olanzapine in the Emergency Department. *Ann Emerg Med.* 2017;69:327–336.e2.
39. Savage GH. Insanity following the use of anaesthetics in operations. *British Medical Journal.* 1887;2:1199–1200.
40. Bedford PD. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. *Lancet.* 1955;269:259–263.
41. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, Rabbitt P, Jolles J, Larsen K, Hanning CD, Langeron O, Johnson T, Lauven PM, Kristensen PA, Biedler A, van Beem H, Fradakis O, Silverstein JH, Beneken JE, Gravenstein JS. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet.* 1998;351:857–861.
42. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, Gravenstein JS. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2008;108:18–30.
43. Grigore AM, Murray CF, Ramakrishna H, Djaiani G. A core review of temperature regimens and neuroprotection during cardiopulmonary bypass: does rewarming rate matter? *Anesth Analg.* 2009;109:1741–51.
44. Foo I, Griffiths WH, Griffiths R and Plaat F. Postoperative Cognitive Dysfunction: Fact or Fiction? AAGBI Core Topics in Anaesthesia. 2015;114–126.
45. Bilotta F, Gelb AW, Stazi E, Titi L, Paoloni FP, Rosa G. Pharmacological perioperative brain neuroprotection: a qualitative review of randomized clinical trials. *Br J Anaesth.* 2013;110 Suppl 1:i113–120.
46. Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM, Kristensen D, Siersma VD, Vila P, Jolles J, Papaioannou A, Abildstrom H, Silverstein JH, Bonal JA, Raeder J, Nielsen IK, Korttila K, Munoz L, Dodds C, Hanning CD, Moller JT; ISPOCD2 (International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction) Investigators. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:260–266.
47. Chan MTV, Cheng BCP, Lee TMC, Gin T and the CODA Trial Group. BIS-guided Anesthesia Decreases Postoperative Delirium and Cognitive Decline. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2013;25:33–42.
48. Morandi A, Pandharipande PP, Jackson JC, Bellelli G, Trabucchi M, Ely EW. Understanding terminology of delirium

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

- and long-term cognitive impairment in critically ill patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2012;26:267–276.
49. Wilcox ME, Brummel NE, Archer K, Ely EW, Jackson JC, Hopkins RO. Cognitive dysfunction in ICU patients: risk factors, predictors, and rehabilitation interventions. *Crit Care Med.* 2013;41(9 Suppl 1):S81–98.
50. Jackson JC, Ely EW, Morey MC, Anderson VM, Denne LB, Clune J, Siebert CS, Archer KR, Torres R, Janz D, Schiro E, Jones J, Shintani AK, Levine B, Pun BT, Thompson J, Brummel NE, Hoenig H. Cognitive and physical rehabilitation of intensive care unit survivors: results of the RETURN randomized controlled pilot investigation. *Crit Care Med.* 2012;40:1088–1097.

Práce je původní, nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média.

Autoři prohlašují, že v souvislosti s tématem práce nemají střet zájmů.

Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína.

Podpořeno z projektu P36 PRVOUK.

Do redakce došlo dne 28. 3. 2017.

Do tisku přijato dne 30. 4. 2017.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Jakub Kletečka
kleteckaj@fnplzen.cz

Inzerce A171003988 ▼



Měření hloubky nervosvalové blokády (NSB) v souladu se stanoviskem ČSARIM ze dne 8. 4. 2017 (Datex-Ohmeda)



Pro anesteziologické a ICU monitory Datex – Ohmeda a GE Carescape

Každá anestezie GE Healthcare s měřením relaxace

NMT Modul pro měření relaxace

- Možnost zahájení měření kdykoliv během anestezie
- Použití u dospělých i pediatrických pacientů od 5 kg hmotnosti
- Možnost alternativního připojení na dolní končetinu
- Lokalizace lokálního nervu a plexu pomocí NMT modulu

ČASOVĚ OMEZENÁ ZVÝHODNĚNÁ NABÍDKA

V případě zájmu či jakýchkoliv dotazů kontaktujte příslušného obchodního zástupce na www.medisap.cz/kontakty

Medisap s. r. o, Na rovnosti 2244/5, 130 00 Praha

Režimy stimulace

- TOF – Train of four
- DBS – Double Burst Stimul.
- PTC – Post Tetanic Count
- ST – Single Twitch



PROMO
AKCE

