

BOL, DELIRIJ I SEDACIJA U JEDINICI INTENZIVNOG LIJEČENJA

BRANKA MAZUL-SUNKO, GORDANA BROZOVIĆ i TATJANA GORANOVIĆ

Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Hrvatska

Delirij je komplikacija intenzivnog liječenja koja je povezana s trajnim kognitivnim deficitom i povećanim mortalitetom nakon hospitalizacije. Nekoliko studija ukazalo je na postoperacijsku bol kao na potencijalni precipitirajući čimbenik nastanka delirija. Agresivno liječenje boli dio je aktualnog multikomponentnog protokola za prevenciju delirija nakon operacije kuka. Strukturirani protokoli u jedinicama intenzivnog liječenja koji objedinjuju sedaciju, liječenje boli i delirija pokazali su se klinički i ekonomski opravdanim.

Ključne riječi: delirij, bol, intenzivno liječenje

Adresa za dopisivanje: Branka Mazul Sunko, dr. med.
Klinika za anesteziologiju, reanimaciju i intenzivno liječenje
Klinička bolnica "Sveti Duh"
Sveti Duh 64
10000 Zagreb, Hrvatska

UVOD

Delirij je akutna disfunkcija mozga s fluktuirajućim promjenama svijesti, pažnje, percepcije i spoznaje (1). Patofiziologija delirija nije do kraja razjašnjena: smatra se da se radi o disbalansu dopamina i acetilholina (2), a autopsije mozgova bolesnika iz jedinica intenzivnog liječenja koji su bolovali od delirija ukazuju na hipoksično-ishemične lezije u različitim arealima, naročito u hipokampusu (3). Na temelju te opservacije razvila se hipoteza o selektivnoj hipoperfuziji mozga kao komponenti patofiziologije delirija.

Delirij je tijekom intenzivnog liječenja potencijalno povezan s lošim kognitivnim statusom i povećanim mortalitetom nakon otpusta iz bolnice. Nekoliko studija ukazuje na višu smrtnost bolesnika s delirijem unutar godine dana od hospitalizacije (4), a kod mehanički ventiliranih unutar šest mjeseci (5). Radi se o često nedijagnosticiranoj komplikaciji u jedinicama intenzivnog liječenja: kod neintubiranih bolesnika incidencija je od 30% do 50%, a u intubiranih i do 80% (6). Naročito je ozbiljan problem hipoaktivni delirij

koji se zbog teže dijagnoze rjeđe dijagnosticira ili prolazi nedijagnosticiran (6), a ishod je lošiji nego kod hiperaktivnog oblika (7).

BOL KAO ČIMBENIK RIZIKA ZA RAZVOJ DELIRIJA

Inouye (8) je čimbenike rizika podijelio u predisponirajuće i precipitirajuće. U prvoj su skupini individualne karakteristike koje bolesnika čine vulnerabilnim za nastanak delirija i ne podliježu modifikaciji: demencija, cerebrovaskularni insult, depresija, teška sistemska bolest i dob. U precipitirajuće čimbenike uključeni su faktori okoline koji se mogu modifikirati kao vrsta kirurškog zahvata, boravak u jedinici intenzivnog liječenja, dehidracija, hipoksija, elektrolitski disbalans, deprivacija sna i psihoaktivni lijekovi. O boli kao precipitirajućem čimbeniku delirija publicirane su studije s ambivalentnim rezultatima. Ekstenzivna literatura postoji samo na subpopulaciji bolesnika s frakturom kuka. U meta-analizi Abou-Setta (9) ustanovljena je umjerena

korelacija između regionalne analgezije i učinkovitog liječenja akutne boli te niže incidencije postoperacijskog delirija. Utvrđeno je i da uporaba opioida ne precipitira postoperacijski delirij, nego da su faktori rizika demencija i primitak u jedinicu intenzivnog liječenja (10). U istraživanju povezanosti boli i delirija na relativnom malom uzorku od 86 bolesnika Robinson (11) je indirektno ukazala na povezanost lošije analgezije i delirija konstatirajući da bolesnici koji razviju delirij potroše 26,14% predviđenih analgetika, a bolesnici bez delirija 48,21%. Slične rezultate publicirao je Vaurio (12) na osnovi istraživanja incidencije ranog postoperacijskog delirija na 333 bolesnika koji su bili potvrđeni većem nekardiokirurškom zahvatu. U njegovoj studiji 46% bolesnika razvilo delirij. Bivarijatna analiza je pokazala da je prijeoperacijska bol u mirovanju i pokretu te bol u mirovanju prvi postoperacijski dan, tip postoperacijske analgezije, uporaba oralnih narkotika prvi postoperacijski dan, uporaba benzodiazepina postoperacijski i uporaba različitih psihoaktivnih lijekova u korelaciji s nastankom delirija. U multivarijatnoj analizi postoperacijska bol umjerenog i visokog intenziteta te porast jačine boli prvi postoperacijski dan nezavisno su povezani s postoperacijskim delirijem. Analizirajući vrstu postoperacijske analgezije i incidenciju delirija autori nisu ustanovili prednost spinalne i epiduralne analgezije pred sistemskim ordiniranjem opioida što implicira da količina opioida nije dominantan čimbenik u nastanku delirija. Regionalna anestezija za kirurški zahvat također nije korelirala s nižom incidencijom delirija i kognitivnog deficita što je konzistentno s drugim studijama (13,14). Zanimljiv rezultat ovog istraživanja je i podatak da su bolesnici koji su uzimali peroralne opioide imali niži rizik za nastanak delirija od onih koji su primali analgetike preko intravenskog sustava PCA (*Patient Control Analgesia*). Međutim, interpretacija ovog rezultata treba biti oprezna, jer je moguće da su bolesnici na peroralnoj terapiji imali bazično nižu razinu boli. Studija Varia implicira da je kontrola postoperacijske boli značajniji faktor u razvoju postoperacijskog delirija nego demografski čimbenici kao dob ili kognitivni faktori što nije potvrđeno drugim istraživanjima (15,16).

KONTROLA POSTOPERACIJSKE BOLI U PROTOKOLIMA PREVENCIJE DELIRIJA I STRUKTURIRANIM PROTOKOLIMA SEDACIJE

Agresivno liječenje boli uključeno je u sve protokole sedacije bolesnika u intenzivnim jedinicama jer je neprepoznata bol česti uzrok agitacije. Stoga je u kao prvi lijek u strukturiranim protokolima sedacije preporučan opioid (16). Kasnije studije opravdale su takav pristup, jer bolesnici kojima je prvo ordiniran opioid trebaju kasnije znatno manje sedativa i postoje indicije

da kraće borave u jedinici intenzivnog liječenja (17). Međutim, u multikomponentnim intervencijskim modelima za prevenciju delirija, terapija boli nije uvijek uključena. Na primjer, u prvom takvom protokolu publiciranom 1999. (18) među šest postupaka koji mogu smanjiti rizik za nastanak delirija terapija boli se uopće ne spominje, nego se inzistira na terapiji kognitivnih oštećenja, ranoj mobilizaciji, uporabi nefarmakoloških metoda kojima se može smanjiti uporaba psihoaktivnih lijekova, sprječavanju nesаницe, komunikacijskim metodama, nošenju naočala i slušnih pomagala te sprječavanju rehidracije. Noviji multikomponentni model za prevenciju delirija kod bolesnika s frakturom kuka ima deset domena među kojima je i terapija boli (18): dopremu kisika, ravnotežu tekućine i elektrolita, redukciju psihoaktivnih i antikolinergičnih lijekova, oporavak funkcije probavnog i mokraćnog sustava, ranu mobilizaciju, adekvatnu prehranu, sprječavanje postoperacijskih komplikacija, kognitivno stimulativni ambijent, liječenje simptoma delirija i agresivnu terapiju boli. Ovaj model je spriječio razvoj trećine delirija nakon operacije kuka i smanjio incidenciju teških slučajeva delirija za 50%, ali nije imao utjecaja na trajanje delirija kada se već razvio što naglašava važnost preventivnih mjera.

Aktualni protokoli sedacije u intenzivnim jedinicama uključuju istodobno sedaciju, terapiju boli i terapiju delirija. Evaluacija bolesnika provodi se redovito barem svakih 8 sati. Analgetici, sedativi i antipsihotici ordiniraju se prema algoritmu koji uključuje standardizirane ljestvice za procjenu statusa. Bol se evaluira subjektivnim bodovnim ljestvicama poput VAS (*Visual Analogue Scale*) ili NRS (*Numeric Rating Scale*) (19,20). Terapija boli je posebno važna tijekom epizoda spontanog disanja i buđenja koji su uključeni u većinu novih protokola. Budući da bol u ovim trenucima može precipitirati delirij te povećati simpatičku aktivnost koja uzrokuje i kardiovaskularnu i respiracijsku nestabilnost, savjetuje se nastaviti liječenje boli tijekom testiranja spontane ventilacije i budnosti. Dokazano je da odsustvo strukturiranih protokola koji objedinjuju probleme sedacije, bola i delirija, produžava boravak i povećava trošak liječenja u intenzivnim jedinicama (20).

ZAKLJUČAK

Budući da je za procjenu boli potreban dobar kontakt s ispitanicima, studije koje analiziraju povezanosti boli i delirija suočene su sa značajnim metodičkim problemima i daju ambivalentne rezultate. Međutim, novi klinički protokoli za prevenciju delirija kao i strukturirani protokoli sedacije za bolesnike u intenzivnim jedinicama uključuju kontrolu intenziteta i algoritam terapije boli.

L I T E R A T U R A

1. APA. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1-20.
2. Van Gool WA, van de Beek, Eikelenboom P. Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. *Lancet* 2010; 375: 773-5.
3. Janz DR, Abel TW, Jackson JC i sur. Brain autopsy findings in intensive care unit patients previously suffering from delirium: a pilot study. *J Crit Care* 2010; 25: 538e7-38e12
4. Pisani MA, Kong SY, Kasl SV. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care population. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 1092-7.
5. Pun BT, Ely EW. The importance of diagnosing and managing ICU delirium. *Chest* 2007; 32: 624-36.
6. Ely EW, Shintani A, Truman B i sur. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291: 1753-62.
7. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A i sur. Motoric subtypes of delirium in mechanically ventilated surgical and trauma intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1726-31.
8. Inouye SK. Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10: 393-400.
9. Abou-Setta AM, Beaupre LA, Rashid S i sur. Comparative effectiveness of pain management interventions for hip fracture: a systematic review. *Ann Intern Med* 2011; 155: 34-45.
10. Sieber FE, Mears S, Lee H, Gottschalk A. Postoperative opioid consumption and its relationship to cognitive function in older patients with hip fracture. *J Am Ger Soc* 2011; 59: 256-62.
11. Robinson S, Vollmer C. Undermedication for pain and precipitation of delirium. *Medsurg Nurs* 2010; 19: 79-83.
12. Vaurio LE, Sands LP, Wang Y, Mullen A, Leung JM. Postoperative delirium: The importance of pain and pain management. *Anaesth Analg* 2006; 102: 1267-73.
13. Mazul-Sunko B, Hromatko, I, Tadinac, M i sur. Subclinical neurocognitive dysfunction after carotid endarterectomy- The impact of shunting. *J Neurosurg Anesthesiol* 2010; 22: 195-201.
14. Slor, C, de Jonghe J, Vreeswijk R i sur. Anesthesia and postoperative delirium in older adults undergoing hip surgery. *J Am Ger Soc* 2011; 9: 1313-19.
15. Steiner LA. Postoperative delirium. Part 2: detection, prevention and treatment. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28: 723-32.
16. Marcantonio E, Goldman L, Mangione C i sur. A clinical prediction rule for delirium after elective non-cardiac surgery. *JAMA* 1994; 271: 134-9.
17. Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA i sur. A multi-component intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999; 340: 669-79.
18. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM. Reducing delirium after hip fracture: a randomised trial. *Am J Geriatr Soc* 2001; 49: 516-22.
19. Young J, Murthy L, Westby M i sur. Diagnosis, prevention and management of delirium: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010; 341: c3704.
20. Schieman A, Hadziakos D, Spies C. Managing ICU delirium. *Curr Op Crit Care* 2011; 17: 131-40.

S U M M A R Y

PAIN, DELIRIUM AND SEDATION IN INTENSIVE UNIT CARE

B. MAZUL-SUNKO, G. BROZOVIĆ and T. GORANOVIĆ

University Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Sveti Duh University Hospital, Zagreb, Croatia

Delirium is a complication of intensive care treatment associated with permanent cognitive decline and increased mortality after hospital discharge. In several studies, postoperative pain was found as a possible precipitating factor. Aggressive pain treatment is part of current multicompartments protocols for delirium prevention after hip fracture. Protocol based sedation, pain and delirium management in intensive care units have been shown to have clinical and economic advantages.

Key words: delirium, pain, intensive care unit