



Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф.Владимирского

МОНИКИ
1775

Делирий и оксидантный стресс- влияние выбора препарата для седации .

*Шапкин М.А., Гребенчиков О.А.,
Забелина Т.С Улиткина О.Н., Лихванцев В.В.*

П/о расстройства ЦНС

делирий

ПОКД

Деменция

гипоактивный

гиперактивный

смешанный

Ранние

Среднесрочные

Поздние



Делирий

этиологический неспецифический, органический церебральный синдром, характеризующийся **НАРУШЕНИЯМИ СОЗНАНИЯ**, внимания, восприятия, мышления, памяти, психомоторного поведения, эмоций, нарушением чередования сна-бодрствования

Steiner L. Postoperative delirium. Eur. J. Anaesthesiol. 2011; 28: 628-636.

Признаки делирия

Считать, что для постановки диагноза необходимо наличие галлюцинаций или бреда – всего лишь распространённое заблуждение!

Прочие симптомы, часто встречающиеся при делирии:

- нарушения сна,
- аномальная психомоторная активность,
- эмоциональные нарушения (страх, беспокойство, угнетение, апатия, эйфория).

American Psychiatric Association: American Psychiatric Association Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders. Compendium 2006. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2006, pp 72–74

Существует три клинических подтипа делирия

1. гиперактивный (галлюцинации, бред, возбуждение, дезориентация) - 10-30% ;
2. гипоактивный, что особенно легко пропустить в клинической практике (сонное состояние, не интересуются происходящим вокруг, часто не распознаются или маскируются под деменцию) - 20-40%; и
3. смешанный (пациент может двигаться между двумя подтипами) - около 50%.

Meagher D., Moran M.,Raju B. Et al. A new data –based motor subtype schema for delirium. J.Neuropsychiatry Clin. Neurosci.2008;20:185-193.

Распространенность делирия

В зависимости от исследуемых групп пациентов, типа оперативного вмешательства и инструментов, используемых для его диагностики, делирий встречается от **10 до 70% пациентов старше 65 лет**, подвергшихся хирургическому лечению.

Mackensen G.B., Gelb A.W. Postoperative cognitive deficits: more questions than answers. Eur. J. Anaesthesiol. 2004; 21: 85-88.

Delirium and Sedation in the ICU

Jennifer A. Frontera

Делирий не болезнь!!!

Это - симптом обусловившей его болезни.
Термин делирий. часто используется как синоним для «острого расстройства сознания» или «энцефалопатии» – но это лишь частные случаи, подтверждающие полиэтиологичность делирия.

It is important to recognize that delirium is not a disease, but rather a symptom of underlying pathology. The term delirium is sometimes used interchangeably with “acute confusional state” or “encephalopathy” and represents a grab bag of different etiologies.

Очень важно!

Необходимо отметить, что, как минимум, у 50% взрослых пациентов с диагнозом «делирий» при детальном обследовании удастся выявить инсульт, болезнь Паркинсона или деменцию.

1. [Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54:1578–89.
2. 18. Fick DM, Agostini JV, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50: 1723–32.
3. 19. Inouye SK, Zhang Y, Jones RN, Kiely DK, Yang F, Marcantonio ER. Risk factors for delirium at discharge: development and validation of a predictive model. *Arch Intern Med.* 2007;167: 1406–13.
4. 20. Lundstrom M, Edlund A, Bucht G, Karlsson S, Gustafson Y. Dementia after delirium in patients with femoral neck fractures. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:1002–6.
5. 21. Pisani MA, Murphy TE, Van Ness PH, Araujo KL, Inouye SK. Characteristics associated with delirium in older patients in a medical intensive care unit. *Arch Intern Med.* 2007;167:1629–34.
6. 22. Rudolph JL, Jones RN, Rasmussen LS, Silverstein JH, Inouye SK, Marcantonio ER. Independent vascular and cognitive risk factors for postoperative delirium. *Am J Med.* 2007;120:807–

Делирий и риск летального исхода

**У пациентов с делирием в последующие 6 месяцев
риск летального исхода возрастает в 3 раза**

Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. JAMA 2004, 291:1753– 1762.

**У пациентов с деменцией,
риск смерти в течение 12 месяцев
увеличивается в 2 раза**

Bellelli G, Frisoni GB, Turco R, et al. Delirium superimposed on dementia predicts 12-month survival in elderly patients discharged from a postacute rehabilitation facility. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007, 62:1306–1309.

Послеоперационный делирий: ИСХОДЫ

1. Делирий связан с повышенной смертностью у взрослых пациентов ОИТ (А).
2. Делирий связан с более длительным нахождением в ОИТ и госпитализации взрослых пациентов ОИТ (А).
3. Делирий связан с развитием когнитивных нарушений после пребывания в ОИТ у взрослых пациентов ОИТ (В).

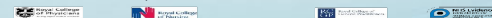
NCGC National Clinical Guideline Centre

**DELIRIUM: diagnosis,
prevention and management**

Clinical Guideline 103
July 2010



Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence



Этиология делирия

Общепринятая модель развития делирия на сегодняшний день предполагает наличие предрасполагающих факторов и инициирующих, являющихся также триггерными

Inouye S.K., Charpentier P.A. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictiv model and interrelationship with baseline vulnerability. JAMA1996;275:852-857.

Риск развития делирия можно представить как результат взаимодействия предрасполагающих и инициирующих факторов.

Хирургическая операция является причиной воспаления нервной ткани (neuroinflammation), включая повышение уровня провоспалительного цитокина ФНО , активацию микроглии в ткани мозга

Terrando N et al. Tumor necrosis factor-alfa triggers a cytokine cascade yielding postoperative cognitive decline. PNAS. 2010

Нейровоспаление

Однако эта гипотеза и связь между периферическим воспалением, нейровоспалением, ассоциированным с дисфункцией нейротрансмиттеров и структурными изменениями, вследствие апоптоза ,и возможным развитием послеоперационного делирия должны быть верифицированы.

(Cerejeira J.,Firmino H.,Vaz-Serra A. The neuroinflammatory hypothesis of delirium.Acta Neuropatol. 2010;119:737-754.)

Факторы риска, связанные с седацией

1. Применение бензодиазепинов может быть фактором риска развития делирия у взрослых пациентов ОИТ (В).
2. Данных, позволяющих определить взаимоотношение между применением пропофола и развитием делирия у взрослых пациентов ОИТ, недостаточно (С).
3. У пациентов ОИТ на ИВЛ с риском развития делирия инфузии дексмедетомидина, применявшиеся с целью седации, могут быть связаны с меньшей распространенностью делирия по сравнению с инфузиями бензодиазепаина (В) **см. п.1**.

Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU)

The Complete Training Manual

Revised Edition: October 2010

This is a training manual for physicians, nurses and other healthcare professionals who wish to use the Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU).

The CAM-ICU is a delirium monitoring instrument for ICU patients. A complete detailed explanation of how to use the CAM-ICU, as well as answers to frequently asked questions and case studies are provided in this manual.

VANDERBILT  UNIVERSITY
MEDICAL CENTER



Grant Support: The CAM-ICU was developed through funds from Dr Ely's Paul Beeson Faculty Scholar Award from the Alliance for Aging Research, a K23 from the National Institute of Health (AG01023-01A1), and support from the VA Tennessee Valley Healthcare System Geriatric Research, Education, and Clinical Center (GRECC).

Уровень
доказательства

Положение

1B

- Оценку делирия у взрослых пациентов ОИТ следует проводить планоно

1A

- Для этого раз в сутки прекращают проведение седации и оценивают уровень сознания. Это сокращает время пребывания в ПИТ и риск внезапной смерти

A

- Инструменты оценки делирия CAM-ICU и ICDSC – наиболее надежные и действенные средства для оценки делирия у пациентов ОИТ

Метод оценки спутанности сознания для ОРИТ (МОСС-ОРИТ) блок-схема

1. Острота и волнообразность изменений психического статуса:

Имеются ли изменения психического статуса относительно исходного уровня? ИЛИ
Отмечались ли волнообразные изменения психического статуса в течение последних 24 часов?

НЕТ

МОСС-ОРИТ отрицательный
Делирия нет

ДА

2. Нарушение внимания:

- “Сжимайте мою руку каждый раз когда я скажу букву А”
Прочитайте следующую последовательность букв «Л А М П А А Л А Д Д И Н А»
ОШИБКИ: Не сжимает на букву А и сжимает на другие буквы
- Если не может выполнить задание с буквами → Картинки

0 - 2
ошибки

МОСС-ОРИТ отрицательный
Делирия нет

>2 ошибок

3. Изменения уровня сознания

Уровень сознания на текущий момент (по RASS)

RASS
отличен от 0

МОСС-ОРИТ положительный
Делирий присутствует

RASS = 0

4. Дезорганизованное мышление:

1. Камень будет держаться на воде?
2. Рыба живет в море?
3. Один килограмм весит больше двух?
4. Молотком можно забить гвоздь?

Команда: “Покажите столько же пальцев” (покажите 2 пальца)
“Теперь сделайте тоже другой рукой” (не демонстрируйте)
ИЛИ “Добавьте еще один палец” (если пациент не может двигать обеими руками)

>1ошибк

0 - 1

ошибок

МОСС-ОРИТ отрицательный
Делирия нет

Дексмедетомидин и делирий

Для взрослых пациентов ОИТ с делирием, не связанным с алкоголем или отменой бензодиазипина, **рекомендуется** непрерывные в/в инфузии дексмедетомидина вместо инфузий бензодиазипина для седации с целью снижения длительности делирия у таких пациентов (+2B).

1. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al; SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group: Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: A randomized trial. JAMA 2009; 301:489–499
2. Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, et al; MIND Trial Investigators: Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: The MIND randomized, placebo-controlled trial. Crit Care Med 2010; 38:428–437
3. Pandharipande PP, Girard T, Sanders RD, et al: Comparison of sedation with dexmedetomidine versus lorazepam in septic ICU patients. Critical Care 2008; 12:P275

Дексмедетомидин и делирий

НЕТ рекомендаций по использованию дексмедетомидина для профилактики делирия у взрослых пациентов ОИТ в связи с отсутствием веских доказательств его эффективности для данных больных (0,С).

Дексдор и делирий

У взрослых пациентов ОИТ, получающих инфузии дексмедетомидина до 7 дней, возможно развитие симптомов абстиненции, чаще всего, тошноты, рвоты и возбуждения, в течение 24-48 ч после прекращения дексмедетомидина.

Hospira Inc: FDA package insert for dexmedetomidine. Available at:
http://www.precedex.com/wp-content/uploads/2010/11/Prece-dex_PI.pdf. Accessed October 2010

Дексдор и делирий

В самом крупном на данный момент перспективном исследовании влияния седации дексмедетомидином и мидазоламом на пациентов ОИТ частота абстиненции после отмены дексмедетомидина составила 4,9%, а после отмены мидазолама - 8,2 % ($p = 0.25$)

Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al; SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group: Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: A randomized trial. JAMA 2009; 301:489–499

Исследование

- Исследование проводится на базе отделения кардиореанимации ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского
- В исследование включены пациенты после кардиохирургических операций (АКШ и операций на клапанах)

- Оценка степени выраженности и делирия производилась по шкале ICDSC
- Степень выраженности делирия, оцененная по шкале ICDSC в группе дексмедетомидина составляла 5,0, в группе пропофола 6,5 ($P < 0,05$).
- Продолжительность делирия в группе дексмедетомидина составляла 5,3 дней, а в группе пропофола 5,75 дней ($P > 0,3$).

Распределение по группам

- Группа 1- седация дексмедетомидином в дозе 0,7-1, мкг/кг/час
- Группа 2 – седация пропофолом в дозе от 0,5-1,5 мг/кг/час

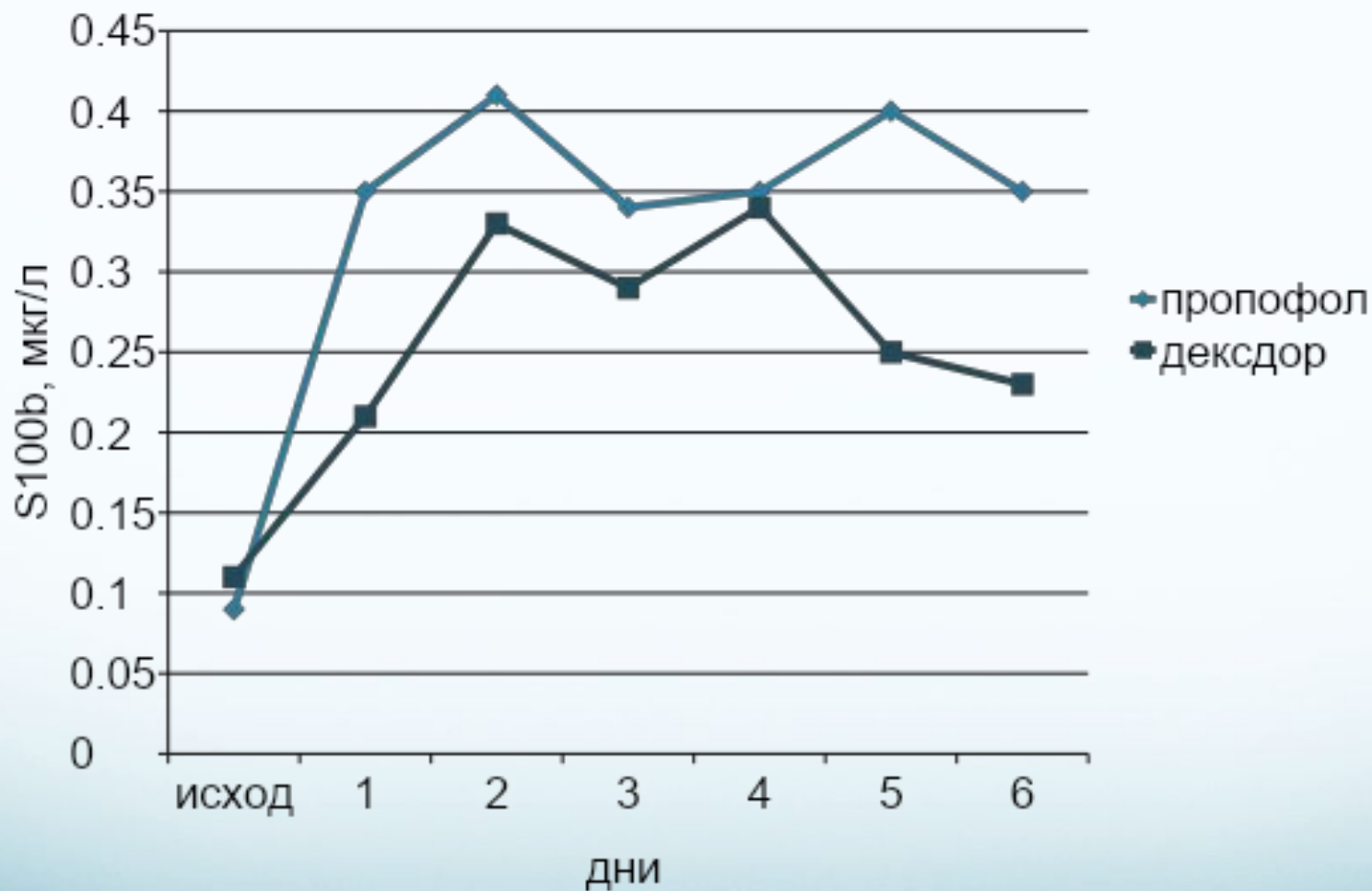
На данный момент в каждую группу включены по 7 больных
(рандомизация методом конвертов)

Динамика уровня белка

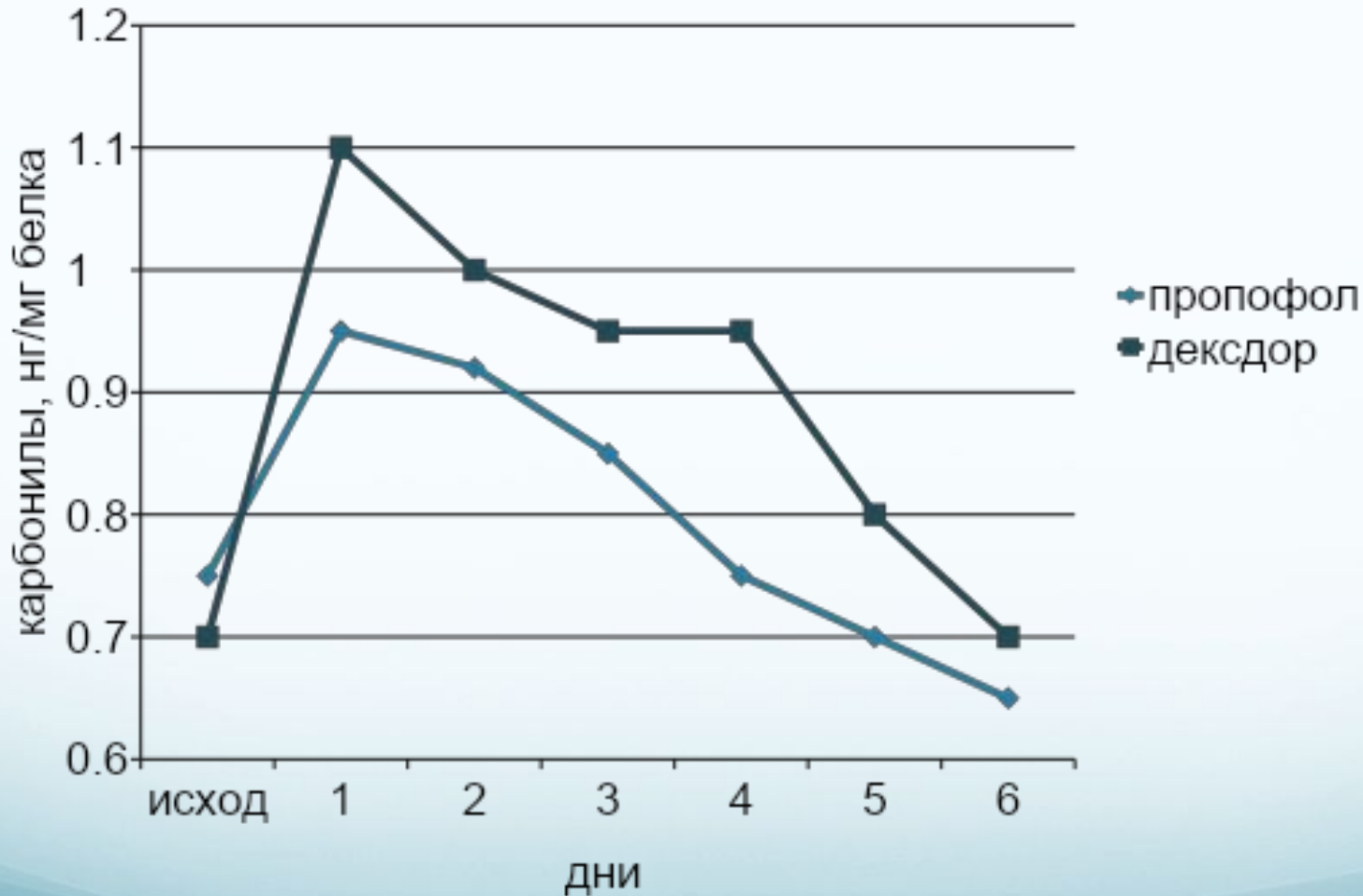
S100B

1. Уровень белка перед началом операции (исход)
2. Ежедневно, после постановки диагноза Делирий.

Динамика уровня белка S100b у пациентов с делирием в п/о периоде



Динамика уровня карбонилированных белков у пациентов с делирием в п/о периоде



Выводы

Предварительные данные позволяют предположить что окислительный стресс может являться триггерным фактором развития послеоперационного делирия.

Уровень белка S100B – может быть маркером степени выраженности послеоперационного делирия

На основании предварительных данных можно предположить о меньшей степени выраженности делирия в группе дексмедетомидина и меньшей величине маркера нейронального повреждения белка (S100b) в сравнении с группой пропофола.