Tehohoitopotilaan delirium

Raku Hautamäki

Delirium eli sekavuusoireyhtymä on tehohoidossa merkittävä ja alidiagnosoitu ongelma, johon liittyy huomattavaa ennusteellista merkitystä. Viime vuosina deliriumin diagnosoimiseksi on kehitetty käyttökelpoinen apuväline. Kuitenkaan deliriumin ehkäisemisestä, toteamisesta tai hoidosta ei vielä ole yhtenäisiä suuntaviivoja.

Delirium eli sekavuusoireyhtymä on äkillinen somaattisen sairauden aiheuttama elimellinen aivo-oireyhtymä [1]. Delirium ei ole itsenäinen sairaus vaan merkki aivoihin vaikuttavasta prosessista ja sitä voidaan pitää merkkinä aivojen vajaatoiminnasta [2,3]. Se on tehohoidossa merkittävä ja alidiagnosoitu ongelma. Sairaalahoitoon joutuvista vanhuksista 10–60 % kärsii sairaalahoidon aikana deliriumista ja tehohoitopotilaista jopa 60–80 %:lla voidaan todeta delirium tehohoitojakson aikana [2].

Delirium altistaa tehohoidon aikaisille komplikaatioille (esim. aspiraatio, sairaalahoidon aikana kehittyvät infektiot, reintubaatio, tahaton ekstubaatio) ja pitkittää hengityslaite- ja tehohoitoa sekä heikentää potilaan toipumisennustetta [2,4]. Lisäksi deliriumin aikainen aivojen inflammaatioreaktio voi aiheuttaa systeemistä välittäjäaineiden vapautumista ja näin aiheuttaa tai ylläpitää elintoimintahäiriöitä [2]. Deliriumin diagnosointia tehohoidossa on rajoittanut kommunikaatiovaikeudet hengityslaitehoidossa olevien potilaiden kanssa. Viime aikoina on kehitetty ja validoitu tehohoitoon menetelmä, jolla nopeasti ja luotettavasti voidaan todeta ja seurata deliriumin kehittymistä ja kulkua (CAM-ICU eli Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit) [2].

Esiintyvyys

Deliriumin esiintyvyys tehohoitopotilailla vaihtelee 19–80 % riippuen potilasmateriaalista ja diagnostiikassa käytetystä menetelmästä [2–5]. Esiintyvyyden uskotaan lisääntyvän, kun teho-osastolla hoidetaan iäkkäämpiä potilaita [2]. On arvioitu, että delirium jää diagnosoimatta 66–84 %:lla potilasta [2]. Diagnoosia tehtäessä delirium sekoitetaan usein dementiaan tai masennukseen. Sitä voidaan myös erityisesti vanhemmilla potilailla pitää tehohoitoon kuuluvana oireena [1,2]. Deliriumin on tavallisimmin todettu ilmenevän toisena tai kolmantena tehohoitopäivänä ja kestävän noin kolme päivää (3,4 ± 1,9 vrk) [3,6].

Delirium ei ole siirtymävaihe tajuttomuuden ja normaalin tajunnan välissä. Eräässä tutkimuksessa deliriumia esiintyi yhtä paljon potilailla, jotka eivät tehohoidon aikana missään vaiheessa olleet tajuttomina kuin niillä, jotka olivat tajuttomina tehohoidon aikana [7].

Patofysiologia ja etiologia

Deliriumin uskotaan liittyvän hermovälittäjäaineiden synteesin, vapautumisen ja inaktivaation epätasapainoon. Deliriumin kehittymiseen liittyviä neurotransmittereitä ovat dopamiini, gammaaminovoihappo (GABA) ja asetyylikoliini. Näistä dopamiini lisää neuronien ärsyyntymistä ja GABA sekä asetyylikoliini vähentävät neuronien ärsyyntymistä. Erityisesti dopamiinin ylimäärää ja asetyylikoliinivajetta pidetään kahtena merkittävimpänä tekijänä deliriumin taustalla. Lisäksi serotoniinijärjestelmällä, endorfiinien ylimäärällä ja lisääntyneellä sentraalisella noradrenergisellä aktiivisuudella katsotaan olevan merkitystä deliriumin patofysiologiassa. Koska neurotransmittereiden

pitoisuudet aivoissa ovat herkkiä useille orgaanisille ja biokemiallisille muutoksille, useat tekijät voivat aiheuttaa niiden häiriön. Neurotransmission häiriintymisen syitä voivat olla aivojen metabolian vähentyminen, primaari kallonsisäinen sairaus, systeemisairaus, aivojen sekundaari-infektio, eksogeeniset toksiinit ja lääkeaineet, väärinkäytön lopettaminen (mm. alkoholi, sedatiivat, huumausaineet), aivojen riittämätön perfuusio sokin tai koagulopatian vuoksi, hypoksemia, metaboliset häiriöt, psykoaktiiviset lääkkeet (mm. bentsodiatsepiinit, opiaatit) ja mekaaninen ventilaatio.

Aivot reagoivat yleistyneeseen infektioon tai vaurioon tulehdusreaktiolla, johon liittyy mm. sytokiinien tuotantoa ja kudosvauriota. Aivojen paikallisen inflammaatioreaktion uskotaan muuttavan neuronaalista aktiviteettia ja johtavan deliriumin kehittymiseen. Aivojen inflammaatioreaktio voi toisaalta aiheuttaa systeemistä tulehduksen välittäjäaineiden (mm. TNF-α, IL-1β ja interferoni-γ) vapautumista ja osaltaan vaikuttaa monielinvaurion kehittymiseen.[2]

Riskitekijät

Deliriumin riskitekijöitä on tutkittu varsin vähän tehohoitopotilailla, mutta muilla potilasryhmillä deliriumin kehittymistä on selvitelty monissa tutkimuksissa. Potilaiden herkkyys deliriumin kehittymiselle vaihtelee: toisilla pienikin stressi saattaa laukaista deliriumin, kun taas toisilla deliriumin kehittyminen vaatii suuremman häiriön.[2] Deliriumin riski lisääntyy mitä useammalle riskitekijälle potilas altistuu. Kolmelle tai useammalle riskitekijälle altistuminen lisää deliriumin todennäköisyyttä noin 60 %:iin tai jopa suuremmaksi. Tehohoitopotilaat altistuvat yleensä kymmenelle tai useammalle riskitekijälle tehohoidon aikana[2,5].

Käytännössä riskitekijät voidaan jakaa potilaasta, akuutista sairaudesta sekä hoidosta tai ympäristöstä johtuviin syihin[2]. Potilaasta johtuvia riskitekijöitä ovat mm. ikä, perussairaudet (esim. sydämen, maksan tai munuaisten vajaatoiminta, diabetes, hypertensio), aikaisempi kognitiivisten toimintojen häiriöt, dementia, huono kuulo tai näkö, neurologinen sairaus (kouristukset, aivoverenkiertohäiriöt), alkoholismi tai tupakointi.

Akuuteista sairauksista deliriumin riskiä lisäävät mm. infektio (sepsis, enkefaliitti, meningiitti), ARDS, hypoksia, monielinvaurio, lääke- tai huumausaineyliannos tai vieroitusoireet, metaboliset häiriöt (elektrolyyttihäiriöt, hypoglykemia) ja aivoverenkiertohäiriöt. Hoidoista tai ympäristöstä johtuvia riskitekijöitä ovat mm. sedatiivojen tai opiaattien käyttö, immobilisaatio (esimerkiksi lepositeet, katetrit), hengityslaitehoito, totaali parenteraalinen nutritio, unen puute ja unihäiriöt, aliravitsemus, anemia sekä meluisa ja levoton ympäristö.

Ainoassa tehohoitopotilailla tehdyssä riskitekijätutkimuksessa Dubois ja kumppanit[4] totesivat potilaasta johtuvista syistä hypertension ja tupakoinnin nousevan itsenäisiksi riskitekijöiksi monimuuttuja-analyysissä. Muita itsenäisiä riskitekijöitä olivat koholla oleva bilirubiini sekä morfiinin epiduraalinen annostelu. Hoidosta johtuvista syistä tärkein on psykoaktiivisten lääkkeiden käyttö. Bentsodiatsepiinien, opiaattien ja muiden psykoaktiivisten lääkkeiden käyttöön liittyy 3–11-kertainen deliriumrisk[2]. Eräässä tutkimusessa sedatiivojen ja opiaattien käyttö todettiin itsenäisiksi deliriumin riskitekijöiksi[8]. Muita itsenäisiä riskitekijöitä olivat sairauden vaikeusaste (APACHE II) ja ikä.

Deliriumin ehkäiseminen

Deliriumin ehkäisemisestä ei ole selvää yhteisymmärrystä. Deliriumin ehkäisemisessä tärkeää on mahdollisten riskitekijöiden tunnistaminen ja nopea korjaaminen.[2] Tällaisia toimenpiteitä ovat mm. metabolisten häiriöiden ja hypoksian korjaaminen, aktiivinen hengityskoneesta vieroittaminen ja ekstubaatioon pyrkiminen, varhainen mobilisaatio ja fysioterapia, toistuva potilaan muistuttaminen ajasta ja paikasta, normaalin unen ja unirytmin palauttaminen, silmälasien ja kuulokojeiden käyttö normaalisti, tiettyjen lääkkeiden välttäminen tai käytön tarkka harkinta sekä perusteltu antipsykoottien käyttö. Mahdollisena menetelmänä estää deliriumin kehittyminen voisi olla sedaatiolääkkeiden ja opioidien liikakäytön välttäminen esimerkiksi sedaatioprotokollaa käyttämällä[2].

Kliininen kuva ja diagnostiika

Deliriumin kliininen kuva vaihtelee suuresti. Delirium alkaa usein äkillisesti ja on palautuva tila. Määritelmän mukaan kliiniseen kuvaan kuuluvat muutokset mielentilassa (joko muutos perustilanteeseen tai fluktuoiva mielentila), tarkkaavaisuuden häiriintyminen, ajattelun järjestäytymättömyys sekä tajunnan tason muutos. Deliriumissa tarkkaavaisuus ja tietoisuus ulkomaailmasta häiriintyvät, muisti ja muut kognitiiviset toiminnot

heikkenevät ja ajattelu sekä kielelliset toiminnot heikkenevät. Lisäksi deliriumissa yleensä uni-valverytmi häiriintyy, ja kliininen kuva saattaa vaihdella nopeasti eri vuorokaudenaikoina. [1,2]

Deliriumin kolme motorista alamuotoa ovat hypoaktiivinen, hyperaktiivinen sekä sekamuotoinen [2]. Vain pieni osa deliriumpotilaista on aggressiivisia, kiihtyneitä ja aistiharhaisia, sillä yleensä tehohoitopotilaan delirium manifestoituu hypoaktiivisena muotona, jossa potilaat ovat passiivisia henkisesti ja motorisesti sekä hiljaisia. Hypoaktiivinen delirium on yleisempää vanhuksilla ja sekoitetaan usein vaikeaan depressioon tai alkavaan dementiaan. Lisäksi hypoaktiiviseen muotoon liittyy deliriumin motorisista alamuodoista huonoin ennuste. Tutkimuksissa hyperaktiivisen deliriumin osuus on 5–23 %, hypoaktiivisen 45–90 % ja sekamuotoisen 13–45 % . Tietämättömyys deliriumin motorisista alamuodoista saattaa vaikeuttaa oikeaan diagnoosiin pääsemistä. Muita syitä deliriumin diagnosoimatta jäämiseen ovat potilaan kognitiivisten toimintojen epäsäännöllinen monitorointi sekä deliriumin vaikeusasteen ja potilaan mielentilan nopeat vaihtelut. [2]

Diagnostiikan kulmakivi on potilaan tajunnan tason ja sedaatioasteen seuranta. Sedaation syvyyden seuraamisen tarkoituksena on välttää liian syvää sedaatiota, ja sen on todettu johtavan nopeampaan vieroittumiseen hengityslaiteesta [2]. Kliinisen tutkimuksen perusteella (kardiorespiratorinen ja neurologinen status) suunnataan mahdolliset laboratorio- ja kuvantamistutkimukset. Tajunnan tason lisäksi selvitetään potilaan motorinen aktiivisuus, mielentila sekä kognitiivisten toimintojen tila. Perustutkimuksia ovat mm. pieni verenkuva, natrium, kalium, kalsium, fosfaatti, kreatiniini, urea, verensokeri, maksa-arvot, bilirubiini, valtimoveren verikaasu-ja happoemästasapaino, virtsanäyte, EKG sekä thorax-röntgen. Jatkotutkimuksina voidaan tarvita mm. EEG, pään CT, likvornäyte sekä harkinnan mukaan lisäverikokeita (mm. tiamiini, folaatti, kilpirauhaskokeet, raskasmetallit).

Spesifisenä tutkimuksena teho-osastolla sekä intuboiduilla että intuboimattomilla potilailla voidaan käyttää CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit) menetelmää. Se on prospektiivisesti validoitu arviointimenetelmä deliriumin tunnistamiseen. CAM-ICU-testin sensitiivisyys ja spesifisyys ovat korkeat ja eri tutkijoiden väliset tulokset ovat hyvin yhtenevät. Arvioinnin tekemiseen kuluu aikaa 1–2 minuuttia, ja se on helposti opetettavissa hoitohenkilökunnalle ja suunniteltu toteutettavaksi toistuvasti. Arviointi perustuu hoitohenkilökunnan subjektiiviseen arvioon potillaan tilasta. Testissä arvioidaan potilaan tajunnan tasoa, huomiokykyä ja tarkkaavaisuutta, järjestäytymättömän ajattelun esiintymistä sekä oireyhtymän kehittymisnopeutta ja kliinistä kulkua. [2,3,5,7]. CAM-ICU-testissä arvioidaan neljää piirrettä:

1. mielentilan äkilliset muutokset tai vaihtelevuus,
2. keskittymiskyvyttömyys,
3. ajattelun sekavuus,
4. tajunnan tason muutokset.

Testin mukaan potilaalla on delirium, jos potilaalla on samanaikaisesti havaittavissa piirteet 1 ja 2 sekä joko piirre 3 tai 4. CAM-ICU-testi kysymyksineen löytyy internetistä osoitteesta www.icudelirium.org

Erotusdiagnostiikkaa

Deliriumin syytä selvitettäessä tulee ensin sulkea pois henkeä uhkaavat tilat, jotka vaativat välitöntä hoitoa, sekä muut orgaaniset tai metaboliset syyt [2]. Tällaisia syitä ovat mm. kallonsisäiset verenvuodot, infektiot (esim. meningiitti, sepsis, enkefaliitti), hypoksia (esim. anemia, häkämyrkytys, hypotensio, sydämen vajaatoiminta), hypo- tai hyperglykemia, metaboliset häiriöt (esimerkiksi asidoosi, alkaloosi, elektrolyyttihäiriöt, munuaisten tai maksan vajaatoiminta), vieroitusoireet (esimerkiksi alkoholi, huumausaineet, tupakka), enkefalopatiat (esimerkiksi Wernicken enkefalopatia, hypertensiivinen enkefalopatia), keskushermostoperäiset syyt (esimerkiksi kasvain, abskessi, hydrocefalus) tai traumasta johtuvat syyt (esimerkiksi palovamma, leikkauksen jälkitila).

Tämän jälkeen poissuljetaan lääkkeiden vaikutus deliriumin kehittymiseen. Deliriumin taustalla voi olla lääkkeiden yliannos joko vahingossa tai tarkoituksella tai lääkkeiden yhteisvaikutukset. Deliriumia mahdollisesti aiheuttavina lääkkeinä mainitaan kirjallisuudessa mm. asikloviiri, amfoterisiini, kefaleksiini, metronidatsoli, atropiini, fenytoiini, kortikosteroidit, ibuprofeeni, indometasiini, opioidit, beetasalpaajat, lidokaiini, barbituraatit, bentsodiatsepiinit ja teofylliini. Kun henkeä uhkaavat syyt ja lääkeaineiden vaikutus on poissuljettu, aloitetaan usein empiirisesti deliriumin hoito. Deliriumin syyn etsiminen on kuitenkin tärkeää ja taustasyy löytyy jopa yli 80 %:ssa tapauksista [2].

Deliriumin hoito

Deliriumin hoitoon kuuluvat lääkehoidon lisäksi lääkkeettömät hoidot, jotka on esitetty deliriumin ehkäisyn yhteydessä. Elintoimintohäiriöiden ja metabolisten häiriöiden korjaaminen on ehdottoman tärkeä osa deliriumin hoitoa.

Käytetyin lääkeaine tehohoitopotilaan deliriumin hoidossa on haloperidoli [1,2,9]. Näytönaste haloperidolin tehokkuudesta deliriumin hoidossa on kuitenkin vain luokkaa C [2]. Tyypillinen annos tehohoidossa on 2,5–5 mg × 4–6 iv. Yleensä 20–25 mg vuorokausiannos on riittävä, eikä lääkityksen teho parane annosta nostamalla. Maksimiannos on 60 mg/vrk. Laskimonsisäisesti annosteltuna huippupitoisuus saavutetaan noin 30 minuutissa. [1] Haloperidolin haittavaikutuksina voi esiintyä hypotensiota, ekstrapyramidaalioireita, malignia neuroleptioireyhtymää sekä vakavia rytmihäiriöitä. Haloperidoli aiheuttaa annosriippuvaisesti QT-ajan pitenemistä ja altistaa näin kääntyvien kärkien takykardialle. Haloperidolia on varottava antamasta potilaille, joiden QT-aika on ennestään pidentynyt tai joilla on mahdollisesti QT-aikaa pidentävä lääkitys (esimerkiksi amiodaroni) [1,9].

Bentsodiatsepiineja ei suositella deliriumin ensivaiheen lääkehoitoon. Bentsodiatsepiinit voivat pahentaa sekavuutta ja niiden kumuloituminen voi aiheuttaa deliriumin pitkittymistä [1,2]. Bentsodiatsepiinien käyttöön liittyy myös itsessään deliriumriski [2]. Poikkeuksen tekee delirium tremens (alkoholisekavuusoireyhtymä), jonka hoidossa bentsodiatsepiinit ovat ensisijainen lääkevaihtoehto [1].

Dexmedetomidiinilla sedatoiduilla potilailla on alustavissa tutkimuksissa todettu vähemmän deliriumia kuin propofolilla tai bentsodiatsepiineilla sedatoiduilla potilailla [2]. Dexmedetomidiinin ajatellaan vaikuttavan endogeenisiin unta parantaviin järjestelmiin ja sitä kautta estävän fysiologisen unen häiriintymistä. Parantuneen unen ajatellaan vähentävän deliriumin kehittymistä.

Ennusteellinen merkitys

Ei-tehohoitopotilaiden deliriumin kehittymiseen sairaalassa liittyy 25–33 % sairaalakuolleisuus, sairaalahoidon pitkittyminen sekä kolminkertainen riski kotiutua hoitokotiin. Deliriumiin liittyy lisäksi lisääntynyt dementianriski 2–3 vuoden aikana. [2] Deliriumin kehittymiseen tehohoidossa liittyy kolminkertainen kuolemanriski, kun vakioidaan perussairaudet, akuutin sairauden vaikeusaste, tajuttomuus sekä sedatiivojen ja kipulääkkeiden käyttö. [2,3,7].

Vakavan sairauden jälkeen osa potilaista kärsii masennuksesta tai ahdistuksesta. Hajanaiset ja mahdollisesti deliriumin aikaiset muistikuvat teho-osastolta saattavat vielä osaltaan lisätä potilaan oireita. Riittävän tuen saaminen tehohoidon jälkeen on tärkeää potilaan oireiden helpottamiseksi ja muistikuvien oikean tulkitsemisen vuoksi. [2] ❐

Kirjallisuusviitteet

1. Loisa P. Sekavuusoireyhtymä. Kirjassa Tehoihoito-opas. 2. uudistettu painos, s. 269–271. Toim. Takkunen O, Ala-Kokko T, Perttilä J, Ruokonen E. Kustannus Oy Duodecim, Hämeenlinna 2006
2. Pandharipande P, Jackson J, Ely E.W. Delirium: acute cognitive dysfunction in the critically ill. Curr Opin Crit Care 2005; 11: 360–368
3. Shu-Min L, Chien-Ying L, Chun-Hua W, ym. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. Crit Care Med 2004; 32: 2254–2258
4. Dubois MJ, Bergeron N, Dumont M, ym. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. Intensive Care Med 2001; 27: 1297-1304
5. Ely E.W, Inouye S.K, Bernard G.R, ym. Delirium in the mechanically ventilated patients. Validity and reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). JAMA 2001; 286: 2703-2710
6. Ely E.W, Gautam S, Margolin R, ym. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. Intensive Care Med 2001; 27: 1892-1900
7. Ely E.W, Shintani A, Truman B, ym. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. JAMA 2004; 291: 1753–1762
8. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, ym. Sedative and analgesic medications are independent risk factor in ICU patients for transitioning into delirium. Crit Care Med 2004; 32: A19
9. Jacobi J, Fraser G.L, Coursin D.B, ym. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the citically ill adult. Crit Care Med 2002; 30; 119–141

Raku Hautamäki
Anestesiologiaan ja tehohoitoon erikoistuva lääkäri
Anestesiaklinikka, Oulun yliopistollinen sairaala
raku.hautamaki@ppshp.fi