

Akutní poruchy jednání a chování kritických pacientů

V nepsychiatrické intenzivní péči jsou až v 10 – 45 - 60 % ošetřováni pacienti s psychickými poruchami. Nejčastěji se nejedná o primární psychiatrické onemocnění a psychiatrickou diagnózu, ale o medikamentózní i nefarmakologické příčiny a postupy při druhotné poruše, přičemž jsou základní diagnostické algoritmy, rozhodování a léčebná opatření přesunuta na obecně vzdělané lékaře urgentní a intenzivní medicíny.

K závažným až kriticky probíhajícím akutním případům se řadí:

- agitované, hyperaktivní delirium,
- maligní neuroleptický syndrom,
- serotoninový syndrom,
- předávkování psychiatricky cílenými léky – úmyslné nebo neúmyslné při užívání přípravků s kumulativním působením.

První kroky ke zvládnutí stavu náleží zasahujícímu lékaři urgentní medicíny, v nemocnici na urgentním příjmu i na lůžkové stanici intenzivní péče intenzivistovi. Ve všech případech je vhodná poté konzultace zkušeného psychiatra. Jejich společný postup vede k volbě léků, které ovlivňují osobnost pacienta, často bez jeho informovaného souhlasu. Přínos musí vysoce převažovat riziko změny osobnosti, vést k omezení života, k prevenci sebedestructivního a destruktivního jednání a pokud možno zajistit návrat k předchozímu stavu a kvalitě života bez následné psychické újmy. Společný odborný postup obnovy základních životních funkcí je nutný. Snižuje se tím i riziko nevhodných interakcí s celou řadou – nejméně osmi - potentních léků. Ty pacienta v kritickém stavu souběžně ovlivňují s cílem zachránit jeho život a předejít těžkému multiorgánovému poškození a multiorgánové dysfunkci..

Delirium

Delirium postihuje velkou část až 75 % pacientů v kritickém stavu a je často nesprávně diagnostikováno a interpretováno..

Definice a diagnostika

Delirium je poruchou vědomí, doprovázenou sníženou schopností zaostřit a udržet pozornost, udržovat úroveň poznávání. Jedná se o výpadek paměti, desorientaci, poruchy vyjadřování, o poruchy vnímání, o vizuální halucinace, které nejsou totožné s demencí. Delirium vzniká nejčastěji v průběhu hodin až dnů, má v průběhu dne výkyvy. K jeho diagnostice v intenzivní péči slouží nejčastěji CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the ICU) a Intensive Care Delirium Screening Checklist. Lze k nim připojit skóre podle RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale) kategorií.

Rizikové faktory vzniku deliria jsou vždy multifaktoriální – jako mnemotechnická pomůcka slouží Akronym I WATCH DEATH – uvedená v tab.1.

Na vzniku deliria se spolupodílejí imobilizace, retence moče, zácpa, sensorická a spánková deprivace. K predisponujícím faktorům se druzí pokročilý věk a již předchozí demence.

Následky deliria

Delirium je nezávislý prediktor mortality, dlouhodobého zhoršení schopnosti poznávání a racionálního zpracování. Pacient může ohrozit sám sebe neindikovanou extubací, vytažením nitrožilního či intraoseálního vstupu. Delirium prodlužuje morbiditu a zvyšuje nákladnost intenzivní péče.

Delirantní stav může být propojen s dlouhodobou psychiatrickou morbiditou. Navíc ji potencují upoutání na lůžko, nemožnost fonace a verbální komunikace, úzkostné stavy, medikace katecholaminy. Tyto léky přestupují hematoencefalickou bariérou a v amygdale fixují traumatické zážitky a vzpomínky. Asi 25 % pacientů si z intenzivní péče odnáší posttraumatickou stresovou poruchu a/nebo depresi.

Prevence a léčba

Úkolem neodkladné léčby je ztlumit neklid a psychotické projevy a vyloučit rizikové faktory včetně sebepoškození.

Ke **společným psychoterapeutickým prvkům** se řadí:

- léčba infekce,
- zajištění odpovídající oxygenace,
- léčba multiorgánové dysfunkce,
- úprava vnitřního prostředí a metabolismu,
- podpora nedostatečné aktivity acetylcholinu,
- omezení excesivní dopaminové neurotransmise,
- popř. podání antipsychotik jako preventivní medikace blokátory dopaminu.

Terapie agitovaného, hyperaktivního deliria

Obecně se stále doporučuje **haloperidol**, vhodný i pro nitrožilní injekční podání. Má poměrně rychlý nástup účinku. Rizikovým faktorem může být prodloužení QT intervalu v EKG, i když QT interval haloperidol prodlužuje méně často a menší měrou než jiná antipsychotika. Při i.v. podání haloperidolu jsou extrapyramidové nežádoucí účinky méně vyznačeny než po jeho i.m. nebo perorálním podání.

Novější **atypická antipsychotika** jsou srovnatelně účinná s perorálně / enterálně podaným haloperidolem, i když srovnávací klinické studie nemají příliš početné soubory.

Antipsychotika kromě útlumu agitovanosti omezují i thrillerové, hrůzné vjemy a reaktivní projevy delirantního pacienta.

Dexmedetomidin (dále dex) je rovněž schopen ztlumit psychický neklid a motorickou agitovanost stejně kvalitně jako haloperidol. Svědčí o tom srovnávací studie s dávkováním dexu 0,2 – 0,7 µg / kg t.hm. / h s úspěchy srovnatelnými s podáváním haloperidolu v dávkách 0,5 – 2 mg / h. Klinická studie porovnála 20 pacientů v obou takto medikovaných skupinách (...).Dex se v tomto směru osvědčil zejména u pacientů v období odpojování od ventilátoru v dávkách 0,2 – 0,7 µg / kg t.hm. / h. Zkrátil dobu závislosti na umělé ventilaci i nutnou dobu pobytu pacienta v intenzivní péči.

V dalších studiích se prokázalo, že infuzní podávání dexu v dávkování 0,7 – 1,0 µg / kg t.hm. / h bylo schopno zvládnout agitovanost pacienta v průběhu 6 hodin a umožnilo i jeho extubaci. Proti běžnému využití dexu hovoří jeho vysoká cena v porovnání s haloperidolem. Rovněž **quetiapin** v dávce 50 – 200 mg každých 12 hodin snížil a zkrátil projevy deliria a agitovanosti.

Sedativní medikace

Účinné jsou látky a přípravky, které zvyšují neurotransmisi GABA – benzodiazepiny a propofol. Nepodávají se kontinuálně. Vhodnější je střídání vytitrovaných bolusů s přestávkami. Morfin v sedativním dávkování rovněž zkracuje dobu odpojování od umělé ventilace a ošetřovací dobu v intenzivní péči.

Omezení anticholinergní medikace

Anticholinergika mají značnou delirogení potenci. Je vhodné nepodávat silně účinná anticholinergika typu dicyclomin, L-hyoscyamin, tolterodin, doxepin, amitriptylin, thioridazin

a clozapin, difenhydramin, oxybutyryn, nortriptylin, paroxetin, olanzapin a chlorpromazin. Inhibitory cholinesterázy se v klinických studiích neosvědčily.

Analgezie

Bolest je predispozičním faktorem pro vznik deliria. Mezi jednotlivými opioidy jsou rozdíly; morfin je považován za nejméně delirogenně působící a přesto silné analgetikum- anodynum v porovnání s meperidinem a tramadolem.

Cyklus aktivita-bdělost/ spánek

Prolomení tohoto fyziologického cyklu je rizikové. Správný režim, klidné prostředí, ztlumení hluku, omezení ošetrovatelských zásahů u spícího pacienta, noční snížení osvětlení v jeho blízkosti představují příznivé momenty.

Časná mobilizace, vertikalizace, orientace v prostoru, zajištění brýlí, sluchadla, zaměstnání pacienta, pobyt mimo lůžko, verbální kontakt omezují rozvoj deliria.

Maligní neuroleptický syndrom

Projevy maligního neuroleptického syndromu se často překrývají se serotoninovým syndromem i s dalšími toxidromy. Charakteristické známky a příznaky jsou v tab.2. Jsou mezi nimi zastoupeny především:

- závažná svalová rigidita,
- zvýšená teplota,
- zvýšená koncentrace CK – kreatinkinázy,
- pocení, inkontinence,
- zhoršená úroveň vědomí, mutismus,
- hypertenze nebo alespoň labilita krevního tlaku.

V tab. ... jsou uvedena nejčastěji užívaná antipsychotika a další přípravky a léky s antinauzeozním účinkem, blokující dopamin. Zvýšení teploty potencují adrenergní a anticholinergní přípravky. Odnětí centrálních myorelaxancií zvyšuje svalovou rigiditu. Výrazným stimulem se může stát denní dávka haloperidolu, převyšující 20 mg při jeho parenterálním podávání.

Přesná diferenciální diagnostika je důležitá. Podání agonisty dopaminu – bromocriptinu může serotoninový syndrom značně zhoršit stejně jako podávání antipsychotik při agitovaném deliriu. zhorší maligní neuroleptický syndrom. Konziliární konzultace zkušeného psychiatra je optimální, protože nevhodné medikace mohou symptomatologii maligního neuroleptického syndromu významně zhoršit.

Medikace

Léky, které je třeba vysadit: Blokátory dopaminu a obdobně působící metoklopramid, prochlorperazin a promethazin.

Benzodiazepiny s delším eliminačním $t_{1/2}$ jsou vhodné v mírnějších případech i.v. po 4 – 6 hodinách. Zmírňují především katatonické projevy, nehybnost a mutismus..

Dopaminergní přípravky řadíme k indikovaným, vhodným medikacím:

- **Bromocriptin** je indikován ve startovací úvodní dávce 2,5 mg až do 45 mg / den; může mít nežádoucí účinky; běžně se podává až 7 dnů.
- **Amantadin** 200 – 400 mg denně v rozdělených dávkách je volní parkinsonskou svalovou ztuhlost.

- **Dantrolen** je schopen zmírnit příznaky, omezit mortalitu a zkrátit průběh při hypertermii a rigiditě. Je vhodným doplněním pro benzodiazepiny a dopaminergika. Nekombinuje se s blokátory kalciových kanálů, protože hrozí vznik hypotenze. První dávka 1,0 – 2,5 mg / kg t.hm. se podává nitrožilně. Poté následují po 6 hodinách opakované dávky 1 mg / kg t.hm., pokud první dávka úspěšně zmírnila hypertermii a/nebo svalovou rigiditu. Při úvodním léčebném úspěchu i.v. dávek lze přejít po několika prvních dnech na perorální podávání. Jako nežádoucí účinky mohou vzniknout dechové a hepatální komplikace. Dantrolen lze v perorální formě podávat ještě 10 dnů po ústupu hlavních projevů maligního neuroleptického syndromu. Při předčasném ukončení léčby hrozí riziko obnovení původního závažného stavu.
- **Elektrokonvulzivní léčba** je indikována v případech, kdy podpůrná symptomatická terapie a cílená farmakoterapie nemá do dvou dnů zřejmý úspěch.

Serotoninový syndrom

Serotoninový syndrom se pravidelně vyvine při předávkování serotonergně působících medikací. Rozvoj však není vyloučen ani v případech, kdy pacienti užívají své běžně naordinované léky v patřičných časových intervalech. Vysoce riziková je zejména kombinace inhibitorů MAO s jinými serotonergními přípravky, kdy rozvoj serotoninového syndromu je pravidlem.

Přehled léků i přípravků s dalšími léky a s inhibitory MAO z pohledu manifestace společné toxicity je uvedena v tab. 3. Některé přípravky, inhibující MAO, se ordinují i pacientům, kteří depresí netrpí, např. k potenciaci léčby rezistentní chronické bolesti.

Symptomatologie a diagnostika

Serotoninový syndrom je provázen agitovaností, klonickými křečemi, pocením, svalovým hypertonem, zvýšenou tělesnou teplotou, hyperreflexií a třesem. Připojuje se zmatenost, třesavka, mydriáza, hyperaktivní peristaltika, tachykardie a hypertenze. Klinické záškuby až křeče jsou nejen markery stavu, ale zvolenými kritérii, jak zhodnotit závažnost syndromu a zařadit jej do kategorií klinické intenzity podle kategorizačního souboru Hunter Serotonin Toxicity Criteria - viz tab.4.

Léčebný postup

Ihned se **ukončí podávání serotonergně účinkujících látek a přípravků**. Příznaky mohou ustoupit i do 24 hodin. Fluoxetin a jeho aktivní metabolity mají však velmi dlouhý eliminační $t_{1/2}$.

Podpůrná terapie vyžaduje infuzní podávání tekutin a podporu základních životních funkcí. **Děle působící betablokátoři jsou kontraindikováni**, protože vedou k hypotenzii zejména u pacientů s vegetativní nestabilitou.

Ke zvládnutí výrazného neklidu jsou optimální volbou **benzodiazepiny**. Ty pravděpodobně utlumí sympatickou hyperaktivitu. Mechanické omezující prostředky nejsou vhodné. Pacienti s nimi urputně bojují a trvalý stres a námaha jsou doprovázeny laktátovou acidózou, hypertenzí, hypertermií a zvýšenou mortalitou.

Cyproheptadin je antihistaminikum - účinný blokátor v dávce 12 – 32 mg / 24 hodin. Úvodní dávka 12 mg může být rozdrcena a podána i nazogastrickou sondou. Pokračují dávky po 2 mg v intervalech po 2 hodinách, po nichž následuje harmonogram dávkování 4 – 8 mg v 6hodinových intervalech.

Úspěšnou volbou druhého pořadí může být antipsychotikum chlorpromazin v dávce 50 – 100 mg i.m.

Vegetativní stabilizace: Pacientům s hypotenzí lze podat minimálně dávkovaný noradrenalin, adrenalin, fenylefrin. **Dopamin je kontraindikován**, protože může vyvolat velmi intenzivní hemodynamickou reakci s hypertenzí a tachykardií. Vhodnější je podání nitroprusidu nebo esmololu.

Kontraindikace. Nepodává se bromocriptin ani dantrolen, protože mohou serotoninový syndrom zhoršit a zvýšit jeho mortalitu.

Předávkování léky

Syndrom z předávkování léky se jako toxidrom častěji týká pacientů, již psychiatricky léčených. Předávkovali se např. ordinovanými a pravidelně užívanými medikacemi, protože se významně snížila jejich hepatální a renální clearance při interkurentním onemocnění.

Akutní předávkování může být i obrazem suicidálního aktu. V urgentní medicíně a v akutní intenzivní péči je přednostním úkolem **podpora základních životních funkcí**.

Doplnění přechodně vysazených psychiatrických medikací je úkolem konziliárního psychiatra. Optimální je konzilium psychiatra, který pacienta zná již z předchozí terapie jeho diagnózy.

Pro **akutní rozhodování** v rámci urgentní a intenzivní péče platí základní zásady a algoritmy:

- **Ve většině případů není třeba při kritickém stavu pacienta pokračovat v předchozích psychiatricky cílených medikacích nebo dokonce upravovat jejich dávkování.**
- Pokud by hrozil **syndrom z odnětí** předchozích dlouhodobých psychiatrických ordinací, což se týká např. chronického užívání **benzodiazepinů**, je třeba pokračovat v jejich ordinaci v minimálních dávkách, které předejdou rozvoji syndromu z odnětí. Obdobné riziko se váže i na náhlé odnětí **SSRI antidepressiv**. Vysazují se velmi postupně, konzilium zkušeného psychiatra je optimální.

Závěry a doporučení

- Akutní případy poruch chování a jednání, poruch vědomí a výskytu nežádoucích účinků psychicky působících medikací nejsou v urgentní a intenzivní medicíně vzácné.
- Agitované delirium se zvládne antipsychotiky a případně dexmedetomidinem a úpravou celkové stavu pacienta, jeho vnitřního prostředí i zachováváním vhodného režimu intenzivní péče.
- Maligní neuroleptický syndrom vyžaduje vysazení blokátorů dopaminu, popř. podání benzodiazepinů, agonistů dopaminu a/nebo dantrolenu, popř. s kombinací elektroimpulzoterapií.
- Serotoninový syndrom vyžaduje vysazení všech serotonergních léků, zklidnění deliria benzodiazepiny a ve velmi závažném stavu nasazení antagonistů serotoninu $2A$.
- Ve většině případů není třeba restartovat předchozí psychiatry ordinovanou terapii nebo se vrátit k předchozím psychomedikacím, nasazeným v intenzivní péči. Riziko syndromu z jejich odnětí je třeba zvážit u benzodiazepinů a SSRI antidepressiv. Nejvhodnější je pokračovat v minimálních dávkách, snižovat je a v konzultaci s psychiatrem přejít na dlouhodobou léčbu, pokud je z psychiatrické indikace nutná.

Tab.1.

Rizikové faktory vzniku deliria (I WATCH DEATH – akronym)

Faktory

I nfection /infekce	CNS, systémová infekce, seps
W ithdrawal / odnětí	Alkohol, sedativa
A cute metabolic / akutně metabolický sy	Selhání jater/ledvin, akutní metabolický rozvrat
T rauma	Mozkolebeční poranění, závažné popálení, tepelné trauma, hypotermie
C NS pathology/ CNS patologie	Tumor, hematom, epiletické křeče, hydrocefalus, vaskulitida, meningeální karcinomatóza, autoimunitní encefalitida
H ypoxia / hypoxie	Selhání dýchání, levostranné srdeční selhání, hypotenze, anemie, otrava CO
D eficiencies / karence	Nedostatek vitaminů
E ndocrinopathies / endokrinní etiologie	Dysregulace kortizolu a glukózy, hypotyreóza, hyperparatyroidismus
A cute vascular / akutní vaskulární dysregulace	Mozkové cévní příhody, šok, srdeční dysrytmie, hypertenzní encefalopatie
T oxins/drugs / toxiny, medikamenty	Pesticida, rozpouštědla, otravy vitaminy, alkoholem a drogami, medikace vč. anticholinergik a látek GABA
H heavy metals / těžké kovy	Olovo, mangan, rtuť

Tab.2.

Charakteristické známky a příznaky poruchy vědomí, chování a jednání při neuroleptickém a serotoninovém syndromu

Maligní neuroleptický syndrom

Etiologie - vyvolavatel: antagonisté dopaminu

Nástup: různý, nejčastěji 1 – 3 dny

Známky a příznaky: hypertenze, tachykardie, tachypnoe, hypertermie až > 41 °C

Sliznice: slinění

Kůže: pocení, bledost

Mentální funkce: různé, stupor, koma, vědomí bez slovního kontaktu – mutismus

Kosterní svaly: rigidita typu „lead pipe“ všech svalových skupin

Reflexy: hyporeflexie

Zornice: normální průměr

Peristaltika: normální, popř. snížená

Serotoninový syndrom

Etiologie: vyvolavatel: serotonergní přípravky

Nástup: různý, nejčastěji < 12 hodin

Známky a příznaky: hypertenze, tachykardie, tachypnoe, hypertermie až > 41 °C
Sliznice: slinění
Kůže: pocení
Mentální funkce: různé – agitovanost, koma
Kosterní svaly: hypertonus, vyzančený zejména na dolních končetinách
Reflexy: hyperreflexie, klonus
Zornice: mydriáza
Peristaltika: zvýšená

Tab. 3.
Léky, spojované se vznikem serotoninového syndromu

IMAO: tranlylcypromin, fenelzin, izokarboxyzid, moklobemid, nialamid, iproniazid, dorgilin, toloxaton – antidepresiva; pargylin, selegilin - antiparkinsonika; prokarbazin – antineoplastika; linezolid a ferazolidon – antibiotika
SSRI: fluoxetin, sertralin, paroxetin, fluovoxamin, citaloproam, escitalopram
SNRI: venlafaxin, duloxetin, milnacipram
TCAD a další antidepresiva: domipramin, imipramin, trazodon
Stabilizátory nálady: litium, valproát
Opioidy: meperidin (petidin), fenatyl, metadon, tramadol, dextromorfan, dextropropoxyfen, pentazocin
Antimikrobiální léčiva, antivirotika: ritonavir
Antiemetika: ondansetron, granisetron, metoklopramid
Antihistaminika: chlorfenamin, bromfeniramin
Antimigrenika: triúptany (diskutováno)
Rostlinné doplňky stravy: L-trptofan, 5-hydroxytryptofan, třezalka, ginseng
Stimulancia: amfetamin, 3,4-metylendioximetamfetamin – MDMA (extáze)
Psychedelika: LSD (dietylamid kyseliny lysergové), 5-metoxy-dizopropyltryptamin

Tab.4.
Kritéria toxicity serotoninu podle Huntera (Hunter Serotonin Toxicity Criteria)

Při podávání serotonergně účinných přípravků podporuje diagnózu serotoninového předávkování a toxicity:

- Spontánní klonus
 - Klonus kosterních a/nebo očních svalů vzniklý na stimulaci
 - Neklid, agitovanost a/nebo pocení
 - Klonus očních svalů a hypertonus kosterních svalů se vzestupem tělesné teploty > 38 °C
 - Třes a hyperreflexie
-

BIENVENU, OJ, NEUFELD, KJ, NEEDHAM, DM: *Treatment of four psychiatric emergencies in the Intensive Care Unit*. Crit Care Med 40, 2012; 9: 2662 – 2670.

LEHMANN, P: *Psychiatric emergency-treatment: Help against one's will or action of professional violence ?*

Proceedings of the 5th World Congress of the International Association for Emergency Psychiatry, Brussels, 15 – 17 October ,1998; Amsterdam, Elsevier 1999, pp. 95 – 104.

MAVROGIORGOU, P, BRUNE, M, JUCKEL, G: *The management of psychiatric emergencies*. Dtsch Arzetbl /int 108, 2011; 13: 222 – 230.

Klíčová slova: Delirium; Maligní neuroleptický syndrom; Serotoninový syndrom;

Předávkování léky; Psychiatrické akutní stavy

Key words: Delirium; Neuroleptic malignant syndrome; Serotonin syndrome; Medication overdose; Psychiatric emergencies

Drábková