

Poruchy spánku u hospitalizovaných nemocných

Ivan Čundrle

ARK, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

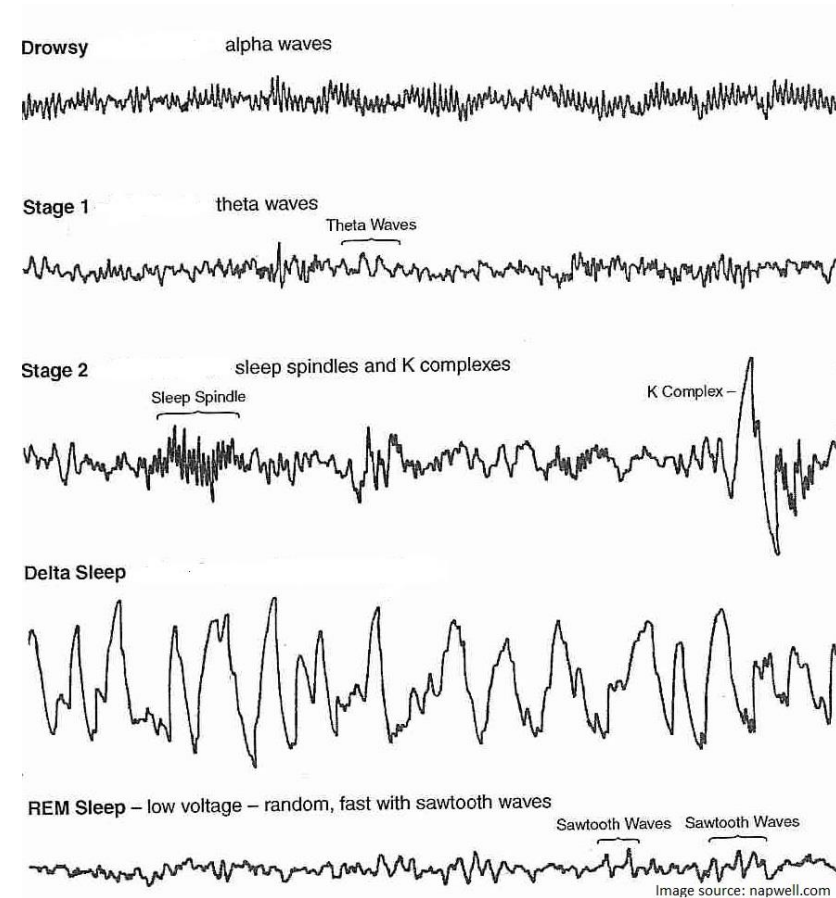
Fyziologický spánek

- 1/3 dne ... života
- zkrácení doby spánku anebo změna jeho architektoniky, mají závažné důsledky pro lidský organismus
- **Funkce?**
 1. teorie obnovovací
(obnova tkání a příprava na další den)
 2. teorie adaptačně evoluční
(zabránění pohybu v nebezpečnou část dne)
 3. teorie konzervace energie
(zpomalení metabolismu a šetření energie)



Fáze spánku

- **NREM 75%**
 - **NREM₁** 5%, alfa (8-13Hz) a theta vlny, lehce probuditelný
 - **NREM₂** 50%, postupně se prodlužuje, 4-14Hz, K komplexy, spánková vřetena
 - **NREM₃ (SWS)** 20%, postupně se zkracuje, pomalé delta vlny (0,5-2Hz)
- **REM** 25%, rychlé pohyby očí, svalová atonie a nesynchronní mozková aktivita (beta a pilovitými theta vlnami a pomalá alfa aktivita)



Spánek na ICU

- Změny kvality, kvantity, kontinuity a rozložení spánku nemocných v průběhu 24 hodin
- Celková doba spánku - normální 7-10 hodin vs. krátká 3,6-6,2 hodin
- Přičemž více než 50% doby spánku připadá na denní období, průměrná doba pro každé usnutí je 15 ± 9 minut (**zvýšená fragmentace**)
- **Převládá hlavně NREM1 stádium**, které u kriticky nemocných zahrnuje až 60%
- **Výrazná redukce hlubokého SWS spánku**, prodloužení nebo redukce NREM2
- Redukce až úplné **vymizení REM**

ARK FNUSA ...

norma



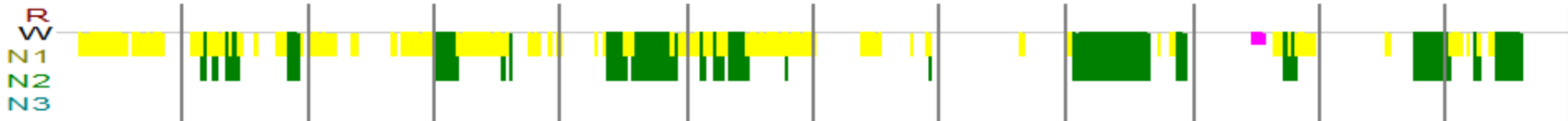
sedace



extubace
0-24h

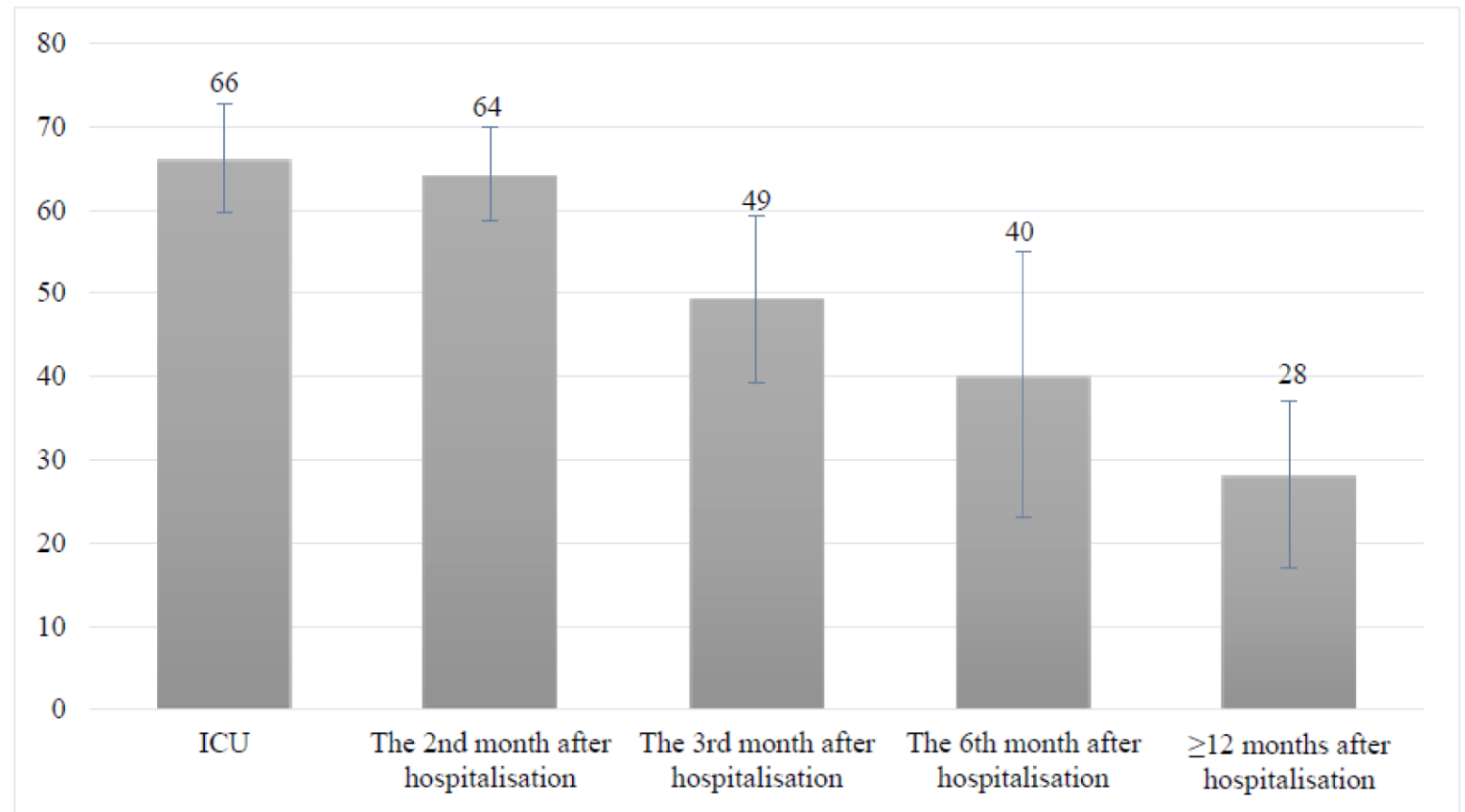


24-48h



Dlouhodobý efekt

- Poruchy spánku perzistují až 12 měsíců po propuštění (C.Y. Shih et al., 2023)



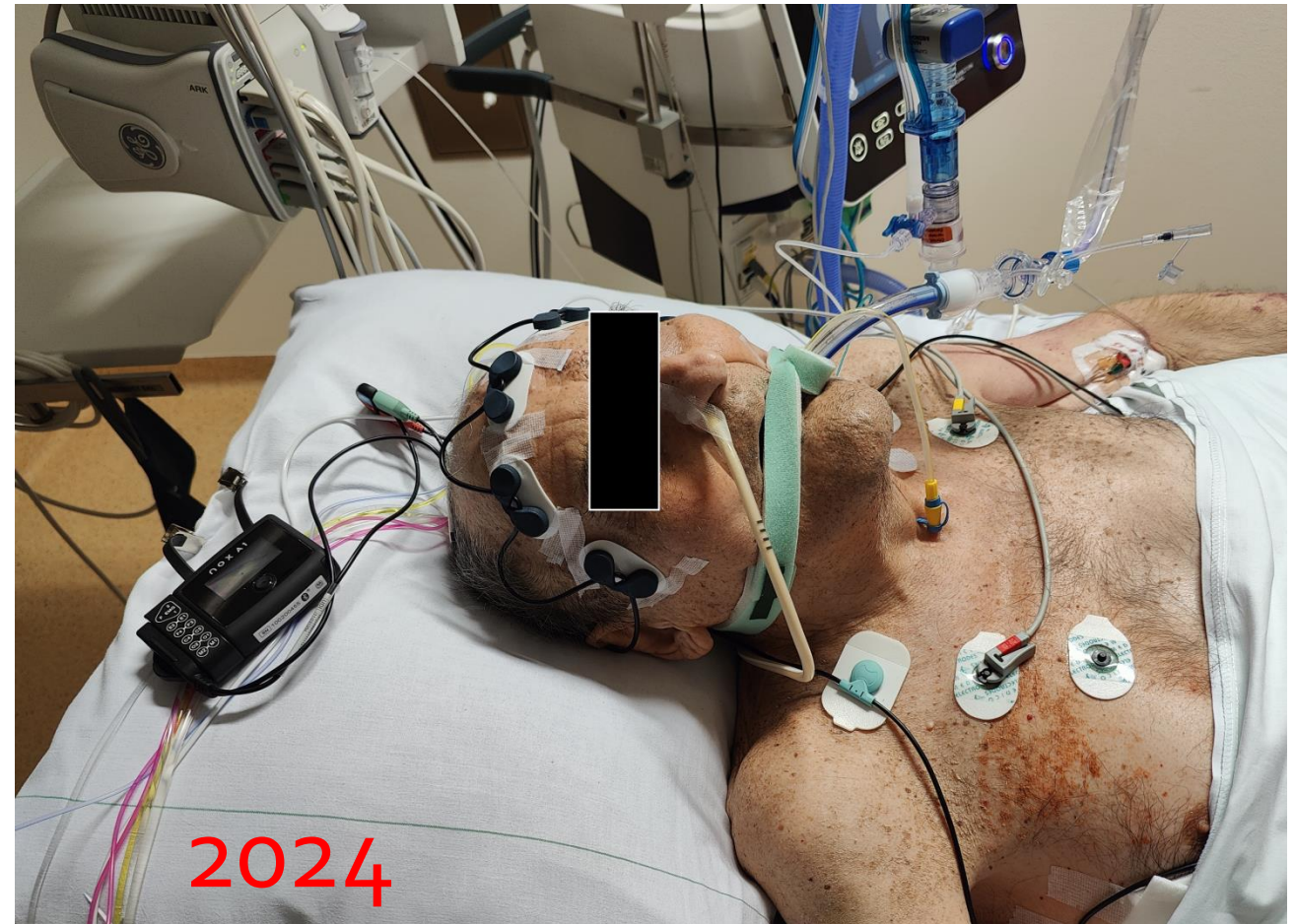
Spánkové studie na ICU

- Kvalitních studií je málo...
 - Actigrafie nadhodnocuje
 - Sestry podhodnocují
 - Selfmonitoring většinou nelze (RCSQ)
- **Polysomnografie** obtížná
- Navíc PSG nutné nejen v noci ...
- encefalopatie je častá
- 100+1 faktorů ovlivňující EEG
- skórování PSG na ICU je extrémně obtížné
(potřeba vlastních pravidel)

The Richards-Campbell Sleep Questionnaire.

Richards-Campbell Sleep Questionnaire	
Measure	Question
Q1: Sleep depth	My sleep last night was: light sleep (0) ... deep sleep (100)
Q2: Sleep latency	Last night, the first time I got to sleep, I: just never could fall asleep (0) ... fell asleep almost immediately (100)
Q3: Awakenings	Last night, I was: awake all night long (0) ... awake very little (100)
Q4: Returning to sleep	Last night, when I woke up or was awakened, I: could not get back to sleep (0) ... got back to sleep immediately (100)
Q5: Sleep quality	I would describe my sleep last night as: a bad night's sleep (0) ... a good night's sleep (100)

Trochu jsme se posunuli

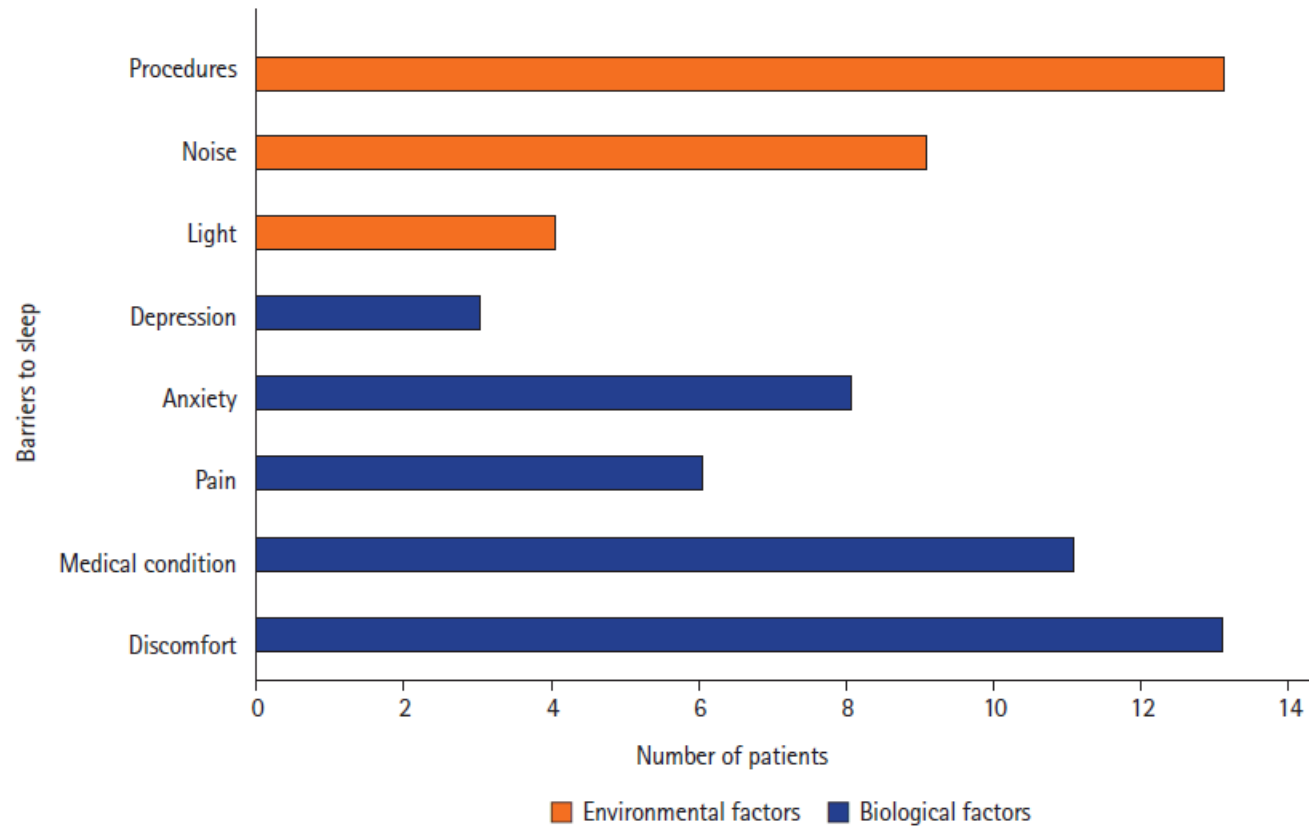


Jednodušší způsob?



- 9/2024
- The Food and Drug Administration (FDA) has cleared the Sleep Apnea Notification Feature for the Apple Watch.

Faktory ovlivňující spánek



Enviromentalni faktory

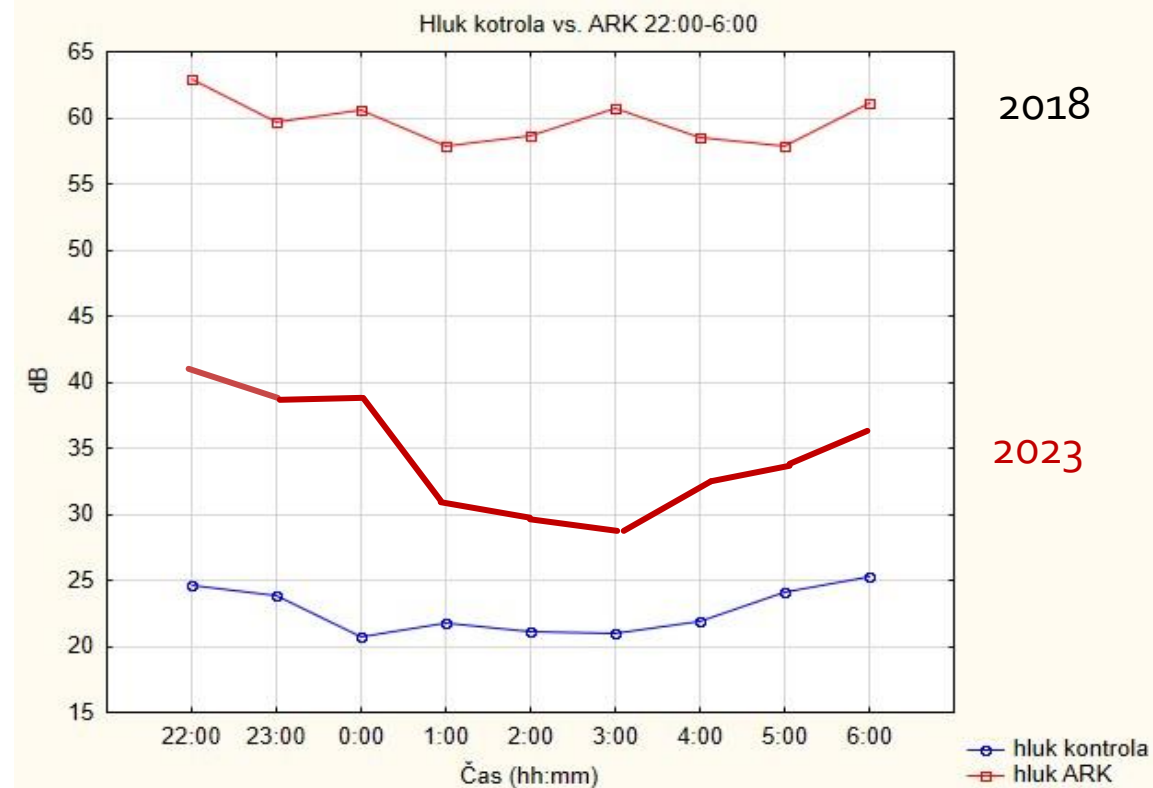
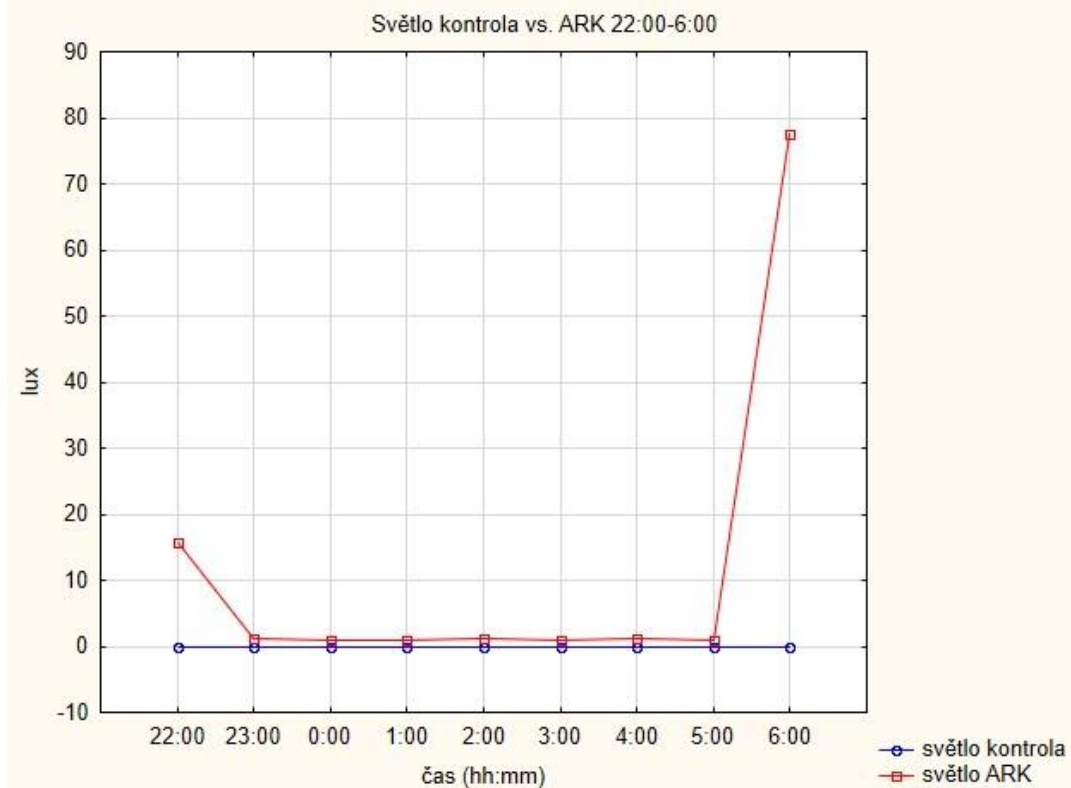
Hluk

- JIP je velmi hučné místo
- Doporučená maxima 40dB jsou velmi často překračovány a běžně až 80dB
- Hlavně hovor personálu a alarmy, ventilátor +/- 40dB

Světlo

- Nadměrná světelnost a kontinuálního osvětlení v průběhu 24 hodin
- Běžně hodnoty kolem 1000 lux; hodnoty 100 a 500 lux poruší cirkadiální sekrece melatoninu; 1500 lux přeruší spánek jako takový

ARK FNUSA ...



Léčebná a ošetrovatelská péče

Ošetrovatelské a léčebné úkony

- Měření vitálních fcí, krevní odběry, hygiena, převazy, transporty se vyskytují až 60 krát za den a jsou pacienti vnímány rušivě.

Bolest, úzkost, stres

- Bolest je jedním z dominantních rušivých stimulů
- Následuje stres a úzkost (prostředí jednotek intenzivní péče)

Vlastní onemocnění

- Kriticky nemocní vs. dobrovolníci spící na stejné JIP
 - kratší celková doba spánku
 - redukce SWS
 - **Sepse** - snížení REM spánku a nárůstu NREM spánku, nižší voltáži na EEG, tzv. septickému encefalogramu, ztráta normální cirkadiální sekrece melatoninu

- Poruchy spánku stejné u pacientů s i bez UPV
- Roli hraje především asynchronie nebo neadekvátní podpora
 - PSV – nevhodná jak nízká (arousal) tak vysoká podpora (CSA)
(Parthasarathy et al Am J resp Crit care Med, 2002)
 - Asynchronie – ovlivňují hloubku spánku a REM

Medikace

- **Propofol** - potlačení REM, nejasný účinek na NREM: zkrácení NREM₁, prodloužení NREM₃ vs. bez efektu na NREM
- **BZD** – potlačení REM a NREM₃, nárůstu stádia NREM₂ ale i paradoxní reakce, nespavost
- **Opioidy** - urychlují usnutí, ale inhibují REM spánek, potlačují stádium NREM₃ a mohou způsobovat noční bdělost

„Jen ať se vyspí“ – propofol a spol.

- Studie na hlodavcích – sedace propofolem není spojena se zvýšenou potřebou spánku a umožňuje recovery ze spánkové deprivace ... (Tung et al, Anest Analg 2001 + Neuroscience 2005)
- Ale většina sedativ ruší REM a SWS (nejdůležitější fáze spánku) ... včetně propofolu, opioidů
- sedace  spánek
- Dexmedetomidin, Haloperidol, Olanzapin – lepší spánková efektivita, bez efektu nebo prodloužení SWS

Dexmedetomidin

- potentní alfa-2 adrenergní agonista
- široké spektrum účinku - sedace, anestezie, analgezie a sympatolytická aktivita
- v porovnání s GABA agonisty **by měl aktivací endogenních drah** navodit hluboký NREM spánek zlepšit efektivitu spánku, posun ze stádia NREM₁ do stádia NREM₂
- některé studie toto podporují, ale některé ukazují vymizení REM a SWS

Mechanismus usínání

- Locus coeruleus (hlavní produkce NE v mozku)



- ventrolateral preoptic nukleus v hypotalamu (produkce GABA)



- Tuberomammillary nukleus (produkce histaminu)

- **Usínání:** Inhibice produkce NE – vzestup produkce GABA – pokles produkce histaminu



Dexmedetomidin ... lepší spánek, méně deliria



Propofol, BZD, ..., vzestup GABA ale i neinhibovaný NE ... deprivace, delirium

Medikace

- **NSAID**

- inhibice syntézy prostaglandinů a tak i např. melatoninu, iritace žaludku
- vyšší fragmentace spánku, bdělost
- paracetamol má pozitivní vliv na spánek v pooperačním období a to i u pacientů netrpících bolestí, ale i paralen bez efektu

- **TCA, SSRI** - prodloužení SWS a zkrácení či vymizení REM spánku

- **Kortikoidy** - vedou ke snížení výskytu nebo zkrácení SWS a REM (pouze velké dávky)

- **Inotropika** – jen s propofolem (permeabilita HE bariery) zvyšují BIS

- **BB** – potlačení REM

- **Cave na vysazení** – BB, klonidin, alkohol, sedativa – fragmentovaný spánek, insomnie

Důsledky

- **Relativně málo dat z intenzivní péče**
- Na druhou stranu, ale máme **velké množství dat**, která ukazují na jasnou spojitost mezi dlouhodobou, ale i krátkodobou spánkovou deprivací (selektivní SWS, REM, parciální, totální) a zvýšenou morbiditou a mortalitou **v normální populaci**
- Lze tedy usuzovat, že spánková deprivace může mít klinický dopad i u kriticky nemocných a pacientů v perioperačním období

Dýchací systém

Akutně

- Zvýšené únavnosti dýchacích svalů
- Poklesu FEV₁ a FVC a nižší ventilační odpovědi na hyperkapnii (i u zdravých)
- Absence REM spojena s prolonged weaning – Thille et al. Eur Resp J 2018
- Dres et al. Am J Respir Crit Care Med. 2019 May 1;199(9):1106-1115.

Table 2. Sleep Characteristics the Night before a Spontaneous Breathing Trial

	Failed SBT (<i>n</i> = 18)	Passed SBT		Overall <i>P</i> Value
		No Extubation (<i>n</i> = 8)	Extubation (<i>n</i> = 11)	
Sleep quantity (conventional criteria)				
Duration of polysomnography, min	753 ± 219	781 ± 116	875 ± 22	0.16
Total sleep time, min	187 ± 125	366 ± 189	260 ± 195	0.05
Total sleep time, %	22 ± 16	46 ± 20	30 ± 22	0.02
Wakefulness, min	455 ± 182	385 ± 165	530 ± 242	0.31
Classical scoring possible	8	4	7	
Sleep stage 1, %	18 ± 9	14 ± 17	15 ± 9	0.84
Sleep stage 2, %	51 ± 21	57 ± 21	59 ± 17	0.76
Sleep stage 3, %	26 ± 27	27 ± 31	20 ± 15	0.85
REM stage, %	3 ± 4	2 ± 2	6 ± 6	0.29
Arousal and microawakening, h ⁻¹	34 ± 12	26 ± 19	36 ± 18	0.57

KVS systém

Patofyziologie

- Zvýšení aktivace sympatiku, vyšší hladiny katecholaminů, zvýšení poměru nízké a vysoké frekvence variability srdeční frekvence
- Endoteliální dysfunkce – nástup ještě dříve než dojde k aktivaci sympatiku a zvýšenému krevnímu tlaku
- Zvýšení ICAM-1 a E-selectin, zvýšená koncentrací von Willebrandova faktoru, rozpustného tkáňového faktoru a inhibitoru aktivátoru plasminogenu 1

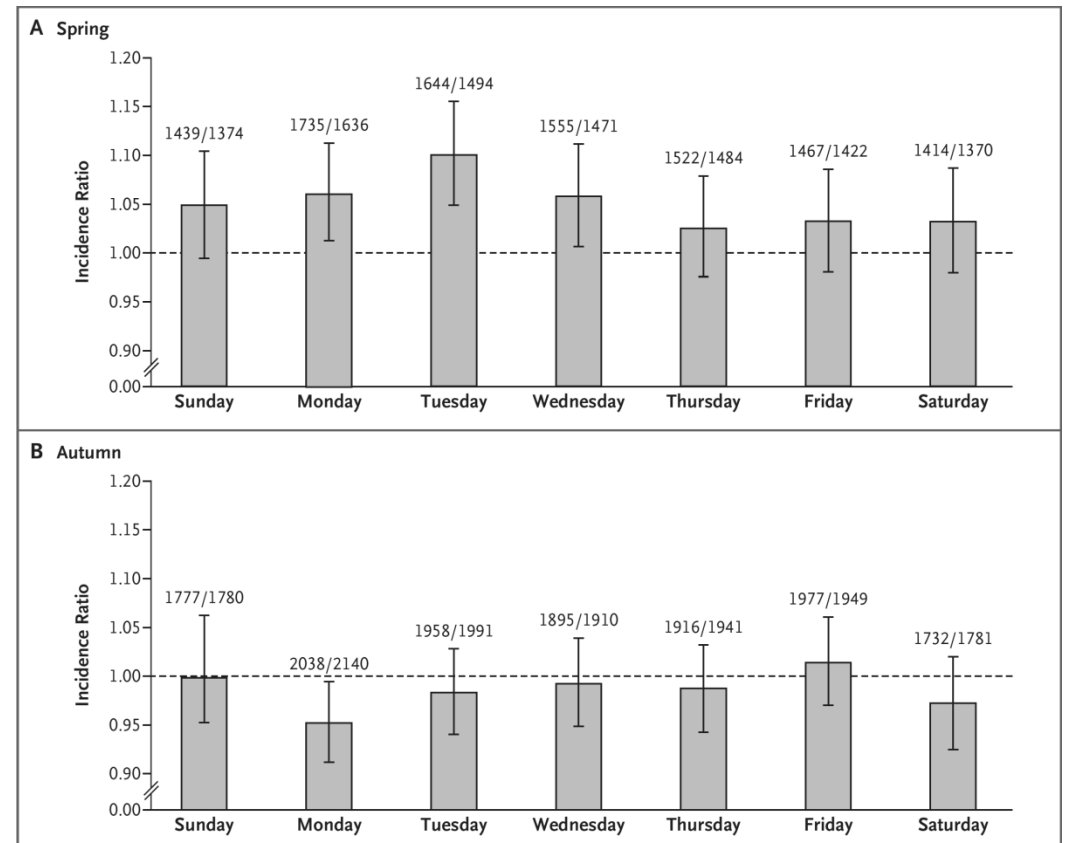
KVS systém důsledky

Hypertenze

- Jasně spojení (Sackner; Chest.; 1975)
- I jen po jedné noci parciální spánkové deprivace
- Sympatikus, katecholaminy, endoteliální dysfunkce, inflamace

ICHS

- Jasně riziko vzniku IM
- Nezávisle na kouření, alkoholu, BMI (Shankar; Am. J. Epidemiol.; 2008)
- I změna na letní čas, zimní opačný efekt
- Vliv především fragmentace spánku (více jak jen délka) (Chandola; Sleep.; 2010)



Janszky I, et al. New England Journal of Medicine. 2008;359(18):1966–8

Ostatní

- **CMP** (Cappuccio; Eur Heart J; 2011)

- **Arytmie**

- I jen jedna noc vede k prodloužení QT intervalu (fibrilace síní, komorové arytmie, náhlá smrt) (Ozer; Pacing Clin Electrophysiol. 2008)
- Změny P vln (sklon k fibrilaci síní) (Sari; Pacing and Clinical Electrophysiology.; 2008)
- Navíc vliv katecholaminů a sympatiku

- **DM**

- Pouhý 1 týden spánkové deprivace vede ke vzniku inzulinové rezistence (Buxton; Diabetes.; 2010)

- **Mortalita**

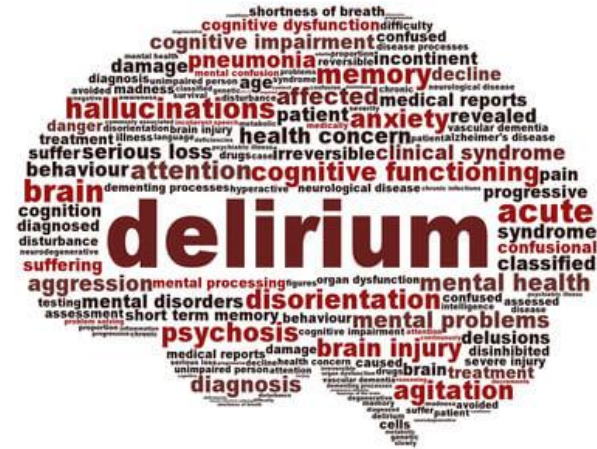
- Spánek 5 a méně hodin zvyšuje mortalitu [relative risk 1.15; (95% CI of 1.02 to 1.29)] (Patel; Sleep.; 2004)
- „J/U shaped“ závislost

Bolest

- Spojitost mezi chronickou bolestí a poruchami spánku je dobře popsána a tento vztah je obecně brán jako **obousměrný**.
- Vyšší sekundární hyperalgie (ovlivnění **nociceptivity na spinální úrovni**) a zároveň nižší účinek analgetické distrakce (ovlivnění **endogenního opioidního systému**)
- **Zvířecí studie** prokázaly, že **REM deprivace vede k hypersenzitivitě** na různé modality a zároveň i k **redukovanému efektu analgeticky podaných opioidů** nebo tricyklických antidepresiv
- **U lidí** vede selektivní deprivace hlubokého a nebo REM spánku ke zvýšené citlivosti na bolest – nekonzistentní (multimodalita bolesti)

Delirium

- Akutní porucha vědomí charakteristická
 - Fluktuující změnou mentálního stavu
 - Neudržením pozornosti
 - Neorganizovaným myšlením, kognitivní dysfunkce
- Hyperaktivní – neklid, halucinace, agresivita – minimum
- Hypoaktivní – významně častější, významně pod-diagnostikované, horší outcome

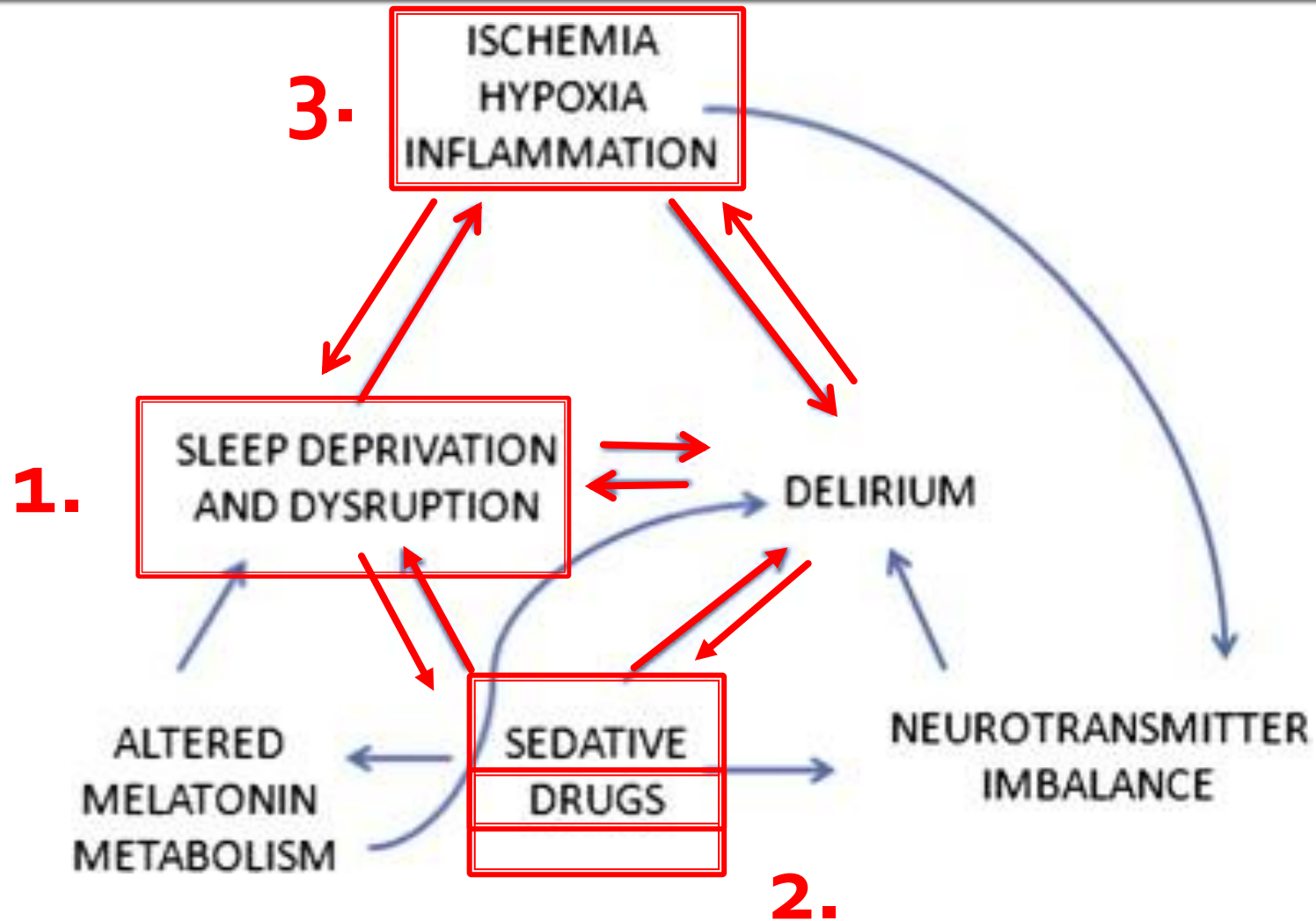


- Prodloužená LOS (*Ely, Intensive Care Med, 2001*)
- Vyšší mortalita (*Ely, JAMA, 2004*)

Patofyziologie deliria ...

- Multifaktoriální a ne zcela jasná ... neurotransmitery, proinflamační cytokiny, hypoxie
- Dva neuronální okruhy jejichž narušení vede deliriu (*Trzepacz, Dement Geriatr Cogn Disord, 1999*)
 1. Prefrontální kortex, cingula, bazální ganglia
 2. Parietální laloky, colliculus sup., thalamus
 - Pravděpodobně dysbalance acetylcholinu (pokles) a dopaminu (vzestup) (*Trzepacz, Semin Clin Neuropsychiatry, 2000*)
- BTW:
 1. spánková deprivace vede ke změnám metabolismu ve stejných částech mozku (*Thomas, J Sleep Res, 2000*)
 2. REM selektivní deprivace snižuje hladinu acetylcholinu v mozku (*Benedito, Braz J Med Biol Res, 2001*)
 3. Stejně tak dochází ke zvýšení koncentrace dopaminu (*Ebert, Neuropsychopharmacology, 1996*)

Etiologie deliria



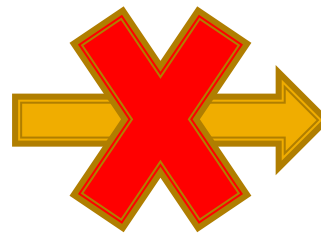
Spánková deprivace

■ Parciální a kompletní spánková deprivace (REM, SWS)

- Porucha soustředění
- Kognitivní dysfunkce, porucha paměti
- Neorganizované myšlení



Hypoaktivní delirium



- Peter Tripp, NY DJ, 1959, „Wakeathon“ 200h

O co se snažit?

- Denní **variabilita intenzity osvětlení**, zabránit pospávání přes den (rhb...)
- **Světlo přes den** (hlavně přirozené) může spánek zlepšit (Fan EP et al, J Crit Care, 2017)
- Na noc maska na oči (ne u deliria!)
- Nepřekračování **hlukových norem** / špunty do uší (ne u deliria!)
- pravděpodobně jen menší vliv + konfliktní data, spíše subjektivní, ale ne objektivní zlepšení spánku (objektivní jen u zdravých osob spících na JIP)

- Snaha o **maximální synchronizaci UPV** – cave centrální apnoe
- U pacientů s obtížným weaningem zlepšuje napojení na UPV spánek (Roche campo et al, Crit Care Med, 2013)
- **Racionalizace ošetrovatelské aktivity** a intervencí
- Snaha **minimalizovat bolest**
- Racionalizace farmakoterapie **dexmedetomidin?, haloperidol?, melatonin?**

Melatonin

- Snížená koncentrace u pacientů s poruchou cirkadiálního rytmu, deliriem
- Tryptofan
 - Nízké hladiny u pacientů s deliriem
 - Přímý prekurzor melatoninu
- Suplementace melatoninu se vyloženě nabízí.
- Pro-MEDIC, Wibrow et al, Intensive Care Medicine, 2022
- RCT
- 841 pacientů
- Melatonin initiated within 48 h of ICU admission **did not reduce the prevalence of delirium.**
- ... **no difference** for any secondary outcome including measures of **sleep quality or quantity**

Nutrice?

- Hlavní pacemaker suprachiasmatic nucleus
- Tento je synchronizován extreními „Timekeepers“ „Zeitgebers“
- Světlo, nutrice?
- Omezení nutrice na denní dobu může pomoci resynchronizovat SCN (Talias et al, Crit Care 2019)

Závěr

- Kvalitativní a kvantitativní poruchy spánku, charakteristické zvýšenou fragmentací a zkrácenou celkovou dobou spánku, převahou především lehkého spánku a značnou **redukcí až vymizení SWS a REM spánku**.
- Příčina je multifaktoriální - vlastní akutní nebo chronické onemocnění, chirurgický stres, léčebně a ošetrovatelská péče; méně pak o faktory enviromentální
- Podobné poruchy spánku (**SWS a REM deprivace**) jsou v rozsáhlých observačních a experimentálních studiích jasně spojeny se závažnými **poruchami orgánových funkcí**.
- Objevují se studie, které ukazují, že k takovýmto orgánovým poruchám dochází i u kriticky nemocných nebo u pacientů v perioperační péči

Děkuji za pozornost!