

Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
Fakultní nemocnice Olomouc
I. chirurgická klinika
Intenzivní péče chirurgických oborů

**ETIOPATOGENEZE, VČASNÁ DIAGNOSTIKA,
KOMPLEXNÍ TERAPIE A PREVENCE
POOPERAČNÍCH DELIRANTNÍCH STAVŮ**

Disertační práce

MUDr. Rostislav HORÁČEK

Olomouc 2013

**Lékařská fakulta Univerzity Palackého
a Fakultní nemocnice v Olomouci**

Student doktorského studijního programu: **MUDr. Rostislav Horáček**

Školitelé

Doc. MUDr. Taťána Grosmanová, CSc. († 2012)

Prim. MUDr. Tomáš Malý, Ph.D., FEBPS

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem tuto disertační práci vypracoval samostatně a všechny převzaté prameny tištěné i elektronické jsem uvedl v seznamu literatury.

V Olomouci dne 30. prosince 2013

Rostislav Horáček

.....
Podpis

PODĚKOVÁNÍ

Mé největší poděkování patří především oběma školitelům.

Jednak bývalé primářce našeho oddělení Intenzivní péče chirurgických oborů (IPCHO) Fakultní nemocnice Olomouc, docentce MUDr. Taťáně GROSMANOVÉ, CSc. († 2012), „*Táničko, díky za tip a návod na zajímavé téma!*“

Dále pak primáři I. chirurgické kliniky MUDr. Tomáši MALÉMU, Ph.D., FEBPS, který se po náhlém a nečekaném úmrtí doc. Grosmanové laskavě ujal metodického vedení mé práce a okořenil ji svými výbornými nápady.

Velmi děkuji za vstřícnost, obětavost, spoustu připomínek a potřebných informací, a za pomoc s tvorbou naší studie profesoru MUDr. Jánů PRAŠKOVÍ, CSc., přednostovi Psychiatrické kliniky FNOL. Děkuji i ostatním lékařům této kliniky za spolupráci při studiu delirantních stavů.

Další obrovský dík patří mojí manželce Pavle, dcerce Martince a celé rodině za nezměrnou trpělivost a shovívavost při nekonečných hodinách strávených u počítače.

Za pomoc s někdy až příliš tvrdohlavým počítačovým systémem vděčím informatikovi Fraňovi Sabbath Travěncovi.

A na závěr, ale ne v poslední řadě, touto cestou vyslovuji svůj dík za jazykovou korekturu Mgr. Luďkovi Bartošovi.

OBSAH

OBSAH.....	5
Seznam použitých zkratk 7	7
Vysvětlivky..... 9	9
Předmluva..... 10	10
1. Úvod..... 11	11
2. Vědomí a jeho poruchy 14	14
3. Delirium 16	16
3.1. Definice pojmů delirium a pooperační delirantní stav 16	16
3.2. Epidemiologie..... 17	17
3.3. Etiopatogeneze 17	17
3.4. Příčiny a rizikové faktory 18	18
3.5. Rozdělení rizikových faktorů 23	23
3.5.1. Rizikové faktory předoperační..... 23	23
3.5.2. Rizikové faktory perioperační..... 24	24
3.5.3. Rizikové faktory pooperační..... 24	24
3.6. Incidence a prevalence delirií 25	25
3.7. Projevy delirií 27	27
3.7.1. Psychické projevy 27	27
3.7.2. Neurologické projevy 27	27
3.7.3. Somatické projevy 27	27
3.8. Komplikace delirantního stavu 27	27
3.9. Klasifikace delirií 28	28
3.10. Prognóza delirantních stavů..... 31	31
4. Komplexní terapie delirantních stavů 32	32
4.1. Prevence vzniku deliria 32	32
4.1.1. Prevence delirantních stavů předoperačně..... 33	33
4.1.2. Prevence delirantních stavů perioperačně..... 33	33
4.1.3. Prevence delirantních stavů pooperačně..... 34	34
4.2. Korekce a eliminace vyvolávající příčiny deliria 34	34
4.3. Péče o celkový tělesný stav 35	35
4.4. Úprava nemocničního prostředí..... 37	37
4.5. Farmakoterapie 39	39
4.5.1. Symptomatická léčba..... 39	39
4.5.2. Podpůrná léčba..... 44	44
4.6. Psychoterapie a edukace pacienta a jeho blízkých 46	46
4.7. Péče po proběhlém deliriu 47	47
5. Pooperační péče ve FNOL a deliria 48	48
6. Cíle studie 50	50
6.1. Smysl naší práce 50	50
6.2. Cíle studie..... 50	50
6.3. Hypotéza..... 50	50

6.4.	Hlavní cíle studie	50
7.	Metodika	51
7.1.	Léčebné postupy	51
7.2.	Výběr pacientů.....	51
7.3.	Vyšetřovací metody	52
7.4.	Skórovací systémy	53
7.4.1.	Skórování (analgo)sedace	53
7.4.2.	Skórování intenzity deliria	54
7.5.	Rozdělení na skupiny dle typů deliria.....	55
7.5.1.	Hyperaktivní delirium.....	56
7.5.2.	Hypoaktivní delirium.....	56
7.5.3.	Smišené delirium	57
7.6.	Vyhodnocení.....	57
7.7.	Terapie deliria.....	59
7.8.	Statistické výpočty.....	61
8.	Výsledky studie delirií na IPCHO.....	62
8.1.	Demografické výsledky	62
8.2.	Doba trvání deliria	62
8.3.	Efekt farmakoterapie	63
8.4.	Porovnání doby trvání deliria dle jeho typů.....	64
8.5.	Porovnání doby trvání deliria dle celkového klinického stavu	65
8.6.	Porovnání doby trvání deliria dle laboratorních nálezů	66
8.7.	Porovnání doby trvání deliria dle psychoaktivní medikace	68
9.	Diskuse	70
9.1.	Diskuse k demografickým výsledkům.....	70
9.2.	Je naše terapie efektivní?	70
9.3.	Předurčuje typ deliria dobu jeho trvání?	71
9.4.	Doba trvání deliria a celkový stav	71
9.5.	Vliv laboratorní patologie na dobu trvání deliria.....	72
9.6.	Prodlužují antipsychotika dobu trvání deliria?	72
10.	Plnění cílů studie	74
10.1.	Splnění hlavního cíle	74
10.2.	Plnění dílčích cílů	74
11.	Závěr	75
12.	Souhrn práce	76
13.	Summary	78
	Použitá literatura:	79
	Publikace autora vztahující se k disertační práci:	87
	Prezentace problematiky na vědeckých konferencích:	88

Seznam použitých zkratk

Alb	albumin
APA	American Psychological Association , www.apa.org
ATB	antibiotika
Bi	bilirubin
CDT	karbohydrát deficientní transferrin
CB	celková bílkovina
CRT	continual renal replacement terapie , angl. kontinuální eliminační metoda
CVP	central venouse pressure , angl. centrální žilní tlak
CVK	centrální venozní kanyla
D	den , 24 hod.
DF	dechová frekvence
EBR	počet červených krvinek v KO
ETK/TSK	endotracheální kanyla/tracheostomická kanyla
EV	enterální výživa
FW	sedimentace erytrocytů
Hb	hemoglobin
HD	hemodialýza
Chol.	celkový cholesterol ;
ICU	intensive care unit , angl. (jednotka intenzivní péče)
JIPP	jednotka intenzivní psychiatrické péče
JT	játerní testy (transaminázy: ALT, AST; obstrukční enzymy: GMT, ALP)
KI	kontraindikace daného léku
k.l.	kontrastní látka
KO	krevní obraz
KO + dif.	krevní obraz s diferencíalem
kont. i.v.	kontinuálně intravenózně
kr	kreatinin
NGS/NJS	nasogastrická sonda/nasojejunální či biluminální sonda
NRI	nutriční rizikový index
NÚ	nežádoucí účinky
ogtt	test orální glukozové tolerance
P	puls
PaO ₂	parciální tlak O₂ (kyslíku) v arteriální krvi
PaCO ₂	parciální tlak CO₂ (oxidu uhličitého) v arteriální krvi
PCA	Patient Controlled Analgesia
PEV	parenterální výživa
PM tempo	psychomotorické tempo
PNO	pneumotorax
PreAlb	prealbumin
PVK	periferní venozní kanyla
RF	rizikové faktory
SpO ₂	saturace arteriální krve kyslíkem
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
SZP	středně zdravotnický personál
TGE	triacylglyceroly
TIA	tranzitorní ischemická ataka

TK **t**lak **k**rvе, krevní tlak
TT **t**ělesná **t**eplota axilárně měřená
ur **u**rea
UPV **u**mělá **p**licní **v**entilace

Vysvětlivky

- Iontogram = Na (natrium); K (kalium); Cl (chloridy); P (fosfor); Mg (magnezium)
- Zobrazovací metody = komplement vyšetřovacích metod rentgenových (RTG), ultrazvukových (UZ), počítačová tomografie (CT) či magnetická rezonance (MR)
- VAS – stupnice, škála bolesti, u nás ve FNOL má 10 stupňů, kdy 0 = žádná bolest a 10 = nesnesitelná bolest

Předmluva

Práce a studium byly věnovány **etiopatogenezi, včasné diagnostice, komplexní terapii a prevenci pooperačních delirantních stavů** na multioborové jednotce chirurgické intenzivní péče, na Oddělení intenzivní péče chirurgických oborů (IPCHO) Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci.

Pooperační delirium je jednou z velmi vážných, často až bezprostředně život pacienta ohrožujících komplikací nejen na chirurgických jednotkách intenzivní péče.

O tuto problematiku jsem se začal více zajímat v době, kdy na našem multioborovém pracovišti narůstal počet pacientů po náročných výkonech, jejichž pooperační průběh se komplikoval psychomotorickým neklidem. V počátečních fázích delirantního stavu jsme se s pacienty snažili vždy navázat dobrý kontakt, bez ohledu na případné sympatie či antipatie. Mnohdy jsme se pokusili navodit až rodinnou atmosféru v domnění, že se tak upraví i psychika pacienta. Ale poté, co naše snahy o empatii skončily nezřídka fyzickým napadením mne, bývalé primářky doc. Grosmanové či ostatního personálu, bylo zřejmé, že je třeba k deliriím začít přistupovat komplexněji a dále se jim věnovat v samostatném studiu a výzkumu. Teprve potom jsem zjistil, že ač je dnes již publikací na téma pooperačních delirií celá řada, v začátcích mého studia to bylo ještě „pole neorané“ (když nepočítám články ve vědeckopopulárních časopisech či výjev v „*Baladě o deliriu tremens*“ ve filmové komedii Vlasty Buriana „*U pokladny stál*“ z roku 1939). Proto jsem velmi rád, že mne osud, práce na našem multioborovém pracovišti intenzivní medicíny a zejména bývalá školitelka a primářka doc. Grosmanová k tomuto zajímavému a důležitému tématu přivedly.

1. Úvod

Pooperační delirium zahrnuje celé spektrum psychosomaticky podmíněných, zejména kvalitativních **poruch vědomí**, poznávání, paměti a spolupráce pacienta. Jedná se o akutně vzniklý stav s odlišným spektrem projevů (zmatenost, neklid, nespokojenost, agresivita...) a různou intenzitou jejich vyjádření. Úroveň vědomí velmi kolísá během dne a noci. Delirium vzniká sekundárně a zpravidla je způsobeno jiným somatickým inzultem či některou z pooperačních komplikací.

Četnost delirií se v literatuře obecně udává velmi různá, celkově na somatických a chirurgických standardních odděleních přibližně v 10-15 % (Herman et al., 2007). Na jednotkách intenzivní péče (JIP) je však výskyt delirií ještě mnohem častější, 30-50 % (McNicoll et al., 2003).

Toto široké rozpětí je dáno nejen demografickými rozdíly jednotlivých studií (věkem operovaných, pohlavím, polymorbiditou), ale též rozdílnými lokoregionálními podmínkami, specializací a profilací jednotlivých chirurgických pracovišť, na kterých studie a výzkum probíhaly. Podstatnou úlohu hraje celková kondice nemocných, naléhavost operačního výkonu a náročnost prováděných operací, které se velmi různí (velmi těžké je například srovnávat pacienty operované pro karcinom jícnu, pankreatu či aneuryzma aorty s pacienty léčenými miniinvasivními chirurgickými technikami či v rámci jednodenní chirurgie).

Počet deliriem postižených jedinců v poslední době narůstá bohužel spíše exponenciálně než lineárně. Je to dáno zejména "stárnutím" celosvětové populace a tím i narůstajícím věkem operovaných. Dnes již nejsou výjimkou ani radikální operace u pacientů starších 75 let. Tito často polymorbidní pacienti by se dříve operačního řešení vůbec nedožili. Dnes jsme však nuceni operovat tyto seniory často urgentně pro náhlé příhody všech možných etiologií, v různém stupni dekompenzace jejich vedlejších onemocnění. Jindy je, v domnění dobrého a stabilizovaného stavu, operujeme plánovaně, například pro maligní onemocnění s cílem R0 resekce či alespoň záchranných výkonů. Teprve pooperačně však zjišťujeme, v jak špatné celkové kondici jsou. Pacienti po akutních operacích jsou k rozvoji pooperačních komplikací, zejména tedy ke vzniku pooperačního deliria, mnohem náchylnější než pacienti operovaní elektivně.

Právě projevy deliria bývají totiž prvními příznaky rozvíjející se perioperační komplikace, ať zánětlivé či jiné somatické dekompenzace, která bohužel může končit trvalými následky, v krajním případě až letálně.

Zánětlivé komplikace rozdělujeme na velmi obávané lokální, to jest v operovaném místě samém (dehiscence anastomozy, pooperační peritonitida, absces; dehiscence operační rány) a celkové (pneumonie, katérové sepse či urosepse...). Mezi dekompenzace celkového stavu patří respirační insuficience, plicní embolizace, srdeční selhávání, akutní infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris, renální či jaterní dysfunkce.

Studium a výzkum delirantních stavů se tak v současnosti přesouvá do popředí zájmu nejen psychiatrů, ale i intenzivistů, anesteziologů, chirurgů a dalších odborníků pečujících o pacienty v těžkém, až život ohrožujícím stavu.

Mimo rozvinutého delirantního stavu existuje v předchorobí deliria spektrum přechodných stavů, které se váží k hospitalizaci na jednotce intenzivní péče (JIP). Významnou roli zde hraje zejména dezorientace nemocného místem (po výkonu se budí na jemu dosud neznámém místě) a časem, převrácení diurnálního rytmu a cyklu spánek/bdění. V literatuře je popisován dokonce i pojem pseudodelirium (Zmeková et al., 2003), což je vlastně úvodní fáze psychotického onemocnění, fáze psychického stresu a depresivní epizody přítomné zvláště během pobytu nemocného na JIP. Na JIP se mimo výše uvedené dezorientace a spánkové deprivace uplatňuje ještě souběžné působení anticipační úzkosti a strachu ze smrti, vliv centrálního účinků podávaných léků a také sensorické hyperstimulace prováděnými výkony, vyšetřeními, personálem, napojením na přístroje a monitory (Zmeková et al., 2003).

Existují tři základní formy, které korelují s projevy delirií: hyperaktivní forma (mladí, neklidní); hypoaktivní forma (starší nemocní, depresivní) a smíšená forma (celé spektrum přechodných stavů). Rozdělení na všechny tři formy je velmi důležité zejména pro usnadnění detekce, zaměření terapie a pro prevenci dalších delirií.

V pooperačním (perioperačním) období je delirium nebezpečné zejména narušením nezbytných režimových opatření nutných k reparaci operovaných tkání. Pacienti si s oblibou vytrhávají vždy ty nejdůležitější drény (často hrudní, břišní či krční), endotracheální kanyly, výživné sondy, centrální žilní katétry a mnohé další nezbytné „spojnice“ s jejich uzdravením a dalším životem. Jindy jsou verbálně či fyzicky agresivní, napadají ošetřující personál nebo se snaží vstávat z lůžka či odcházet. Jsou tím sami sobě i svému okolí nebezpeční.

Diferenciálně diagnosticky je nutno delirium odlišit od jiných neuro–psychiatrických onemocnění (zejména od demence a AS cerebropatie). Delirantní stav propuká obvykle náhle, intenzita jeho projevů kolísá úměrně celkovému stavu pacienta a denní době. Maximální intenzity

dosahuje delirium v noci s častým zklidněním až normalizací stavu v ranních hodinách. Demence je také kvalitativní poruchou vědomí (obě však v těžších stádiích mohou přejít až v poruchu kvantitativní), vnímání, paměti a orientace, která má však mnohem pomalejší nástup a postupnou progresi. Štěstím je, že delirantní stav je na rozdíl od ostatních neuro-psychiatrických poruch většinou plně reverzibilní a odeznívá bez reziduálních změn.

2. Vědomí a jeho poruchy

Vědomí je stav, kdy probíhají normálně všechny psychické funkce. Člověk si uvědomuje sám sebe, své okolí a rovněž své psychické pochody. Mluvíme o sebeuvědomování. Vědomí představuje specificky lidskou kvalitu, která je posledním článkem vývoje psychických funkcí. Současně je vědomí modalitou, která je nezbytná pro správné fungování všech ostatních složek psychiky (vnímání, myšlení, paměť atd.). Do vědomí patří sebeuvědomování si i uvědomování si okolního světa. Bez správné funkce vědomí není možný správný průběh ostatních psychických funkcí (tj. vnímání, emotivity, paměti, myšlení). Vědomí není funkcí jediné oblasti mozku, ale souvisí se správnou integrací kortikálních a subkortikálních oblastí. Poruchy funkce a integrace těchto oblastí vedou buď k narušení úrovně bdělosti (vigility) nebo schopnosti správně třídít a zpracovávat informace, tedy k poruše jasnosti vědomí (lucidity).

V medicíně se jedná o protiklad bezvědomí či narkózy (Polách, 2011). Stav vědomí hodnotíme pomocí orientovanosti. Vědomí v sobě integruje tyto modalitty a funkce:

- **vigilita** (bdělost) – odpovídá kolísání stavu vědomí, odráží funkci retikulární formace,
- **lucidita** (jasnost) – schopnost uvědomovat si sebe sama a své vnitřní mentální stavy,
- **kapacita** (rozsah) – míra schopnosti vnímat události a jevy kolem nás,
- **idiognozie** – schopnost přiřadit obsah vědomí k našemu já; objektivizovat,
- **sebeuvědomování** – schopnost zaujmout postoj k vlastnímu chování a osobě.

Pro nás jsou pochopitelně nejdůležitější poruchy vědomí, které rozdělujeme na kvantitativní a kvalitativní:

Kvantitativní poruchy vědomí

- **Somnolence** – ospalost, unavenost, podřimování. K jasnému vědomí lze pacienta přivést na krátkou dobu vnějšími podněty - dotyky, oslovením. Odpovídá na dotazy, myšlení je zpomalené, odpovídá s latencí. Orientovanost zachována.
- **Sopor** – spavost, nemocný reaguje pouze na silnější podněty a na krátkou dobu. Snižují se reflexy, mírně klesá frekvence dechu a pulzu.
- **Synkopa** – přechodná, krátkodobá kvantitativní porucha vědomí, která vzniká nejčastěji chvilkovou ischemií mozku (TIA) a je reverzibilní.
- **Kóma** – stav bezvědomí, kdy postižený nereaguje ani na bolest. Rozlišujeme:

Mělké kóma – zpomalení dechu, pulzu, snížení tlaku, zornice jsou mydriatické, ještě reagují na světlo, objevují se patologické reflexy – Babinského, obranné apod.

Hluboké kóma – dýchání hluboké a rytmické, TK může být až neměřitelný, oční zornice miotické, nereagují na osvit. Patologické reflexy se objevují v tomto sledu: vyhasínání břišních reflexů na straně odpovídající dominantní hemisféře, potom i na druhé straně, následně se objevují iritační pyramidové jevy na končetinách, opět nejprve na straně odpovídající dominantní hemisféře. „**Coma vigile**“ (apalický syndrom, akinetický mutismus). Dlouhodobě trvající stav s možným přechodem do chronicity, kdy pacient nereaguje ani na bolestivé podněty.

Kvalitativní poruchy vědomí

- **Amence** - stav zmatenosti, pacient je desorientován v některé z kvalit, objevují se poruchy vnímání, myšlení a nálady, desintegrované psychiky. Často se střídá stav útlumu a vzrušení.
- **Agonie** – porucha vědomí v terminálním stadiu, často před smrtí.
- **Obnubilace** - mráкотný stav, stav dezorganizovaného myšlení, podobně jako u deliria, ale ještě rychleji vzniká a náhle odeznívá, takže trvá kratší dobu než delirium. Poté následuje retrográdní amnézie. Vzniká také sekundárně, při traumatech hlavy, následkem úžehu, hladovění. Nebo doprovází neurologické a psychiatrické onemocnění - epilepsii či disociativní poruchy.
- **Delirium** - akutní náhle vzniklá kvalitativní porucha vědomí, vnímání, myšlení a spolupráce. Zpravidla je jen dočasná. Prvním příznakem bývá dezorientace časem, pak místem. Většinou však pacient zůstává orientován osobou. Vzhledem k četnosti výskytu na pooperačních odděleních, JIP a v nemocnicích vůbec, jsou následující kapitoly věnovány právě této poruše.

3. Delirium

Následující kapitoly jsou věnovány zařazení delirantního stavu v rámci psychických nemocí, jeho definici, příčinám vzniku, rizikovým faktorům, četnosti, rozlišení jednotlivých typů, jejich projevům a perspektivám pacienta stíženého touto poruchou. Terapie těchto stavů je probrána v samostatné kapitole.

3.1. Definice pojmů delirium a pooperační delirantní stav

Pooperační delirantní stav je široce definovaným syndromem, to jest souborem mnoha neurologických a psychiatrických symptomů, které se váží ke kvalitativní změně vědomí během hospitalizace pacientů na akutním nemocničním lůžku, než že by se jednalo o přesně definovanou diagnostickou jednotku.

O pooperačním **deliriu** mluvíme u pacientů postižených náhle vzniklou **sekundární psychosomatickou poruchou vědomí s výpadkem kognitivních funkcí** po operaci. V počátečních stádiích se jedná pouze o **kvalitativní poruchu** vědomí se změněnou schopností vnímání, zpracování, ukládání a vybavování si informací (Trenkler et al., 2007). Trvá-li však delirantní stav déle, může porucha kvalitativní přejít sama či vlivem použitých psychofarmak a sedativ v poruchu vědomí kvantitativní. Zpravidla je tento stav zmatenosti, neklidu, nespolupráce a agresivity pacientů **organicky podmíněný**, tedy sekundárně vyprovokovaný jiným somatickým inzultem.

Delirantní stav je zpravidla plně reverzibilní. U většiny nemocných se po odeznění vyvolávající příčiny stav mozkových funkcí stabilizuje bez reziduálního neurologického deficitu. V těžších případech delirií, u polymorbidních pacientů s mozkovou aterosklerózou, demencí či jiným onemocněním mozku může dojít i k rozvoji perzistující kognitivní poruchy. Tato komplikace pak přetrvává měsíce až roky (Girard, Pandharipande, Ely et al., 2008) anebo zůstane osobnost změněna již natrvalo. V krajních případech však může dojít až k úmrtí v bezprostřední souvislosti s deliriem či se somatickou komplikací, kterou delirium doprovází

Delirantní stav je kromě kvalitativní poruchy vědomí často charakterizován též dalšími patologickými změnami:

- poruchou pozornosti – pacient odpovídá s latencí (k průkazu používán „sedmičkový test“),
- poruchou vnímání - (není podmínkou),
- poruchou myšlení – od brady- až po tachypsychismus až úplná dezorganizace myšlení,
- poruchou paměti – narušením okamžitého zapamatování a krátkodobé paměti, dlouhodobá paměť zůstává zachována,
- poruchou emotivity – úzkostí, strachem, depresí, apatií, zlostí, emoční labilitou,

- změněnou psychomotorikou – od hypo- až po hyperaktivitu,
- narušením cyklu spánku a bdění – často inverzní typ spánku,
- neurologickými příznaky: amnestickou afázií, dysgrafií, tremorem či ataxií, myoklonem, choreatickými pohyby, dysartrií,
- vegetativními symptomy: tachykardií, hypertenzí, pocením, hypertermií, dilatací zornic, zčervenání či inkontinencí,
- prodromální fáze – 1-2 dny před plným propuknutím mohou být přítomny nespecifické příznaky (neklid, insomnie, živé sny, hypersenzitivita ke zrakovým a sluchovým podnětům),
- trvání deliria bývá většinou 1–4 týdny,
- kolísání symptomatologie během dne – „syndrom soumraku“ (zhoršení stavu v noci nebo ve tmě),
- lucidní intervaly zlepšení pozornosti a koherence myšlení nejčastěji ráno a přes den.

3.2. **Epidemiologie**

S diagnózou delirium tremens se nejčastěji setkávají lékaři na psychiatrických odděleních a klinikách. Naproti tomu delirantní stav jako syndrom v širším slova smyslu je častý nejen u alkoholiků a starších pacientů. Vyskytuje se i u abstinentů a prakticky v jakémkoliv věku často i na nepsychiatrických odděleních.

Delirium je nejčastější neuropsychiatrickou komplikací na somatických odděleních. Objevuje se prakticky v jakémkoliv věku. Jeho výskyt je častý na chirurgických odděleních a ještě častější bývá na JIP, četnost se pohybuje asi od 10 % až do 45 % operovaných pacientů. Bez ohledu na primární onemocnění má delirium negativní důsledky na jeho průběh. Prodlužuje dobu hospitalizace a zvyšuje riziko mortality. Literatura uvádí úmrtí až u 25 % identifikovaných případů (Folstein et al., 1982; Fann et al., 2000).

3.3. **Etiopatogeneze**

Delirantní stav vzniká **generalizovanou poruchou oxido-redukčních procesů** a neurotransmitterovou dysbalancí v mozku. Jeho etiopatogeneze stále ještě není uspokojivě vysvětlena (Herman et al., 2007).

Zjednodušeně lze však říci, že hlavní příčinou je **snížení syntézy serotoninu a acetylcholinu při nadbytku či sníženém odbourávání dopaminu v mozku** (Eastes et al., 2010). Patofyziologové však celý proces vzniku deliria popisují mnohem složitěji a komplexněji. Předpokládají narušení mechanismů tvorby nebo uvolňování chemické energie nutné pro metabolismus mozku, defekt syntézy neurotransmiterů, blokádu účinku či nerovnováhu hladin neurotransmiterů, poruchu průchodu iontů excitabilní neuronální membránou, závažné změny ve vnitřním prostředí, v koncentraci iontů a v obsahu vody, v osmolalitě a pH.

Významnou roli hraje též přítomnost falešných neurotransmiterů či narušená syntéza makromolekul nutných pro obnovu strukturálních a funkčních částí neuronů (Lipowski et al., 1990). Zhoršení mozkového oxidativního metabolismu vede ke snížení syntézy neurotransmiterů, zvláště acetylcholinu. Jeho deficit je zásadní pro vznik deliria, protože **acetylcholin je nezbytný pro normální kognitivní funkce, pozornost a normální cyklus spánku a bdění** (Trepacz et al., 1999). Ve vyšším věku dochází i za normální situace k úbytku hladiny tohoto neurotransmiteru a progreduje nejen přímo úměrně s věkem, ale i vlivem stresu a zátěže. To proto je výskyt delirií ve vyšším věku mnohem častější, než u mladších osob (Yamamoto et al., 1988; Rabinowitz et al., 2003).

K dalším možným patogenetickým mechanismům řadíme vzestup kortizolémie, hyperfunkci dopaminergního a beta-endorfinového systému, zvýšení centrální noradrenergické aktivity. Může jít také o přímou destrukci neuronálních struktur při mozkových či míšních lézích. Lze předpokládat i určitou roli glutamátu a neuropeptidů. Topograficko-anatomicky jsou nejdůležitější změny neuronálních populací v ascendentním retikulárním aktivačním systému CNS (zvláště ve frontálním kortexu, hipokampu, bazálních gangliích a „locus coeruleus“) a retikulotalamokortikální dráhy, které závisí na polysynaptických informačních procesech. Polysynaptické spoje jsou vulnérabilní ke všem výše uvedeným poruchám a změnám, jejich narušení může vyústit v delirium.

Etiopatogeneze - shrnutí:

- multifaktoriální,
- vzniká na podkladě poruchy oxido-redukčních pochodů a neurotransmitérové dysbalance v mozku, na pozadí deficitu acetylcholinu (ten je fyziologický ve vyšším věku, s věkem progreduje a má významný vliv na kognitivní funkce),
- na podkladě hyperkortizolémie,
- hyperfunkce dopaminergního a beta - endorfinového systému.

3.4. Příčiny a rizikové faktory

Delirantní stav vzniká následkem interakce mezi **individuální vulnérabilitou** organismu a **vyvolávající příčinou**. Individuální vulnérabilita organismu je vlastně jeho vnímavost k rozvoji deliria, která je dána nahromaděním rizikových faktorů.

Vyvolávajících příčin existuje celá široká řada. Stejně tak existuje nepřeborná škála **rizikových faktorů**, které k úplnému propuknutí deliria významně napomáhají. Čím více faktorů je u nemocného přítomno, čím silnější je intenzita jejich vyjádření, tím slabší příčina stačí k vyvolání neklidu. Jinými slovy platí, že „*čím větší je vulnérabilita, tím méně závažný spouštěcí faktor může delirium vyvolat*“ (Seifertová et al., 2007). Zvýšeně vnímavými

jedinci jsou geriatričtí pacienti, kterým stačí k rozvoji deliria pouze nepatrný podnět, například změna prostředí. Při vyšetřování a hodnocení stavu zmateného pacienta je nezbytné si uvědomit, že delirium může být jediným příznakem závažného akutního onemocnění či komplikace, který může zamaskovat základní problém (Chval et al., 2006).

Všichni dobře víme, že vyvolávajícím stimulem bývá často nejen u psychiatrických pacientů **abúzus** alkoholu (Bourgeois et al., 2009), nikotinu a jiných omamných látek respektive abstinenční syndrom při jejich náhlém odnětí.

U somaticky nemocných se delirium stejně tak rozvine při **dekompenzaci** různých chronických kardiovaskulárních, respiračních, hepatorenálních a dalších onemocnění, při jejich akutní insuficienci či subakutní dekompenzaci.

U operovaných pacientů se delirium často rozvíjí již vlivem samotného **perioperačního stresu** (ať z diagnózy samé či vlivem operace a pooperačního průběhu), vlivem medikace analgetik a sedativ, při jejich náhlém vysazení (v rámci syndromu z odnětí), dále při dehydrataci a hypotenzi (Burkhart et al., 2010, Guillaumonde et al., 2011), při hypovolémii a při jakékoliv jiné orgánové dekompenzaci.

Pro nás intenzivisty, chirurgy a anesteziology je však nejzávažnější rozvoj delirií při **perioperačních komplikacích**. Ty mohou nastat z rozmanitých příčin. Vlivem hypovolémie a anémie při perioperačním krvácení; vlivem infekce lokální při peritonitidách, mediastinitidě, abscesech, pleuritidě či infekci rány nebo vlivem infekce celkové při septikémii, katéetrové sepsi, pneumonii, močové infekci; vlivem hypoxie nejen při PNO, hemo či fluidotoraxu nebo vlivem metabolického rozvratu, iontové dysbalance.

Důležitými spouštěči jsou totiž patologické procesy v mozku při jeho hypoperfuzi, hypoxii, otoku při nádorech, traumatech, krváceních či ischemiích a zánětech.

Metabolické a endokrinní poruchy způsobují rozvrat vnitřního prostředí, který nastává i při dehydrataci, horečce, infekci.

Velmi silným delirogenem je pooperační bolest, způsob jejího tlumení, ostatní farmakoterapie, zejména pak kombinace více druhů léků (anticholinergní látky, opiáty, sedativa, neuropletika). Dalším rizikem jsou pak intoxikace. Důležitá je i změna prostředí. Nejdůležitější příčiny deliria můžeme dělit na psychické a ostatní, jak intra- tak extrakraniální. Se všemi těmito příčinami se setkáváme během pobytu v nemocnici, velmi často v pooperační péči. Přitom vyvolávající příčina se s oblibou kombinuje s ostatními rizikovými faktory.

Výčet hlavních příčin delirií je shrnut v následující tabulce Tab. 1.

Tab. 1

Příčiny deliria

INTRAKRANIÁLNÍ	
a)	tumory (primární i metastatické)
b)	trauma hlavy (subdurální hematom, epidurální hematom, kontuze mozku)
c)	neuroinfekce (meningitida, encefalitida, septické embolizace, neurosyfilis, mozkový absces)
d)	demence (vaskulární, Alzheimerova, při AIDS aj.)
e)	vaskulární mozkové příhody (tranzitorní ischemické ataky, chronický subdurální hematom, vaskulitidy, ateroskleróza, subarachnoideální krvácení, hypertenzní encefalopatie)
f)	pozáchvatové období při epilepsii
EXTRAKRANIÁLNÍ	
a)	infekce (pneumonie, tyfus, uroinfekce, bakteriémie a septikémie aj.)
b)	kardiovaskulární poruchy (kardiální dekompenzace, arytmie, infarkt myokardu, stenóza aorty)
c)	respirační insuficience
d)	karcinomatózy
e)	metabolické a endokrinní choroby (urémie, dehydratace, hypoglykémie, iontový rozvrat, jaterní selhání, pankreatitida, dekompenzace diabetes mellitus, hypotyreóza, hypertyreóza aj.)
f)	nutriční (deficit tiaminu, hladovění aj.)
g)	anémie
h)	toxické (halucinogeny, psychostimulancia, barbituráty, anticholinergika, tricyklická antidepresiva, L-dopa, indometacin, digoxin, cimetidin, antiarytmika, benzodiazepiny, antihypertenziva, litium, maligní neuroleptický syndrom, průmyslové jedy, oxid uhelnatý, jedovaté rostliny, atropin, houby, hadí jed aj.)
ch)	syndrom z vysazení (při závislosti na alkoholu, barbiturátech, anxiolytikách, opiátech aj.)
i)	velké ztráty krve
j)	pooperační stavy
k)	polytraumata
l)	ostatní (popáleniny, hypotermie, úžeh, retence moči nebo stolice u starých lidí aj.)
PSYCHICKÉ	
a)	deliriózní formy mánie
b)	melancholický typ deprese (pseudodemenca při depresi)
c)	schizofrenie, schizofektivní porucha
d)	po akutním psychickém stresu
e)	poruchy adaptace (u starších osob změna prostředí)

Dle: Seifertová, D.; Praško, J.; Herman, E. (2007) *Konziliární psychiatrie*, s. 205, tab. 5.2.1

Jednotlivé prvky Tab. 1. mohou být hlavní vyvolávající příčinou i jedním z řady rizikových faktorů. Pak už jen záleží na oné výše uvedené vulnerabilitě organismu, zda se delirium rozvine, či nikoliv. Případně jaký typ deliria se rozvine nebo zda stav skončí jako takzvané pseudodelirium (Zmeková et al., 2003). Proto je nutné pacienty operovat v co možná nejlepší kondici a po kompenzaci chronických onemocnění.

Vyvolávající příčinou vzniku deliria či faktorem přispívajícím k jeho rozvoji může být vedlejší efekt některých léků. Úplné vysazení těchto farmak často není možné, někdy však můžeme volit mezi menším a větším zlem a pokusit se vybrat vhodnější lék nebo alespoň redukovat polypragmázii. Nejčastější léky způsobující rozvoj deliria jsou v Tab. 2.

Tab. 2 Nejčastější léky způsobující delirium

Analgetika	Opiáty
	Salyciláty
Antimikrobiální léky	Acyclovir, gancilovir
	Aminoglykosidy
	Amphotericin
	Antimalarika
	Cefalosporiny
	Etambutol
	Chloramfenikol
	Interferon
	Isoniazid
	Metronidazol
	Rifampicin
	Sulfonamidy
Vankomycin	
Anticholinergní léky	Antihistaminika, H1
	Antispasmodika
	Atropin a podobné léky
	Benzotropine
	Fenotiaziny – zvláště tioridazin
	Tricyklika – zvláště amitriptylin
	Trihexyfenidyl
Antikonvulziva	Fenobarbital
	Fenytoin
	Valproát, deriváty
Protizánětlivé léky	Kortikosteroidy
	Nesteroidní protizánětlivé léky
Onkologické léky	Aminoglutethimid
	Aspargináza
	Dacarbazin (DTIC)
	5-fluorouracil
	Hexametylenamin
	Methotrexat
	Procarbazin
	Tamoxifen
	Vinblastin
	Vincristin
Antiparkinsonika	Amantadin
	Bromokriptin
	Levodopa

Pokračování tabulky **Tab. 2** na str. 22

Nejčastější léky způsobující delirium	
Kardiaka	Beta-blokátory
	Captopril
	Clonidin
	Digitalis
	Dysopiramid
	Lidocaine
	Metyldopa
	Mexiletin
	Procainamid
	Quinidin
	Tocainid
Sedativa a hypnotika	Babitoráty
	Benzodiazepiny
Stimulancia	Amfetamin a deriváty
	Kokain
	Efedrin a deriváty
	Theofylin
Různé	Antihistaminika H2 (cimetidin)
	Baclofen
	Bromidy
	Disulfiram
	Ergotamin a deriváty
	Chlorpropamid
	Lithium
	Metrizamid (intratekálně)
	Podophylin (absorpce)
	Propylthiouracil
	Quinacrin
	Timolol – oční kapky

Další příčinou vzniku deliria mohou být **akutní intoxikace** bromidy, CO, jedovatými rostlinami a houbami, hadími jedy, průmyslovými jedy, případně akutní intoxikace alkoholem či metanolem, inhalačními látkami (éter, oxid dusný, nitráty) apod.

Častým faktorem, souvisejícím s rozvojem deliria je chronický **abúzus**. Zde nejde pouze o závislost na alkoholu, ale také na nikotinu či jiných drogách. Důležitým podnětem může být i náhlé odnětí návykových látek a takto vzniklý syndrom z jejich vysazení. Mezi další známé rizikové faktory patří kromě vyššího věku též pozitivní psychiatrická anamnéza.

3.5. Rozdělení rizikových faktorů

Rizikové faktory (RF) můžeme různě třídit. Například podle možnosti jejich eliminace na **zcela neovlivnitelné** (např. věk, pohlaví, závažnost základního onemocnění, intelekt, demence...) a **potenciálně ovlivnitelné** (abúzus alkoholu, nikotinu, drog či psychoaktivních látek).

Dalším možným způsobem dělení je dle časového vztahu k operačnímu výkonu na **rizikové faktory**:

- 1. předoperační,**
- 2. perioperační,**
- 3. pooperační.**

Toto rozdělení jsem vzhledem ke své specializaci použil i ve své vlastní práci.

3.5.1. Rizikové faktory předoperační

Předoperační faktory delirií jsou vlastně dopředu dané dispozice, které se nedají redukovat buď vůbec, nebo je můžeme ovlivnit jen stěží a jen částečně. Mezi nejznámější a nejdůležitější patří vyšší věk a ko(poly)morbidita operovaných. Jedná se o široké spektrum patologických procesů jak intrakraniálních, tak extrakraniálních, o spoustu diagnóz psychických a psychiatrických, o neurologické patologie, ale i o nesčetné množství celkových somatických komplikací a poruch. Jako „možné premorbidní psychiatrické riziko vzniku deliria“ popisuje například Chval „přítomnost psychotického onemocnění (schizofrenie, bipolární afektivní porucha, schizoafektivní porucha), poruchy osobnosti, zvýšenou hladinu úzkosti či úzkostné poruchy“ (Chval et al., 2008).

Nejčastější a nejdůležitější faktory jsou znázorněny v následujícím přehledu:

- vyšší věk operovaných (nad 70 let);
- nynější onemocnění, pro které byl nemocný operován či přijat na JIP (akutní těžké onemocnění zánětlivé etiologie, nádorové onemocnění, polytrauma, sepe, onemocnění mozku a jiné);
- psychické či psychiatrické onemocnění probíhající v současnosti či v anamnéze;
- komorbidita (onemocnění srdce a cév – AS universalis, AS cerebri, onemocnění jater, ledvin, endokrinní nemoci - diabetes mellitus a jiné);
- delirantní stavy nebo jiná psychiatrická onemocnění v anamnéze;
- malnutrice – snížení koncentrace albuminu v séru (mohou zhoršit hojení či farmakokinetiku léků);
- abúzus – závislost na alkoholu, tabáku, drogách (popřípadě doba jejich odnětí);
- neurologická onemocnění v anamnéze, například iktus, trauma a další;
- deficit kognitivních funkcí – sluchu, zraku (popřípadě jejich kompenzace);
- farmakoterapie – premedikace před výkonem (užití benzodiazepinů 48 hod. před přijetím na JIP bylo spojeno s vyšším výskytem pooperačního deliria (Pisani et al., 2007).

3.5.2. Rizikové faktory perioperační

Zásadní v rozvoji deliria jsou podněty vzniklé během vlastního operačního výkonu. Ty jsou samozřejmě determinovány základním onemocněním a stupněm radikality operačního výkonu, respektive vlastní operabilitou v případě maligních onemocnění.

I v literatuře existují odkazy, jaký vliv má průběh operačního výkonu, krevní ztráty, oběhová nestabilita, komplikovaný a protražovaný výkon či perioperační podchlazení pacienta na rozvoj delirantního stavu (Bruthans et al., 2012).

V následujících bodech je uveden stručný přehled těch nejdůležitějších činitelů:

- volba typu anestezie (celková či lokální) a druhu jednotlivých anestetik;
- radikalita operačního výkonu;
- doba trvání operace (operační doba > 5 hodin);
- velké krevní ztráty, velké množství krevních náhrad;
- velký objem infuzí (zejména krystaloidů > 5000 ml);
- podchlazení nemocného během výkonu;
- výkyvy tlaku, pulsů, kolísání saturace, ET CO₂...etc.

3.5.3. Rizikové faktory pooperační

Neméně důležité jsou faktory, které můžeme časnou diagnostikou, vhodnou terapií a dalšími nefarmakologickými opatřeními alespoň částečně redukovat na pooperačních odděleních, např.:

- hypotenze a její eventuální korekce vazopresory;
- komplikace jednotlivých operačních výkonů;
- dekompenzace chronického onemocnění;
- imobilizace – katétry, drény;
- pooperační bolest a její tlumení analgosedací (vliv jednotlivých analgetik a sedativ);
- totální parenterální výživa;
- malnutrice, poruchy iontogramu;
- anémie, nutná korekce zejména v rizikových skupinách pacientů;
- dezorientace nemocného na JIP (velký vliv má např. kompenzace poruch sluchu a zraku);
- nekvalitní spánek v noci;
- dlouhodobá umělá plicní ventilace;
- nozokomiální nákaza.

Již při prvních známkách nastupujícího deliria je třeba pomýšlet na komplikace vlastního chirurgického výkonu, popřípadě na dekompenzaci chronického onemocnění. Souběžně s léčbou deliria je nutné došetřit primární příčinu. Neboť jak uvádí Trenkler (Trenkler et al., 2007): „Delirium môže byť jediným príznakom závažného akútneho ochorenia a pri nepokoji a agresivite pacienta môžu príznaky delíria zastrieť základný problém. Dôležitým faktorom je používanie sedatív a opioidov. Vzhľadom na extrémnu

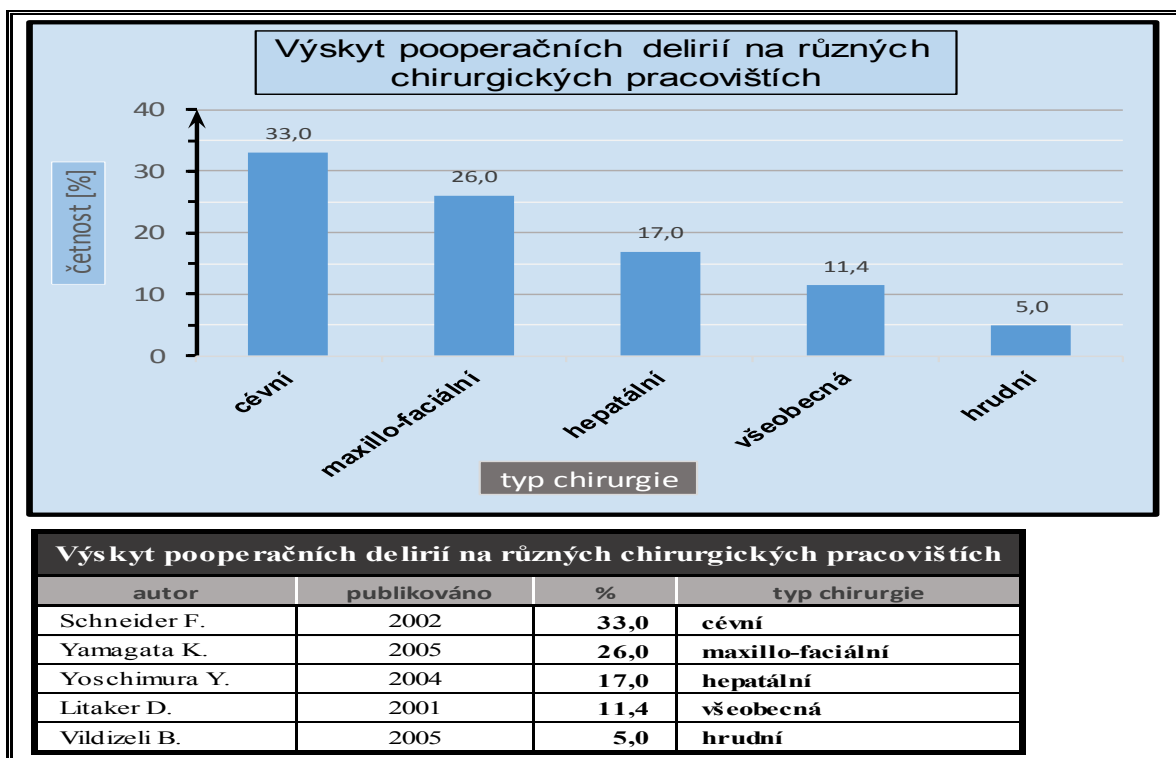
variabilitu vo farmakokinetike sedatív a analgetík podľa veku, etnicity, metabolizmu a iných faktorov, pravdepodobne najdôležitejším faktorom prevencie delíria je spôsob používania týchto liekov“.

Dalšími významnými faktory jsou samotný pobyt na JIP, zejména omezení pohybu během hospitalizace, omezení hybnosti při zavedených „hadičkách“ (endotracheálních/tracheostomických kanylách, naso-gastrických/enterálních a biluminálních sondách, drénech či venózních kanylách) nebo kurtování, jako fyzické omezení pohybu při již probíhajícími neklidu (nezbytné tehdy, když pacient je životu nebezpečný sobě či okolí). Dále je velmi důležité postrádání protetických pomůcek (brýle, naslouchadla, hodiny), chybění osobních a toaletních potřeb (zubní protézy). Neméně podstatné jsou převrácení cyklu spánku/bdění, časté přesuny na různá vyšetření, na jiná oddělení a mnohá další omezení během hospitalizace na JIP. Tak třeba Bruthans popisuje ve své práci rozvrat spánkového vzorce a změny biorytmů jako možné faktory pro vznik delíria (Bruthans et al., 2012). V případě pooperačních stavů zde působí navíc i následky anestezie (Zmeková et al., 2003). Také Šlapák označuje celkovou anestezii a pooperační období za typické příčiny vzniku delíria (Šlapák et al., 2006). Uhrová a Klempíř uvádějí také výskyt delíria u pacientů v terminálním stádiu choroby, což prohlubuje úzkost a dyskomfort pacienta, rodiny i personálu (Uhrová et al., 2011).

3.6. Incidence a prevalence delirií

Delirium je nejčastější neuro-psychiatrická komplikace na somatických odděleních. Například na standardních chirurgických odděleních se vyskytuje asi od 5 do 15 % (Engel et al., 1967; Erkinjuntti et al., 1986; Francis et al., 1990; Pompei et al., 1994; Herman et al., 2007). Věk nad 60 let výrazně zvyšuje riziko rozvoje delíria (Francis et al., 1992; Lipowski et al., 1990). Deliriózní stavy se u hospitalizovaných pacientů nad 65 let objevují dokonce v 10–30 % případů a na gerontopsychiatrických odděleních v 15–50 %. Zvláště časté je delirium u pacientů na JIP od 30 do 50 % (McNicoll et al., 2003; Seifertová et al., 2007), v našich podmínkách dle Mitášové dosahuje dokonce až 62 % a u nemocných s UPV až 82 % (Mitášová et al., 2010).

V chirurgických oborech sa delirium vyskytuje dosť často po plánovaných, ale ešte častejšie po akutných operáciách. Obecně je rozpětí výskytu delirií velmi široké, od 2,5 % do 40 – 50 %. Navíc se velmi liší podle specializace jednotlivých chirurgických pracovišť, což je patrné z následujícího grafu (Graf 1):



Graf 1 Výskyt pooperačních delirií na různých chirurgických pracovištích

Toto široké rozpětí je dáno nejen demografickými rozdíly jednotlivých studií (věkem, pohlavím, polymorbiditou) a různorodostí populace v daných koutech světa. Velkou roli hraje rozdílná definice pojmu delirující pacient. Ne každý autor zahrnuje hypoaktivní pacienty s deliriem II. typu (viz dále) do souboru delirujících pacientů. Dále je patrný významný vliv specializace a profilace daného chirurgického pracoviště, kde studie a výzkum probíhaly.

Zcela zásadní úlohu v rozvoji deliria však hraje celková kondice nemocných, naléhavost operačního výkonu a náročnosť prováděných operací. Tyto parametry se velmi různí a je velmi těžké, až nereálné, je vzájemně porovnat (například srovnávat pacienty operované pro karcinom jícnu, pankreatu nebo rupturu aneuryzmatu aorty s pacienty léčenými miniinvazivními chirurgickými technikami či v rámci jednodenní chirurgie).

Zajímavostí je, že zrovna pacienti z hrudní chirurgie delirují nejméně. Jako jediní se s výskytem delirií po operaci dostali na četnost pouhých 5 % (Vildizeli et al., 2005).

3.7. Projevy delirií

Hlavním příznakem delirantního stavu je porucha vědomí. Mění se co do intenzity i během dne, ale progreduje především v noci, kdy nastává typické zhoršení dezorientace a neklidu.

Existence více druhů delirií na sebe váže nesčetné množství projevů, které můžeme různě třídit, např. dle deliriem zasažených orgánů nebo podle narušených funkcí.

3.7.1. Psychické projevy

V psychické oblasti se deliria projevují nejčastěji poruchami chování a to u hyperaktivních forem - neklidem, agresivitou, útočností, zrychlením PM tempa. Hypoaktivní deliria jsou naproti tomu charakteristická zpomalením PM tempa, hypodynamií, apatií. U smíšených typů deliria je příznačná fluktuace mezi oběma stavy. Může se objevit i paranoidita, iluze či halucinace (zrakové, taktilní). Častá je emoční labilita, kdy nálada se rychle mění, vyskytuje se úzkost až deprese, bojácnost i euforie. Mezi dalšími psychickými projevy často vidáme narušení emotivity (strach, úzkost, deprese, apatie, labilita), spánkového rytmu (insomnie, cirkadiální inverze). Klinická symptomatologie se dynamicky mění s časem a projevuje se jako akutní psychóza s psychomotorickým neklidem nebo může jít o letargické delirium s navenek klidným obrazem, u něhož fenomény neklidu nejsou tak patrné a dominuje tak útlum a apatie.

3.7.2. Neurologické projevy

Mezi neurologické projevy patří poruchy paměti, zejména recentní, poruchy pozornosti, případně i vědomí, poruchy myšlení (konfabulace, narušený úsudek, paranoidní až perzekuční bludy, narušení soudnosti), tremor, ataxie, dyzartrie, afázie nebo poruchy poznávání.

3.7.3. Somatické projevy

V somatické oblasti se deliria projevují vegetativními dysfunkcemi: zvýšenou teplotou, tachykardií, pocením, hypertenzí, tachykardií, tachypnoí, erytémem, „rushem“ v obličeji, nauzeou, zvracením, průjmy.

3.8. Komplikace delirantního stavu

V průběhu deliria mohou nastat nejrůznější komplikace, které mohou po operaci vážně ohrozit život, např. spontánní extubace či dekanylace, pacientem provedené předčasné extrakce nejrůznějších drénů a sond, zejména těch životně důležitých (hrudních drénů, enterálních či biluminálních sond, nejrůznějších cílených drénů). Jinými často obávanými projevy bývají pády z lůžka, mnohdy s poraněním, útek před domnělými pronásledovateli s úrazem,

agitovanost, která narušuje provádění nezbytné lékařskou péče. Zejména u hypoaktivních forem delirií často dochází k infekčním komplikacím, převážně k pneumoniím. Jindy se sekundárně rozvine závažné kardiorepirační selhání. Při nedostatečném léčení anebo při nemožnosti kauzální léčby stav může přejít i do demence, amnestického syndromu nebo organické poruchy osobnosti.

3.9. Klasifikace delirií

Delirantní stav je spíše jen nespécifickým syndromem, tj. souborem mnoha příznaků, vážících se k akutnímu neklidu, zmatenosti a nespólupráci nemocného.

Delirium je naproti tomu již nozologickou jednotkou, organickou duševní poruchou, vázanou na jiný somatický inzult, oficiálně klasifikovanou v MKN 10. V této mezinárodní klasifikaci nemocí je řazeno jednak spolu s demencemi do kapitoly F05 a taktéž spolu s akutními intoxikacemi či s odvykáacími stavy do kapitol F1x.0 či F1x.4. Rozlišujeme tedy:

Delirium jiné, než vyvolané psychoaktivními látkami

- F05.0 Delirium bez přítomnosti demence.
- F05.1 Delirium nasedající na demenci.
- F05.8 Jiné delirium.
- F05.9 Delirium nespécifikované.

Delirium vyvolané psychoaktivními látkami

- F1x.03 Akutní intoxikace s deliriem.
- F1x.04 Odvykáací stav s deliriem.
- F1x.40 Delirium vyvolané psychoaktivními látkami bez křečí.
- F1x.41 Delirium vyvolané psychoaktivními látkami s křečemi.

Kdy za proměnnou „x“ dosazujeme číslo, které kóduje vyvolávající návykovou látku: v případě alkoholu je $x = 0$, v případě opioidů = 1; kanabinoidů = 2, sedativ a hypnotik = 3, kokainu = 4; jiných stimulantů (vč. kofeinu) = 5. Číslo 6 kóduje halucinogeny; 7 tabák; 8 prchavá rozpouštědla; 9 kombinaci návykových látek.

Správné určení může činit někdy značné potíže, pomáhají nám však „Diagnostická kritéria pro delirium jiné než vyvolané alkoholem nebo jinými psychoaktivními látkami“ viz Tab. 3.

Tab. 3 Diagnostická kritéria při delirích F05 dle MKN-10, 1996

A	Zastřené vědomí, tj. snížená jasnost uvědomování si okolí, se sníženou schopností zaostřit, udržet nebo přesunout pozornost.
B	Narušení poznávacích schopností se projevuje dvěma příznaky: 1. zhoršení bezprostřední a krátkodobé paměti, s relativně zachovanou dlouhodobou pamětí, 2. dezorientace v čase, místě nebo osobou.
C	Je přítomna nejméně jedna z následujících psychomotorických poruch: 1. rychlé, nepředvídatelné přechody z hypoaktivity do hyperaktivity, 2. prodloužený reakční čas, 3. zvýšený nebo snížený proud řeči, 4. prodloužená úleková reakce.
D	Narušení spánku nebo cyklu spánek-bdění se projevuje nejméně jedním z následujících příznaků: 1. insomnie, která u těžkých případů může znamenat úplnou ztrátu spánku, s následnou ospalostí ve dne nebo bez ní, nebo inverze cyklu spánek-bdění, 2. zhoršování příznaků v noci, 3. rušivé sny a noční můry, které mohou pokračovat jako halucinace nebo iluze po probuzení.
E	Příznaky začínají rychle a jsou měnlivé v průběhu dne.
F	Anamnéza, somatické a neurologické vyšetření nebo laboratorní testy svědčí pro základní mozkové nebo systémové onemocnění (jiné než související s psychoaktivními látkami), které je možné považovat za příčinu klinických projevů podle kritérií A-D.
Poznámka: Emoční poruchy, jako jsou deprese, úzkost nebo strach, podrážděnost, euforie, apatie, narušení vnímání (iluze nebo halucinace, často vizuální) a přechodné bludy, jsou typické, ale nejsou specifickými ukazateli pro stanovení diagnózy. Čtvrté kódovací číslo může být použito pro označení, zda delirium nasedá nebo nenesedá na demenci:	

Dle: SEIFERTO VÁ, D.; PRAŠKO, J.; HERMAN, E. (2007) *Konziliární psychiatrie* (2007), s. 206, tab. 5.2.4

Tab. 4 Diagnostická kritéria APA pro delirium (DSM-IV-TR)

A	Porucha vědomí se sníženou schopností zaměřit, udržet a přesunout pozornost.
B	Změna kognitivních funkcí (poruchy paměti, orientace, řeči) nebo poruchy percepce, které nelze vysvětlit preexistující demencí.
C	Rychlý rozvoj poruchy během hodin či dnů a tendence ke kolísání její tíže během 24 hodin.
D	Vznik jako přímý důsledek obecné medicínské poruchy či onemocnění, intoxikace, vysazení léku či drogy, nebo kombinované etiologie.
E	Zmášt ní kategorií jsou jinak nespecifikovaná deliria, která splňují kritéria A-C, ale nikoliv D (příčina není zřejmá).

Dle: SEIFERTO VÁ, D.; PRAŠKO, J.; HERMAN, E. (2007) *Konziliární psychiatrie* (2007), s. 206, tab. 5.2.4

V anglosaském světě se jako zlatý standard v detekci deliria uplatňují diagnostická kritéria dle statistického manuálu psychických nemocí DSM IV viz Tab. 4.

V současné době se připravuje k uvedení do praxe dokonce DSM V. Delirantní stavy v pooperační péči jsou většinou směsicí více typů, často bez jednoznačné spouštějící příčiny, proto zařazení dle MKN není v praxi vždy zcela správné. Je-li nutné stav alespoň rámcově umístit do systému, pak nejčastější bývá delirium bez přítomnosti demence.

F05.0 Delirium bez přítomnosti demence

Delirium bez přítomnosti demence vzniká sekundárně u somaticky nemocných, častěji u starších a polymorbidních pacientů. Při závažných inzultech či při intoxikacích se může objevit i u mladého, dosud zdravého jedince. Tento typ delirií je po operacích nejčastější. V podstatě upozorňuje na vyčerpané kompenzační mechanismy mozku, jež jsou primárně oslabeny a sekundárně tangovány po operacích u pacientů v kritickém stavu. Nejčastěji se jedná o pacienty na jednotkách intenzivní péče, kteří jsou kromě celkově kritického stavu dále stresováni psychicky i fyzicky monitorací na JIP, napojením na přístroje, omezeným režimem pohybu, bolestí a jiným dyskomfortem nebo běžným pracovním ruchem na JIP.

F05.1 Delirium nasedající na demenci

Jedná se o delirium u pacienta, u kterého již v minulosti byla diagnostikována demence, a přitom není přítomen jiný, naprosto jasný, vyvolávající stimul (pooperační stav, septikémie, metabolický rozvrat atd.). U pacienta s demencí je sklon ke vzniku delirantního stavu značný; stačí jen drobný podnět (např. pouhá změna prostředí). Obzvláště zranitelní jsou pacienti s demencemi vaskulárního typu.

Od delirií (vznikají rychle, obvykle v noci, jejich průběh je fluktuující, bývá narušen cyklus spánek/bdění, krátkodobá i okamžitá paměť při zachování paměti dlouhodobé) je nutné **diferenciálně diagnosticky** odlišit zejména **demence**, dále akutní začátek schizoafektivní poruchy, úzkostné melancholie, toxické psychózy a některé další, méně časté organické duševní poruchy.

Demence

Demence vzniká pozvolna měsíce až roky, bez větších výkyvů stavu v čase. Vědomí bývá obvykle zachováno bez větší poruchy, PM tempo často normální. Mnohdy bývá narušena nejen paměť krátkodobá, ale i paměť dlouhodobá. Myšlení bývá chudé až oploštělé, zejména abstraktní. Vnímání však narušené nebývá. Jiná somatická porucha nebo vyvolávající příčina nemusí být přítomná. Delirium vzniká častěji na podkladě demencí zasaženého mozku.

3.10. Prognóza delirantních stavů

Delirantní stav je nepochybně velmi významnou pooperační komplikací, ba někdy i kritériem úspěšnosti chirurgické léčby. Bez ohledu na primární onemocnění delirium prodlužuje **dobu hospitalizace a významně zvyšuje riziko mortality**. Až u 25 % identifikovaných případů delirií dochází k úmrtí (Rabins, Folstein 1982; Fann et al., 2000; Seifertová et al., 2007).

Incidence delirií na chirurgických pracovištích má vzrůstající tendenci zejména v souvislosti s vyšším počtem starších osob v populaci, s operováním stále starších nemocných a s přežíváním většího počtu lidí se závažnými somatickými chorobami. Ve věkové kategorii geriatrických pacientů navíc delirium vede k poklesu funkční schopnosti, ke ztrátě nezávislosti nebo až ke smrti (Uhrová et al., 2011). U pacientů s deliriem byl prokázán delší pobyt v nemocnici a nižší šestiměsíční přežití než u pacientů bez deliria (Seifertová et al., 2007). Někdy se po odeznění deliria rozvíjí kognitivní porucha, která trvá měsíce až roky po propuštění (Girard, Pandharipande, Ely 2008). Epizodu deliria si pacient nemusí vybavit vůbec nebo si ji uvědomuje jen částečně (Topinková et al., 2003).

4. Komplexní terapie delirantních stavů

Hlavní zásadou pro prevenci i terapii delirií je odstranění vyvolávající příčiny a kompenzace rizikových faktorů (RF). Zpravidla je však obtížné ihned zjistit vyvolávající příčinu a identifikovat hlavní RF. Většinou je nutné nasadit všechny terapeutické postupy a delirium léčit symptomaticky souběžně s došetřováním příčiny. Důležitá je kompenzace somatického stavu. Vzhledem k tomu, že delirium má multifaktoriální etiologii, je nutná **komplexní léčba** celého stavu. Ideální je spoluúčast lékařů všech zúčastněných oborů (intenzivisty, chirurga, anesteziologa, psychiatra, případně internisty či neurologa aj.). Zároveň je nezbytná týmová spolupráce, profesionální a empatický přístup veškerého personálu na oddělení, což je často velmi obtížný úkol, zejména u agresivních pacientů, kteří nás napadají verbálně či brachiálně, ruší ostatní nemocné a jsou zdrojem neklidu na oddělení. Vhodné je zapojení rodiny do péče o jejich blízké, umožňuje-li to celkový stav nemocného. Komplexní terapie deliria má 7 hlavních aspektů, které jsou probrány v dalších subkapitolách:

- prevence vzniku deliria; resp. jeho recidivy;
- korekce a eliminace vyvolávající příčiny;
- péče o celkový tělesný stav;
- úprava environmentálních podmínek;
- farmakoterapie - symptomatická a podpůrná léčba;
- psychoterapie a edukace pacienta a jeho blízkých;
- péče po proběhlém deliriu.

Při náhlém rozvoji delirantního stavu si uvědomujeme všechny body komplexní terapie. Došetření a léčbu zahajujeme ihned na všech zmíněných úrovních.

4.1. *Prevence vzniku deliria*

Propuknutí deliria či jeho recidivě můžeme zabránit důslednou prevencí. Je to jedna z možností, jak snížit pooperační komplikace a zlepšit prognózu operovaných. Prevence vychází z redukce příčin a RF. Výskyt deliria může být snížen omezením polyfarmakoterapie u starších osob, pečlivou kontrolou užívání, vyhýbáním se lékům s anticholinergním účinkem, dobrou péčí o celkový tělesný stav, zabezpečením vhodného prostředí a správného přístupu k nemocným, monitorací celkového klinického stavu, svědomitým sledováním hydratace, laboratorních nálezů a somatických příznaků (nespavost, těžké sny, úzkost, nervozita a krátkodobé halucinace).

Stejně tak jako jsme dělili RF dle časového vztahu k operaci, rozlišujeme i prevenci delirií **předoperační, perioperační a pooperační**.

4.1.1. Prevence delirantních stavů předoperačně

Před operací jsou možnosti prevence pooperačních delirií dosti omezené pro velké množství zcela neovlivnitelných RF (věk, pohlaví, základní onemocnění, intelekt, demence). Zvláště u **akutních** operací není dostatek času na přípravu a šance na předcházení deliriím jsou minimální. Např. mezi komplikacemi implantací TEP kyčelního kloubu se delirantní stav rozvinul až u 17 % akutních operací, zatímco u elektivních operací nebyl vůbec zaznamenán (Kubová et al., 2005).

U **elektivních** operací je před výkonem nutné:

- Pečlivě odebrat anamnézu od nemocného s cíleným dotazem na pokles hmotnosti, stravovací návyky, abúzus nikotinu, alkoholu, případně jiných drog.
- Cíleně pátrat po anamnéze psychiatrických a neurologických onemocněních.
- Důkladně fyzikálně vyšetřit nemocného.
- Řádně zhodnotit výsledky paraklinických vyšetření. Upravit významné patologie v laboratorních nálezech (substitucí tekutin, iontogramu, korekcí glykémie ...).
- Zhodnotit stav pod/výživy. U kachektických nemocných podstupujících náročnou operaci (s rekonstrukcí GIT) je nutné vypočítat NRI. Při prokázání malnutrice je nezbytné nemocné na výkon nutričně připravit.
- Objektivizovat abúzus alkoholu, léků či drog, zejména před velkými chirurgickými výkony u predisponovaných skupin (pacienti s karcinomy jícnu, pankreatu, s aneurysmatem aorty nebo čekající na transplantaci ledviny a další). CDT (karbohydrát deficiční transferin) a JT je nutné vyšetřit s dostatečným předstihem. U osob suspektních z abúzu opiátů či benzodiazepinů je třeba provést toxikologické vyšetření krve a moči.

4.1.2. Prevence delirantních stavů perioperačně

Vlastní operační výkon je věc týmové spolupráce, proto ovlivnění rozvoje deliria během operace není jen „v rukou“ zkušeného operátéra, ale je též „v moci“ celé operační skupiny:

- Ze strany **chirurga** je prevence možná správným výběrem typu a radikality operačního výkonu (radikální či konzervativní strategie). Důležitá je snaha o „fyziologické“ operování (pečlivé stavění krvácení, bez zbytečně velkých krevních ztrát, tím i nadměrných výkyvů krevního tlaku).
- Ze strany **anesteziologa** je prevence dána zejména správným výběrem premedikace, volbou typu anestezie, místní či celkové, výběrem typu anestetika dle celkového stavu pacienta a zvoleného typu operačního výkonu.
- Ze strany sálového personálu je prevence ovlivnitelná hlavně péčí o teplotu operačního sálu, snahou vyvarovat se podchlazení nemocného, aktivním ohříváním pacienta během výkonu, jeho vhodnou polohou na operačním stole i citlivým transportem a manipulací s ním.

Nadmíru důležitá je rovněž správná komunikace mezi jednotlivými členy operačního týmu, zejména mezi anesteziology a chirurgy. Jen tak může totiž správný anesteziolog předvídat případné výkyvy ve vitálních funkcích, k nimž během operací dochází.

4.1.3. Prevence delirantních stavů pooperačně

Výskyt delirií po operaci je ovlivnitelný zejména časným zahájením **komplexní péče** o rizikové nemocné na pooperačních JIP a později na chirurgických odděleních. Redukce vzniku delirií je ovlivnitelná především:

- Léčbou základního onemocnění. Při jakýchkoliv pochybách správného pooperačního průběhu je nutná časná detekce případné komplikace, došetření vyvolávající příčiny a promptní léčba, ať konzervativní či operační revize.
- Péčí o celkový zdravotní stav nemocného – správnou hydratací, výživou, léčbou anémie, korekcí iontogramu, přiměřenou analgetizací, příp. kontrolovaným podáváním analgetik.
- Snahou o stabilizaci chronického onemocnění. Zabezpečení hospitalizace nemocného na JIP po náročném výkonu nebo polymorbidních pacientů je vhodné, ale jen po nezbytně nutnou dobu (cave - delirium = „ICU disease“).
- Navozením dobré komunikace s nemocným a jeho rodinou, psychologickou podporou, empatií. Prevencí před vznikem delirantního stavu jsou i návštěvy rodinnými příslušníky, umožňuje – li to celkový stav, tzv. „ostrůvky jistoty“.
- Časnou rehabilitací a mobilizací při adekvátní analgetizaci.
- **Úpravou nemocničních režimů a prostředí.** Důležité je zpříjemnění prostředí během hospitalizace, snaha o lepší orientaci v neznámém prostředí, např. diskrétní noční osvětlení, rozmístění hodin, rádia, TV či kalendáře v dosahu pacienta (i třeba imobilního), dostupnost jeho osobních potřeb včetně mobilního telefonu (pokud je to možné).
- U predisponovaných jedinců zahajujeme péči dle tezí konceptu **bazální stimulace** (Friedlová, 2009), pro kterou je naše oddělení certifikované.

4.2. Korekce a eliminace vyvolávající příčiny deliria

Delirium je sekundární poruchou, a jak bylo již opakovaně zmiňováno, bývá často prvním, ač nespecifickým, symptomem zhoršení celkového stavu či vzniku pooperační komplikace. Proto je nutné již při prvních náznacích náhle vznikající poruchy vědomí či alterace psychického stavu na rozvoj deliria myslet a spolu se zahájením komplexní terapie deliria souběžně došetřovat **hlavní příčinu**. U operovaných klientů je nutné, kromě mnoha jiných infekčních komplikací (respirační, močové infekce, flebitidy, katéetrové sepse ...), v první řadě myslet na možnost pooperační komplikace, například na dehiscenci anastomózy či vznik jiné perforace GIT.

Proto se kromě celkového vyšetření se zaměřením na kardiální a respirační stabilitu cíleně věnujeme lokálnímu pooperačnímu nálezu v dané oblasti a eventuálně jeho změnám. Urychleně odebíráme ukazatele zánětu, KO, laktát, iontogram. Časně pacienty došetřujeme pomocí zobrazovacích vyšetření RTG S + P, RTG vyšetření GIT s použitím k. l. (polykací akt po operacích horního GIT, pasáž, irrigo), CT (většinou s kontrastem), případně UZ (výhoda snadné dostupnosti u lůžka i s vědomím pooperačně nižší výtěžnosti). Provedená vyšetření

dáváme do kontextu s celkovým stavem a typem provedeného operačního zákroku. Poté se snažíme příčinu eliminovat a korigovat, v případě infekčních komplikací nasadit antibiotika (nejlépe do jedné hodiny od začátku jejich prvních projevů), korigovat anémii, hypotenzi, respirační insuficienci, selhání jater či ledvin. Korigujeme významné dysbalance iontogramu.

V případě potvrzení zmíněných **komplikací vlastního operačního výkonu** se domlouváme s chirurgem buď na konzervativní strategii (podávání ATB, hrazení krevních ztrát, cílená drenáž pod UZ/CT kontrolou), nebo často i na operační revizi. V indikovaných případech revizi domlouváme co nejrychleji, aby léčba komplikovaného stavu byla efektivní.

Další možnou příčinou rozvoje deliria může být nežádoucí účinek některých léků a polypragmázie, viz Tab. 2. V tom případě je nutné vysadit tato farmaka, zvolit jejich jinou kombinaci, vysadit anticholinergní medikaci, vysadit sedativa či analgetika s deliriogenním potenciálem (benzodiazepiny, opiáty...) a nahradit je jinými, vhodnějšími léky (propofol, neopiátová analgetika...).

4.3. Péče o celkový tělesný stav

V rámci péče o **celkový stav** se věnujeme výše zmiňované eliminaci deliria. Ač jednotlivé body předchozího odstavce nemusí být hlavní příčinou, mohou se na deliriu významně spolupodílet. Je nezbytné nejen u pacientů po operačním výkonu udržovat normotenzi, normotermii, dostatečnou SpO₂ (> 90 %), dbát na dostatečnou hydrataci a diurézu spolu s řadou dalších fyziologických parametrů. Laboratorní parametry se snažíme upravit, zejména jsou-li patologické hodnoty klinicky významné. Přitom nám nejde jen o normalizaci laboratorních výsledků, což někdy není ani reálné, ale především o úpravu symptomů.

Nejen v pooperační intenzivní péči je nadměrný důležitý způsob **tlumení bolesti**, a to s ohledem na celkový stav a možné komplikace operačního výkonu. Bedlivě zvažujeme opiátovou a neopiátovou analgezii, zejména u komplikovaných pooperačních stavů.

Při hodnocení lokálního nálezu (např. na břicho) tam, kde očekáváme možnost vzniku pooperační komplikace, volíme buď neopiátovou analgezii (je-li dostačující) nebo fakt podávání opiátů, sedativ či jiných psychofarmak musíme zohlednit při posuzování tohoto nálezu. Na druhou stranu však nechceme ani potencovat delirium nadměrnou bolestí.

Proto pravidelně monitorujeme intenzitu bolesti dle validované škály. Na našem pracovišti používáme například stupnici VAS, kde intenzitu bolesti hodnotíme čísly od 0 do 10, kdy 0 = žádná bolest a 10 = nesnesitelná bolest. Nevýhodou je, že tuto škálu můžeme použít jen u dostatečně lucidních a spolupracujících pacientů.

Analgetika podáváme všemi dostupnými způsoby, nejčastěji však i. v. či epidurálně, méně často p. o. nebo rektálně. Dávkování je možné kontinuální i bolusové. Často využíváme jejich vzájemnou kombinaci. U lucidních a spolupracujících klientů používáme pacientem řízenou analgezii PCA, kdy si pacient dávkování bolusů určuje sám, např. stiskem ovladače, který má ve své blízkosti (v ruce). Velikost bolusů, možný nejkratší interval jejich podání a případnou bazální dávku analgetika nastavuje personál a pacient je nemůže změnit.

Pouze v krajních případech (nezvládnutelný neklid s agresivitou, pacient je nebezpečný sobě či okolí) saháme po **restriktivních opatřeních** (fyzické omezení pohybu) pro zajištění bezpečnosti pacienta a jeho okolí. Používáme je jen po nezbytně nutnou dobu (do dosažení efektu farmakoterapie) se zajištěním nepřetržitého dohledu nad nemocným. Standardním způsobem, každé dvě hodiny, kontrolujeme prokrvení končetin nemocného, funkčnost restriktivních omezení, zhodnocujeme nutnost jejich dalšího použití a benefit. Neopomíjíme kontrolovat ani celkový stav a lokální nález v operované oblasti, viz Obr. 1.



Obr. 1. Agresivní pacient s nutností omezení pohybu na IPCHO FNOL

Foto: Rostislav Horáček, úterý dne 7. března 2006

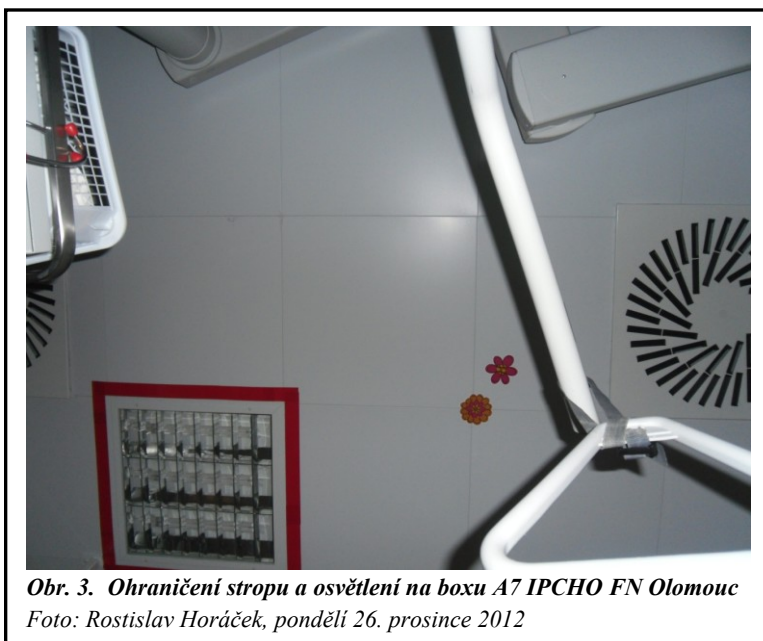
4.4. Úprava nemocničního prostředí

Samotná hospitalizace v nemocnici a zejména pobyt na JIP je jedním z největších stresorů. Monitorace, připojení na přístroje, omezení volnosti pohybu a upoutání na lůžko nebo omezení kontaktu s příbuznými, hluk a ruch na oddělení, neustále znějící alarmy přístrojů, přesuny a neklid, to vše má nežádoucí vliv na psychiku. Stejně tak se negativně uplatňuje cizí prostředí a to nejen u starších a demenčních pacientů, ale mnohdy i nemocní středního či mladšího věku při probouzení z celkové anestezie doslova tápou, kdeže se to nacházejí, jsou dezorientovaní nejen časem, ale i místem.

Pro pacienta bývá zvláště nepříjemný pohled do stropu, do průduchů klimatizace či do oslňující záře reflektorů a umělého osvětlení. Obzvláště zmatený a depresivní bývá ten, kdo po narkóze procítá napojen na umělou plicní ventilaci se zavedenou endotracheální kanylou v ústech a nemožností mluvit a orientovat se v čase a prostoru, viz Obr. 2.



K lepší orientaci v prostoru a ke zpříjemnění pobytu lze lehce obměnit fádňi bílé nemocniční prostředí použitím širšího spektra barevných odstínů při malování. Efektní je i jednoduché ohraničení a rozčlenění plochy stropu. Interiéry oddělení je vhodné oživit nevtrávnou výzdobou s uklidňujícími florálními motivy, viz Obr. 3.



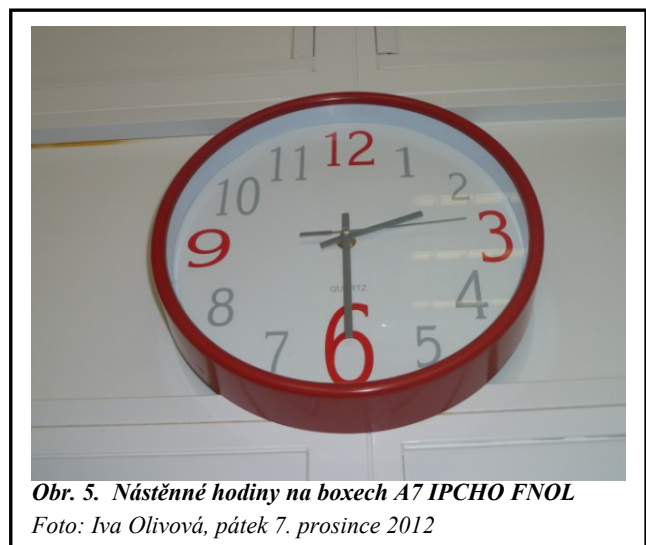


*Obr. 4. Hodiny a výzdoba na sále B, IPCHO FNOL, vznikla v rámci koncepce bazální stimulace
Foto: Iva Olivová, pátek 7. prosince 2012*

Dále je nezbytné navodit normální rytmus spánku a bdění a přiměřený noční klid na pracovišti. Není-li to možné jinak, podáváme nemocným i hypnotika, ale jen v nezbytně nutných případech a v minimálních dávkách. Pacientům, u kterých hrozí dezorientace místem, necháváme rozsvícené diskrétní noční osvětlení.

Pro zlepšení orientace v čase postačí jen malá finanční investice vynaložená z rozpočtu oddělení na koupi obyčejných nástěnných hodin, viz Obr. 4 a 5.

Meagher (Meagher et al., 1996) doporučili u delirantních osob následující postupy základní ošetrovatelské péče: časté kontrolování (4× za jednu hodinu), pokus o přeorientování se pacienta na okolní prostředí, pokud možno vyhýbání se rozsáhlejší změnám v ošetrujícím personálu či zbytečných překládům nemocných na jiná oddělení.



*Obr. 5. Nástěnné hodiny na boxech A7 IPCHO FNOL
Foto: Iva Olivová, pátek 7. prosince 2012*

Hospitalizace nestabilních pacientů, kteří navíc delirují již bezprostředně po operaci, na JIP je zpočátku po výkonu nutná. Délka této hospitalizace však nesmí překročit jen nezbytně nutnou dobu. Ne nadarmo se deliriu přezdívá synonymem „*syndrom ICU*“ či „*ICU disease*“. Neboť sám pobyt na JIP, při nutnosti napojení na UPV, monitory, infuzní sety a jiné přístroje, neinvazivní měření TK a další stimulační provozem JIP, s sebou přináší riziko rozvoje této komplikace. Při delším pobytu nemocného na JIP je nutné důkladně zvážit všechny benefity i rizika pobytu na „ICU“.

V případě nedostatečného účinku nefarmakologických opatření (tedy prakticky z donucení) nasazujeme farmakoterapii.

4.5. Farmakoterapie

Farmakoterapie delirantních stavů je často rozdělována na **symptomatickou a podpůrnou**. Tato léčba nemá jednoznačný algoritmus, neexistuje specifická léčba. Algoritmus léčby není totiž podložen dvojitém slepými studiemi, ale pouze otevřenými klinickými studiemi, kazuistikami a zkušenostmi z praxe.

4.5.1. Symptomatická léčba

Symptomatická léčba má být nasazena pouze v nezbytně nutných případech neklidu a agresivity, při hrožícím poškození pacienta či jeho okolí, zejména tedy u hyperaktivních forem deliria. K utlumení jeho projevů používáme **antipsychotika a sedativa**. V psychiatrii je, u delirií alkoholové etiologie, s oblibou užíván Clomethiazol, avšak v chirurgických oborech je jeho aplikace li mitována možnou respirační insuficiencí.

Neuroleptika i sedativa podáváme po operacích frakcionálně, vždy v nejnižších účinných dávkách. Rychlé zahájení léčby po stanovení příčiny, nebo alespoň způsobů jejího došetření, je nezbytné. Efekt antipsychotik u delirií však zůstává kontroverzní; zejména velikost dávek a rychlost podávání se stále diskutuje (Wise et al., 1999). Nejpoužívanější léky a jejich dávky jsou shrnuty v Tab. 5.

Dříve nebylo vzácností užívání vysokých dávek *haloperidolu* (indikace, dop. dávkování a NÚ viz dále), až cca 80 mg/24 hod. Dnes se však nedoporučují dávky vyšší než *18 mg/24 hod.*, zejména u pooperačních stavů. Ty je nutno již primárně považovat za nefyziologickou, stresovou situaci pro organizmus.

Následující přehled farmakologické léčby by měl každému lékaři sloužit jako návrh možného postupu, a ne jako dogma. Terapie deliria je vždy velmi individuální a léčbu musíme pružně přizpůsobovat celkovému stavu pacienta.

Antipsychotika I. generace

Literatura i klinické zkušenosti ukazují, že lékem prvním volby u agitované formy deliria bývá *haloperidol* (Lipowski et al., 1990; Wise et al., 1999 a doporučení APA z r. 1999, 2005). **HALOPERIDOL** (Haloperidol 5 mg tbl., 5 mg inj, gtt) je klasické butyrofenonové antipsychotikum. Nemá anticholinergní ani významnější hypotenzivní vlastnosti a může být podáván perorálně i parenterálně. I když patří mezi léky s potenciálně extrapyramidovými účinky, jejich klinická manifestace je relativně řídká u somaticky nemocných, zejména pokud je podáván krátkodobě i. v. (Menza et al., 1987). Haloperidol je užít především tam, kde ostatní antipsychotika (typická – melperon či atypická) nejsou účinná nebo kde potřebujeme rychle paralyzovat agresivitu u hyperaktivního nemocného. Dávkování je velmi individuální. Podává se buď jednorázově 5 mg (zpravidla parenterálně), nebo 3-4× denně 1-3 mg (Lonergan et al., 2003). Dnes často přecházíme na kontinuálně i. v. (10-18 mg/24 hod.), max. dávka je 18 mg/den. Nejčastějšími NÚ jsou extrapyramidové poruchy, hyperkineze, typické jsou např. tardivní dyskineze, cefalea, insomnie, somnolence, okulogyrické krize. Mezi vzácné, avšak nejzávažnější patří kardiální účinky, zejména prodloužení QT intervalu a možnost vzniku arytmie - torsade de pointes a mnohé další. KI - jsou zejména nadměrný útlum CNS, kómata, těžké, terapeuticky neovlivnitelné hypotenze, bradykardie, AV blokády II. a III. stupně, poruchy QT intervalu, klinicky významné srdeční onemocnění (nedávný IM), Parkinsonova choroba, léze bazálních ganglií (u traumat, po CMP...) či nekorigované hypokalémie...

Dalším z antipsychotik I. typu, které používáme u mladších i u starších a dementních nemocných, často třeba jen k navození spánku, je *melperon* (firemně Buronil tbl. 25 mg). Jedná se taktéž o butyrofenonový přípravek patřící mezi základní antipsychotika, který má jen málo NÚ, tedy je poměrně bezpečný i u hypoaktivních forem. Zásadní nevýhodou v pooperační péči je jeho pouze perorální forma, resp. nutnost případného podání do NGS/NJS. Dávkování je individuální, dle typu a průběhu poruch chování, obvykle 3×25 mg/den – 4×50 mg/den nebo jen na noc 25-100 mg, málokdy se překračuje dávka 200 mg/den.

Ostatní klasická antipsychotika I. generace, jako *chlorpromazin* a *thioridazin*, jsou zcela nevhodná vzhledem k jejich výraznému anticholinergnímu, extrapyramidovému a sedativnímu účinku a riziku ortostatické hypotenze, které vychází z ovlivnění nigro–striatálního okruhu, dopaminergního, acetylcholinergního a dalších neuromediátorových systémů.

Antipsychotika II. generace

Z modernějších *atypických antipsychotik*, která prokázala dobrou účinnost u delirií a též menší množství vedlejších účinků (extrapyramidové symptomatiky), se u nás hojně používá **TIAPRID** (*Tiapridal, Tiapra*). Široké využití má u všech forem delirií, při dávkování je však nutné přihlídnout k celkové kondici pacienta, nejen k jeho vědomí, ale též k aktuálnímu stavu kardio-respiračního aparátu. Obvykle podáváme 3-4× 100 mg i. v. či i. m. denně. Při nočním neklidu podáváme 100-200 mg na noc. Při zvládnutí akutního neklidu je nejoblíbenější formou kontinuální podávání i. v., často v dávkách kolem 800 mg/24 hod. Maximální dávka je 1800 mg „pro die“. Zásadní nevýhodou je dlouhý nástup účinku, někdy až kolem 48 hodin.

NÚ jsou parkinsonismus, cefalea, únava, ospalost × agitovanost, vzácně se mohou vyskytnout taktéž (jako u haloperidolu) kardiální účinky, zejména prodloužení QT intervalu a srdeční zástavy. Je zde i možnost vzniku maligního neuroleptického syndromu. Při kumulaci neuroleptika v organizmu může dojít k nadměrné sedaci a vzniku respirační insuficience. KI - jsou zejména nadměrný útlum CNS, kómata, feochromocytom, kombinace (lékové interakce) s levodopou, prolaktinom či nádory prsu (prolaktin - dependentní).

Z dalších antipsychotik, která byla testována v malých kazuistických sériích, se při zvládnutí delirií uplatňují: risperidon (Sipahimalani a Masand, 1997), quetiapin (Torres et al., 2001) a olanzapin (Passik a Cooper 1999). **Risperidon** (Risperdal, Rispen, Rispera) se obvykle podává jednorázově na noc v dávce 0,5 až 1 mg nebo se dávky rozloží během dne. Jen výjimečně překračujeme dávku 2 mg pro die. Je vhodným lékem pro deliria nasedající na demenci a používáme ho u starších nemocných, zejména v jedné večerní dávce. **Olanzapin** (Zyprexa 5 mg, 7,5 mg či 10 mg tbl. nebo 10 mg inj., Atyzyo, Arkolamyl) je tzv. multireceptorovým antagonistou s afinitou k řadě receptorům pro dopamin (zejm. k D2, dále pak slabší k D1, D3, D4, D5) a serotonin (zejm. k 5 - HT2, slabší afinitou k 5 - HT3 a 5 - HT6) pro muskarinové a histaminové H1 receptory a *alfa 1 - adrenergní receptory*. Jeho středně silný sedativní, anticholinergní a slabší extrapyramidový účinek se využívá zejména u schizofrenie. Terapie delirantních stavů je sice efektivní, ale jeho využití je limitováno výskytem NÚ, zejména hypotenze. Dále má výrazný nežádoucí anticholinergní efekt (nauzea, paralytický ileus, obstipace...), méně častá je pak hepatotoxicita nebo maligní neuroleptický syndrom. Nám se však osvědčil i u seniorů, podáme-li ho v malých dávkách (5-10 mg p. o. nebo i. v.) a žádné NÚ jsem nepozorovali. Proto jeho racionální použití u starší generace, která nemá KI, mohu jen doporučit.

Clomethiazol

Hlavní indikací *Clomethiazolu* (Heminevrin cps 300 mg) je rozvoj stavu z vysazení alkoholu s deliriem (dříve delirium tremens). Iničiální dávka při propuknutí neklidu je nejprve 2-6 kapslí, pak 2 kapsle po dvou hodinách až do ztišení neklidu. Maximální dávka je 16 - 24 kapslí (4800-7200 mg denně) (Tiecks et al., 1994).

Clomethiazol se dříve s dobrým efektem podával i parenterálně, kontinuálně i. v. pumpou, ale vzhledem k možné depresi dechového centra, zvýšenému zahlenění bronchů a takto vzniklým respiračním selháním se ustoupilo od jeho parenterální aplikace. Clomethiazol má navíc sám potenciál k vyvolání závislosti. Ve studii provedené na JIPP se však jevil jako účinnější než léčba benzodiazepiny: dikalium-clorazepatem a flunitrazepamem (Praško et al., 1991, Havlůj et al., 1991). Doba léčby byla statisticky významně kratší a objevilo se významně méně nežádoucích účinků. U delirií na podkladě somatického onemocnění je užití clomethiazolu též možné, ale nyní jen perorálně ve formě kapslí (tedy se souhlasem pacienta, který musí být ochoten a schopen jej spolknout), což představuje jistou limitaci v pooperačním období. Navíc jej můžeme podávat jen u osob, kde není nebezpečí respiračních komplikací. Alternativně ke clomethiazolu je proto v pooperačním období výhodnější u hyperaktivních delirií podat haloperidol (i u syndromu z vysazení).

Sedativa

Druhou často předepisovanou skupinou psychofarmak jsou sedativa. Ty dělíme dle typů:

Benzodiazepiny

Benzodiazepiny (klasické trankvilizéry). Z nich preferujeme léky s kratším poločasem (*midazolam*, *lorazepam*, příp. *diazepam*). Benzodiazepiny jsou léky volby u abstinčních delirií po odejmutí alkoholu, sedativ či hypnotik. Krátce působící benzodiazepiny jsou rovněž užitečnými pro navození spánku. Monoterapie deliria benzodiazepiny není kromě syndromů z odnětí doporučována (Wise et al., 1999). Zejména ne u starších zmatených nemocných s hrozcí dechovou insuficiencí. Neovlivňují dostatečně extrémní agitovanost, halucinace ani bludy. Mohou způsobit paradoxní excitovanost a u starších osob excesivní sedaci, ataxii či prohloubit zmatenost (Rahn et al., 2000). Jsou indikovány hlavně při intoleranci antipsychotik (při vzniku extrapyramidové symptomatiky) či při nedostatečném efektu samotných antipsychotik v kombinované léčbě (Adams et al., 1984; Garza-Trevino et al., 1989).

Propofol

Propofol (Propofol 1 %, Diprivan) – i. v. sedativum, celkové anestetikum nebarbiturátového typu s velmi rychlým nástupem účinku (30–40 sekund) a krátkým poločasem eliminace. Výhodami jsou rychlé odeznění účinku za 5–18 min. a minimální kumulace v organismu. Dávkování je přísně individuální, způsob podávání je kontinuální i. v. či v malých bolusech spolu s kont. i. v. Nevýhod je taktéž celá řada, ale zásadní je, že se smí podávat jen tam, kde je k dispozici zařízení pro případnou resuscitaci, intubaci a UPV. Podávat jej může jen kvalifikovaný anesteziolog nebo intenzivista. Lék způsobuje mimo jiné bradypnoe, po větším úvodní bolusu až apnoe. Výrazný pokles krevního tlaku může být doprovázený reaktivním zvýšením srdeční frekvence, častější jsou však bradykardie (reagující na Atropin). V pooperační intenzivní péči ho používáme stále častěji, a to v kombinaci s jiným výše uvedeným psychofarmakem, v minimální možné dávce kontinuálně i. v. jen po nezbytně nutnou dobu u agresivních jinak nekliditelných pacientů s hyperaktivním delíriem. Případné použití u hypoaktivních či smíšených forem delirií je možné jen tam, kde jsou pacienti intubováni a napojeni na UPV.

Alfa 2 blokátory

Klonidin

Klonidin (Catapressan, Catapress inj. 150 µg) – centrálně působící antihypertenzivum se sedativním účinkem, kterého se využívá zejména v prevenci delirantních stavů u alkoholiků nebo také k terapii hyperaktivních delirií s přidruženou hypertenzí. V preventivních dávkách dostačuje 150 µg Catapressu každých 12 hod. (vykapat během 60 min. i. v.).

Dexmedetomidin

Dexmedetomidin (Dexdor inf.) – moderní sedativum, hypnotikum, které zajišťuje jen velmi mírnou sedaci (cca k RASS 0 až -3). Pacient je klidný a snadno probuditelný po verbálních i jemných taktilních stimulech. Většímu rozšíření při jinak výborných antideliriózních účincích brání zatím příliš vysoká cena. Kontraindikacemi jsou neovlivnitelné/nekorigovatelné hypotenze, AV II. a III. stupně.

Nejčastěji užívané preparáty při rozvoji deliria a jejich dávkování je uvedeno v Tab. 5.

Tab. 5 Dávkování psychofarmak při tišení deliria

PREPARÁT	D Á V K Y				
	MLADŠÍ OSOBY			STARŠÍ OSOBY	
	JEDNOTLIVÉ		MAX. DENNÍ	JEDNOTLIVÉ	MAX. DENNÍ
	AGITACE	[mg]	[mg/die]	[mg]	[mg/die]
HALOPERIDOL	Mírná:	1,5 – 2	2 – 5	0,5	5 – 10
	Střední:	2 – 5		1,0	
	Těžká:	5 – 10	až 100 ^{*)}	2,0	
TIAPRID		100 – 200	1 800	100,0	400
SULPIRID		100	600	100,0	300
MELPERON		75	200	25,0	100
RISPERIDON		2 – 6	16	0,5	2
OLANZAPIN		5 – 20	40	nedoporučován	
QUETIAPIN		25 – 750	900	nedoporučován	
CLOMETHIAZOL		300	4 000 – 12 000	nepodávat	
DIAZEPAM		10	90	nepodávat	

^{*)} mimo doporučenou denní dávku, jen při zvláště těžkých schizofrenních syndromech u pacientů bez jiných KI

4.5.2. Podpůrná léčba

Podpůrná léčba je indikovaná u všech typů delirií, ale u hypoaktivních či smíšených typů má obzvláště velký význam, zejména pro nemožnost nasazení tlumicích neuroleptik či sedativ. Existuje široké spektrum léků, které se používají v podpůrné léčbě:

Hypnotika - vzhledem ke stimulaci pacientů pobytem na JIP je často přítomná nespavost, ztížené usínání, inverze cyklu spánek/bdění, což je jasným a přímým delirogenem. Pakliže těmto nemocným přímo nehrozí respirační či oběhové potíže, k navození lepšího spánku často předepisujeme hypnotika či sedativa. V pooperačním období začínáme vždy nejnižší možnou dávkou (vzhledem k možným NÚ) a pokračujeme v monitoraci vitálních funkcí. Používáme klasická hypnotika, sedativa: *zolpidem* (Eanox, Hypnogen, Stilnox), *zopiklon* (Imovane, Zopiclon); malé dávky *BDZ* či *anxiolytik* (*diazepam*, *midazolam*, *bromazepam* /Lexaurin/). Novinkou jsou **syntetické deriváty melatoninu** - hormonu epifyzy. Například *circadin* (běžně používán na poruchy spánku spojené se změnami časových pásem při cestovatelských nespavostech; s úspěchem byl zkoušen na některých pracovištích intenzivní medicíny). Novinkou je i slibné

antidepresivum melatoninového a noradrenalin/dopaminového typu *agomelatin* (jednou z jeho indikací by mohly být i insomnie).

Vitamíny – v případě prokázaného deficitu nebo při dlouhodobé umělé PEV substituujeme celé spektrum vitamínů. Rozdělujeme je dle jejich biochemických vlastností resp. dle farmakokinetiky na *vitamíny rozpustné ve vodě* a *vitamíny rozpustné v tucích*.

Při rozvoji delirantního stavu jsou velmi důležité vitamíny rozpustné ve vodě (B a C). Zejména *B₁ tiamin* bývá v nedostatku u chronických alkoholiků, při projevech deliria tremens či při delirantních projevech u syndromu z odnětí. U těchto typů deliria ho vždy substituujeme, ať separátně (Tiabene inj.) či spolu s infuzemi glukózy (kvůli často přidružené hypoglykémii). K dalším izolovaně podávaným vitamínům patří vitamín *B₆ pyridoxin*, *B₁₂ kobalamin* nebo *vitamín C (Acidum ascorbicum. inj.)*. V intenzivní péči, v rámci kompletní PEV, podáváme raději komplexní preparáty jako *Milgamma N inj. (B₁ + B₆ + B₁₂)*, *Solvit N inj. (B komplex + vitamín C)*, *Multibionta inj.* Při i. v. podávání tukových emulzí přidáváme do infuzí vitamíny rozpustné v tucích (*Vitalipid inj.*) nebo je substituujeme při projevech jejich nedostatku (např. při krvácivosti podáváme *Kanavit*).

Ionty – kromě standardního vyšetření základního iontogramu a substituce, resp. úpravy hladin *natria* (Na⁺), *kalia* (K⁺), *chloridů* (Cl) vyšetřujeme a dále kompenzujeme klinicky významné poruchy *magnezémie* (Mg⁺⁺), *kalcémie* (důležitá je hodnota ionizovaného kalcia) a často opomíjené *fosfatémie*. Hladina *fosforu* (P) je velmi důležitá nejen na hojení svalů, kostí, kůže, ale významně ovlivňuje i metabolismus mozku. Hypofosfatémie je častou příčinou zmatenosti. K substituci nízkých hladin užíváme *NaCl 5,85 % nebo 10 % inj., FR 1/1 a infuze dalších krystaloidů, KCl 7,45 % inf. sol., MgSO 10 nebo 20 % inj., Na₂HPO₄/NaH₂PO₄ 8,7 % inf.* a další preparáty. Tyto přidáváme do infuzí či vaků PEV nebo je podáváme v samostatných venózních infuzích (Na₂HPO₄/NaH₂PO₄ 8,7 % inf.), kontinuálně i. v. perfuzorem (KCl 7,45 % inf. sol) či v bolusových injekcích i. v./i. m. (MgSO₄ inj.). Nezapomínáme ani na výkyvy hladin těchto iontů při napojení pacienta na CRT či HD, při kontinuální podpoře diurézy Furosemidem, zvracení, při zvýšených odpadech do NGS a stomií a při jiných významných ztrátách iontů.

Umělá výživa – je zahajována individuálně dle nutričního a celkového stavu daného pacienta. V případě těžké malnutrice, je-li přítomna kachexie či údaj o větším váhovém úbytku v posledních třech měsících a při patologickém NRI, nasazujeme výživu ihned po přijetí nemocného na pracoviště intenzivní medicíny.

V ostatních případech, u osob s výhledem delšího omezení příjmu potravy „per vias naturales“, nasazujeme umělou výživu 1. - 3. den po výkonu. Během operace samotné (není-li tomu učiněno již před ní) zajišťujeme cestu k podání výživy buď enterální (výživnou NGS, NJS, gastro/jejunostomií) nebo parenterální (CVK).

Infuze sacharidů (*Glukóza 5, 10, 20 % inf.*), proteinů (*Aminoplasmal, Aminovene, Nutramin 5, 10, 15 % inf.*) a lipidů (*Lipoplus, SmofLIPID, Intralipid 20 % ...*) podáváme i. v. a to separátně (jako tzv. „multi bottle“) nebo dohromady v systémech „all in one“. Tyto přípravky pak obohacujeme nejen o ionty a vitamíny (viz výše), ale též o stopové prvky. V případech orgánového selhávání dáváme přednost hepatoprotektivní nebo nefroprotektivní výživě. Parenterální přípravky (např. *Aminoplasmal HEPA* či *Nephrotec*) podáváme zejména separátně, jako „multi bottle“. Sondou podáváme speciální enterální výživu (*Fresubin HEPA, Nutramin HEPA* či *NEFRO*).

Enterální cestou můžeme podávat do výživných sond firemně zhotovené přípravky a směsi (*Nutrison, Diason, Peptisorb, Fresubin ...*) nebo mixovanou tekutou stravu. Případně si podvyživení pacienti sami popíjejí nutričně definované přípravky (tzv. „sipping“).

Stopové prvky – jsou dnes již běžně přidávány do PEV komplexně (*Tracutil inj.*, *Addamel inj.*) ať už do vaků PEV či do jednotlivých infuzí.

Analgetika – všem nemocným s pooperační bolestí či krutou bolestí při základním onemocnění (např. malignity) podáváme léky proti bolesti. Umožňuje – li to celkový stav pacienta, používáme nejčastěji analgezie opiátového typu (morphin, piritramid, sufentanil, fentanil) - viz výše. U pacientů s deliriem při maligních onemocněních, zejména těch s infaustní prognózou, doporučuje Adams (Adams et al., 1984) trojkombinaci antipsychotikum resp. antidepresivum (dle typu deliria – hyper/hypoaktivního), benzodiazepin a opiát.

4.6. Psychoterapie a edukace pacienta a jeho blízkých

Operovaný probouzející se v cizím prostředí je dezorientovaný místem i časem. Zejména starší osoba s demencí, předchozí nemocí mozku či jinou komplikací je ještě více zmatená. Pacientovi s deliriem je nutné opakovaně vštěpovat do podvědomí základní informace, tj. kde se nachází, který je rok, měsíc, den, denní doba či hodina ... V případě již rozvinutého delirantního stavu je kontakt ještě náročnější a vyžaduje značnou trpělivost od personálu. V lucidnějších intervalech je třeba pacienta vhodným způsobem informovat o komplikaci jeho celkového stavu a možnostech léčby. K takto nemocnému je žádoucí přistupovat profesionálně, pokud možno v klidu a s nadhledem.

Velmi vhodné jsou návštěvy delirujícího nemocného jeho rodinnými příslušníky a blízkými. Jsou to totiž pro něj „ostrůvky jistoty a naděje“ v neznámém světě JIP. Jsou to osoby, které na rozdíl od ošetřujícího personálu dobře zná. Svě blízké poznává často i ten nejvíce neklidný a dezorientovaný pacient, navíc je často vidí i ve svých bludech a představách.

Příbuzné je nutné však na návštěvu delirujícího nemocného předem psychicky připravit, neboť pro většinu z nich jde o stav, který neznají nebo si možnost jeho rozvoje u svých blízkých nepřipouštěli. Pohovor s nimi vedeme těsně před návštěvou, vysvětlujeme jim příčinu vzniku deliria, příznaky, průběh, rizika. Dle možností je zapojujeme do péče o nemocného, např. při podávání stravy. Jedná-li se o nejbližší osoby, bývá prospěšná jejich přítomnost i při hygieně.

4.7. Péče po proběhlém deliriu

I při ústupu „symptomu ICU“ pokračujeme v komplexní léčbě, zejména v psychické podpoře. Není-li to plně v silách ošetřujícího personálu JIP, voláme na pomoc klinického psychologa či častěji psychiatra. Během deliria nebo i po něm se často demaskuje sekundární deprese nebo jiná dosud skrytá psychická porucha.

Již jednou aplikovanou farmakoterapii nikdy nevysazujeme náhle. Snad jen podávání propofolu při komplikacích ukončujeme okamžitě. Benzodiazepiny dle délky jejich předchozí medikace a přibližně podaných dávek odebíráme postupně, s ponecháním alespoň jedné večerní dávky k prevenci insomnie (a rekurence ataky neklidu). Opiát dle pooperačního průběhu (např. při přetrvávání bolestí) nahrazujeme neopiátovou analgezií. Při medikaci antipsychotika i. v., zejména při delším podávání než dva dny, i. v. formu vyměňujeme za perorální medikaci, až je pacient schopen příjmu tablet p. o. či do sondy. Místo haloperidolu často užíváme melperon (Buronil tbl. 25 mg), který má méně nežádoucích účinků. Je vhodný zejména u seniorů či v ostatních rizikových skupinách, jako u kardiaků nebo u nemocných plánovaných k překladi na standardní oddělení, kde není možnost monitorace srdečního rytmu. Před překladem či propuštěním pacienta domů pečlivě zvažujeme nezbytnost podávání všech léků, zejména při polypragmazií, a přemýšlíme nad možnými lékovými interakcemi a NÚ.

Po odeznění deliria je důležité pomoci pacientovi pochopit, co se s ním dělo, proč byl neklidný, zmatený, proč trpěl halucinacemi nebo proč si tak málo z bezprostředního pooperačního průběhu pamatuje (někdy naštěstí). Je nutné mu stav vysvětlit tak, aby mu porozuměl bez sebeobviňování a pocitů znehodnocení (Mackenzie a Popkin, 1980). Přiměřeně a citlivě hovoříme znovu i s vyděšenou rodinou, což po odeznění deliria zlepšuje integraci pacienta zpět mezi jeho blízké a potažmo i do běžného života.

5. Pooperační péče ve FNOL a deliria

Dříve FNOL poskytovala pooperační péči jen na malých kmenových JIP mateřských klinik, na jejich standardních odděleních a pacienti se selháváním životních funkcí byli umístováni na resuscitační lůžka KAR (Kliniky anesteziologie a resuscitace). Od r. 2002 se situace změnila jen dočasně, na několik dní se otevřelo redukované Oddělení intenzivní péče chirurgických oborů (IPCHO). Po rozsáhlém požáru budovy z dob Franze Josefa v červenci 2002 bylo oddělení opět uzavřeno, neboť se do jeho prostor muselo kompletně přesunout resuscitační oddělení KAR.

Znovu se IPCHO otevřelo až po kompletní dostavbě nového chirurgického monobloku v lednu 2004. Nejprve jen na osmi, od roku 2005 na dvanácti a nyní již na patnácti plně vybavených lůžkách je poskytována komplexní intenzivní pooperační a krátkodobá resuscitační péče operovaným pacientům nejen z obou chirurgických klinik, ale i z ostatních klinik a oddělení, kde se provádějí operační zákroky. Nemocní, kteří splňují kritéria přijetí na pracoviště intenzivní medicíny, jsou k nám překládáni až po výkonu. Výjimečně je možné u indikovaných stavů přijmout nestabilního pacienta i před operací, přímo z emergency nebo i z interních oborů s chirurgickou komplikací (např. krvácení do GIT). Většina chirurgických pacientů je operována elektivně, jen část akutně či dokonce urgentně. Přibližně $\frac{1}{3}$ až $\frac{1}{2}$ osob je po nekomplikovaných výkonech (urologických či chirurgických), kdy při další stabilitě tyto nemocné 1. nebo 2. pooperační den překládáme na standardní oddělení mateřských klinik. Další část nemocných, polymorbidních či po větších a komplikovanějších výkonech, je uměle plicně ventilována a plánovaně extubována až ve stavu celkové stabilizace; případně je jim poskytována oběhová podpora nebo podpora jiných selhávajících orgánů, viz Obr. 6.

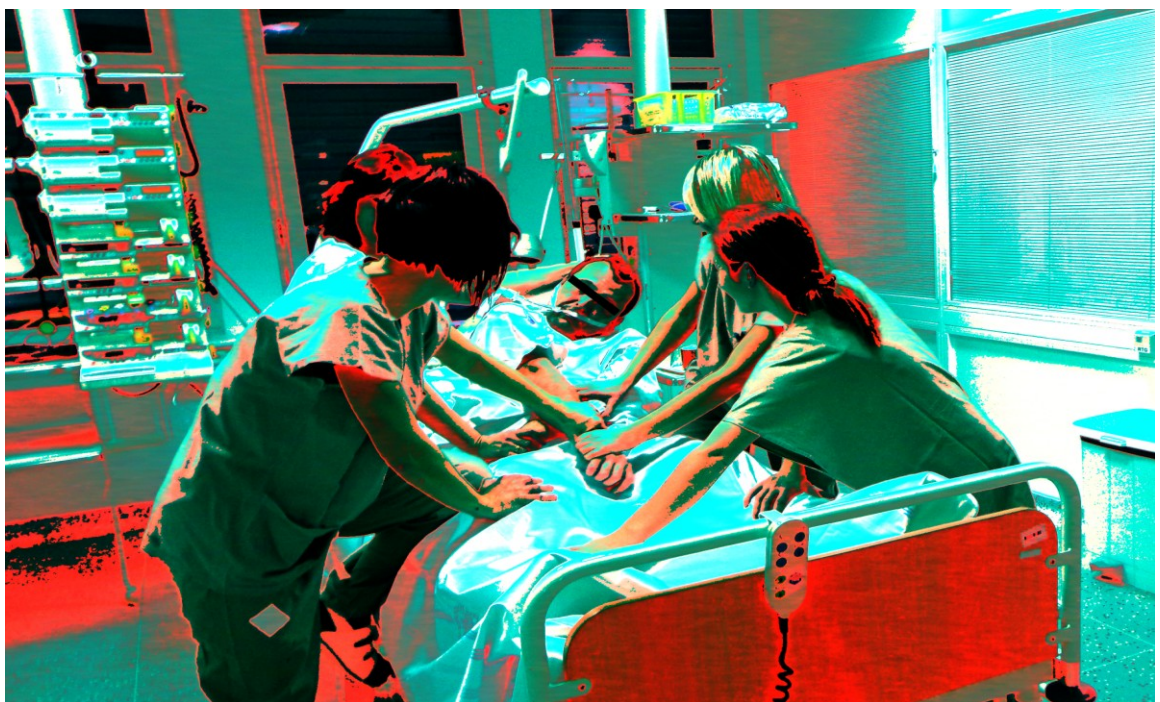
Na výskyt delirantních stavů po operacích mělo otevření nové multioborové JIP jistě také velký vliv. Ne, že by se dříve tyto stavy na malých JIP mateřských klinik nevyskytovaly, ale na IPCHO, kde se soustřeďují ty nejhorší případy z celé FN, nám deliria přišla zvláště závažná a nebezpečná. Navíc se často v jednom časovém okamžiku na našem pracovišti vyskytovalo delirujících pacientů hned několik, což celý stav ještě potencovalo, viz Obr. 7.

Během mého studia delirantních stavů se lůžkový fond IPCHO (díky zániku kmenové JIP Urologické kliniky v roce 2005) rychle rozrostl z původních 8 na 12 lůžek. Tato velká změna ze dne na den změnila spektrum hospitalizovaných i parametry délky pobytu na IPCHO. Průměrná doba hospitalizace se snížila na přibližně 48 hodin. U krátkých a nekomplikovaných pobytů se tak delirium většinou nestihne rozvinout. U náročnějších stavů však délku hospitalizace zkrátit nelze a proto se různým komplikacím, včetně pooperačních delirií, nevyhneme. Ta se tak stala motivem mého dalšího studia.



Obr. 6. Agresivní pacient s nutností omezení pohybu na IPCHO FNOL

Foto: Rostislav Horáček, úterý dne 7. března 2006



Obr. 7. Propuknutí agrese zmateného pacienta z jeho perspektivy. IPCHO FNOL

Foto: Rostislav Horáček, úterý dne 7. března 2006

6. Cíle studie

Již od otevření našeho oddělení IPCHO ve FNOL jsme si uvědomovali, že delirantní stavy patří mezi nejvýznamnější komplikace v pooperačním průběhu, a proto jsme začali delirium samostatně studovat.

6.1. Smysl naší práce

Smysl naší práce tkví ve *snížení morbidity a mortality* na pooperační komplikace po velkých chirurgických výkonech, které se mohou sekundárně manifestovat projevy deliria.

6.2. Cíle studie

Studium pooperačních delirií na IPCHO bylo motivováno těmito cíli:

- snížení četnosti výskytu pooperačního deliria,
- redukce pooperačních komplikací a zlepšení pooperační péče,
- zjištění vyvolávající příčiny - časná detekce chirurgické komplikace po operaci,
- zkrácení doby pobytu na JIP a zkrácení celkové doby hospitalizace,
- snížení nákladů na pooperační péči.

6.3. Hypotéza

Celkový stav delirujících pacientů se často komplikuje kardiální, respirační či jinou infekční komplikací. Čím déle delirantní stav po operaci trvá, tím více pooperačních komplikací s sebou přináší.

Doba trvání deliria je tak chápána, jako významný prediktor k posuzování úspěšnosti pooperační péče i vzniku pooperačních komplikací.

6.4. Hlavní cíle studie

Dobu trvání deliria můžeme snadno měřit jako jeden z hlavních parametrů při porovnávání delirujících pacientů.

Zjištění průměrné **doby trvání** deliria a jejího mediánu se tak stalo hlavním statistickým cílem a výsledkem naší práce.

Dalším cílem bylo zjištění, zda čas trvání deliria souvisí s klinickým obrazem, laboratorními nálezy, medikamentózní léčbou nebo jinými faktory.

7. Metodika

Na IPCHO FNOL probíhalo v letech 2004 až 2008 prospektivní kohortové šetření u těžce delirujících pacientů. Z celkového počtu 5642 hospitalizovaných na IPCHO bylo diagnostikováno 503 neklidných a zmatených nemocných. Kritérium minimální doby 12 hodin (u hyperaktivních) resp. 24 hodin (u ostatních forem) splnilo jen **140** pacientů, se kterými se dále samostatně pracovalo. Jen přechodně zmatených, neklidných a nespolupracujících nemocných však bylo mnohem více.

7.1. Léčebné postupy

Všechny operované pacienty jsme po přivezení z operačního sálu napojili na potřebné monitory a přístroje. V případě plánované odložené extubace jsme je připojili k UPV, v případě pacientů extubovaných na sále jsme jim dávkovali kyslík polomaskou. Monitorovali jsme základní vitální funkce (NIBP/IBP, P, SpO₂, DF, TT, CVP). Nemocným jsme odebírali nejčastěji arteriální krev k okamžité „bed side“ detekci poruch ABR a k další biochemické i hematologické analýze, kterou jsme již prováděli v laboratořích. Poté jsme pokračovali v infuzní terapii. Nasadili jsme vhodné analgetikum, nejčastěji opiátového typu, buď kontinuálně i. v. nebo epidurálně, méně často jsme použili analgetikum neopiátové. Dle dostupných výsledků jsme korigovali iontogram a případné jiné klinicky významné laboratorní poruchy. Vyšetření ABR a základních iontů (Na, K, Cl) jsme opakovali minimálně každých 6-12 hodin, ale při patologických hodnotách i častěji. Kompletní biochemické (Na, K, Cl, P, urea, kreatinin, CRP, Alb, Prealb, CB, ukazatele jaterního a ledvinného metabolismu a další) a hematologické vyšetření jsme ve stabilním stavu pacientů prováděli jednou za 24 hodin. Standardně jsme nemocné hodnotili skórovacími systémy GCS, Riker SAS, SOFA a APACHE II score.

7.2. Výběr pacientů

Při výběru jsme se soustředili na pacienty, u kterých jsme zpozorovali akutní, náhle vzniklou zmatenost, dezorientaci, změněnou kvalitu vědomí a zejména celkový útlum jako sekundární komplikaci pooperačního stavu. Obzvláště nás zajímali pacienti neklidní a agresivní. S těmi jsme dále samostatně pracovali. V pravidelných intervalech 4× denně lékař hodnotil jejich celkový a zvláště pak psychický stav. SZP zaznamenával průběh hospitalizace, podanou medikaci a provedená nefarmakologická opatření do teplotního záznamu a dále 6× denně do *strukturovaného dotazníku*. Dotazník sledoval orientaci pacientů, jejich verbální produkci, vnímání, chování a emocionální reakce (agresivitu, neklid, apatii...). Aktuální nález byl validován pomocí *Riker SAS skóre* (více Tab. 7).

7.3. Vyšetřovací metody

Hlavním cílem vyšetření není jen odhalit delirantní stav, co možná nejčasněji, a začít ho léčit symptomaticky. Mnohem důležitější je diagnostikovat vyvolávající příčinu, popřípadě rizikové faktory, a ty začít správně léčit. Proto je vhodné postupovat standardním způsobem a provést:

- Odběr anamnézy, nejen psychiatrické, od pacienta i od jeho rodiny či blízkých, je-li to možné (užívání léků, sensorické deficity, návykové látky, předcházející deliria).
- Fyzikální vyšetření (TK, P, TT, SpO₂, DF), vyšetření nemocného dle pravidel „pěti P“ (pohledem, pohmatem, poslechem, poklepem, p.r.).
- Orientační neurologické vyšetření.
- Orientační psychiatrické vyšetření.
- Laboratorní vyšetření - mimo běžně prováděných vyšetření - KO /KO + diff./, Na, K, Cl, Mg, P, ur, kr, amyláza, lipáza... jsou zejména důležité:
 - ukazatele zánětu - CRP, prokalcitonin, IL 6, sedimentace (FW);
 - nutriční parametry – (PreAlb, Alb, CB, Chol, TGE);
 - testy objektivizující abúzus alkoholu - GMT, JT, CDT (karbohydrát deficientní transferin), jehož pozitivita je vysoká například u nemocných s tumory jícnu v 64 % nebo u pacientů před transplantací ledvin v 68 % (Grosmanová et al., 2000);
 - toxikologické vyšetření krve a moči objektivizující abúzus nejen alkoholu, ale i drog, sedativ, psychofarmak a dalších látek při intoxikacích;
 - mikrobiologické vyšetření – sputa (BAL), hemokultur, moči, serologie infekčních chorob, vyšetření dalších tělesných tekutin, drénů.
- Nutriční skrínig k ověření nutričního stavu, zejména u podvyživených pacientů nebo pacientů podstupujících velký resekční/rekonstrukční výkon v chirurgii. Nutné je pečlivě odebrat anamnézu se zaměřením na aktuální hmotnost, výšku, váhový úbytek, za jednotku času, výpočet BMI a u malnutrických klientů i výpočet NRI (nutričního rizikového indexu).
- Pomocné konziliární vyšetření (EEG, lumbální punkce k vyloučení meningoencefalitidy z vyšetření likvoru; vyšetření renálních funkcí).
- Zobrazovací techniky (CT mozku, MR, RTG S+P, UZ, Doppler karotid, AG).
- Mentální zkoušky a testy: sedmičkový test; test hodin; orientace všemi kvalitami (směry); „Mimi- Mental State Examination“ test (odhaluje míru kognitivních funkcí, zpracování informací, myšlení).

7.4. Skórovací systémy

Skórovací systémy jsou dnes již nezbytným pomocníkem v diagnostice deliria. Běžně se skóruje nejprve stupeň analgosedace na JIP, neboť celkový útlum zásadně ovlivňuje orientovanost a spolupráci, hodnocení přítomnosti deliria je pak druhou fází vyšetření.

7.4.1. Skórování (analgo)sedace

Během pobytu pacienta na JIP je nutné několikrát denně hodnotit úroveň (analgo)sedace. Stejně tak, jak hodnotíme ostatní vitální funkce, měli bychom pomocí standardizovaných mechanismů stanovovat i úroveň vědomí a sedace. Pomáhají nám v tom skórovací systémy, kterých existuje nepřeborná řada. V pooperační péči se nejvíce osvědčily např. Glasgow Coma Scale (GCS), Ramsay, RASS, Riker SAS atd., pomocí kterých často řídíme pooperační analgosedaci.

Pomocí **Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)** dle Sesslera se v rozmezí stupňů - 5 až +4 velmi dobře hodnotí kvantitativní poruchy od útlumu až po excitaci (Tab. 6).

Tab. 6 Tabulka dle Richmond agitation sedation scale (RASS)

Skóre	Charakteristika	Popis chování pacienta
+4	Bojovný	násilný, nebezpečný sobě i personálu
+3	Velmi agitovaný	odstraňuje kanyly a hadičky
+2	Agitovaný	nepředvídané pohyby, bojuje s ventilátorem
+1	Neklidný	anxieta, pohyby však nejsou agresivní
0	Klidný	bdělý, dobře spolupracuje
-1	Ospalý	oční kontakt > 10 sekund
-2	Lehká sedace	oční kontakt < 10 sekund
-3	Střední sedace	spontánní hybnost, otevře oči na hlasy, není oční kontakt
-4	Hluboká sedace	bez reakce na hlas, schopnost spontánně otevřít oči na fyzický stimul
-5	Nezбудitelný	žádná reakce na zvuk či fyzické podněty

V naší práci jsme pro jednoduchost posouzení použili jiný validní test - Riker SAS skóre. Hodnotí sedaci od 1 do 7, kdy stupeň 1 je nezбудitelný pacient a 7 již pacient agresivní (Tab. 7).

Tab. 7 Tabulka dle RIKER SAS (Sedation-agitation scale)

Skóre	Charakteristika	Popis chování pacienta
7	Agresivní	Snaží se odstranit katétry, tahá si za ETK, vylézá z lůžka přes zábrany, neklidně se zmitá ze strany na stranu, fyzicky napadá personál
6	Silně agitovaný	Žvýká si ETK, vyžaduje fyzicky omezující prostředky, reaguje na četná připomínání klidu, ale rychle zapomene
5	Agitovaný	Psychomotorický neklid slovem tišitelný na delší interval
4	Klidný	Vyhoví výzvě, je klidný, spí, je snadno vzbuditelný oslovením
3	Sedovaný	Spí, jemným zatřesením s hlasitým oslovením se dá vzbudit, vyhoví výzvě a znovu usne
2	Silně sedovaný	Probuditelný silnými fyzickými stimuly, nekomunikuje, výzvě nevyhoví, znovu usíná
1	Nevzbuditelný	Žádná reakce na oslovení nebo fyzickou stimulaci

7.4.2. Skórování intenzity deliria

Druhým krokem dnes často bývá stanovení přítomnosti deliria pomocí ověřených mechanismů. Pro diagnostiku a skórování delirií existuje celá řada hodnotících škál.

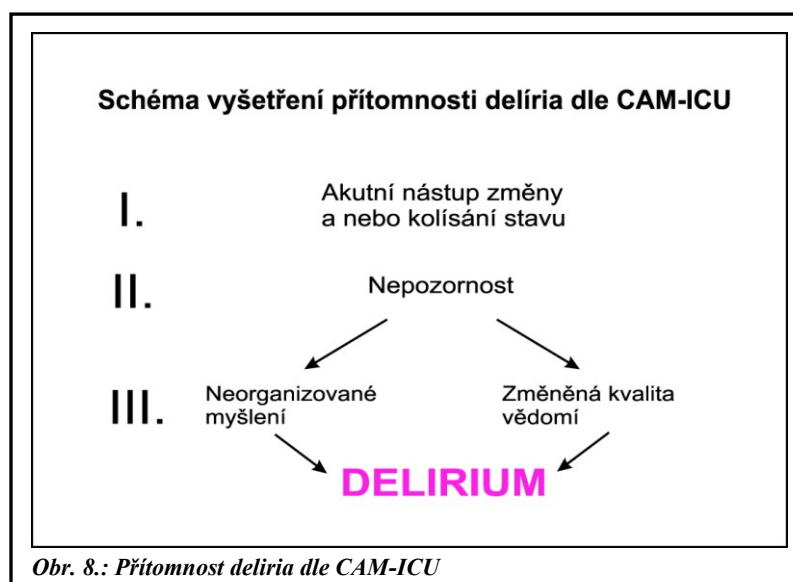
- **Confusion Assessment Method (CAM)** je často používanou hodnotící škálou (Inouye et al., 1999). Provedení trvá 2-5 minut. Hodnotí se 8 položek: úroveň vědomí, pozornost, orientovanost, psychotické a psychomotorické příznaky, nepřiměřenost řeči a nálady, poruchu cyklu spánků/bdění a změny těchto příznaků v čase.
- **Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC)**. Obdobně skóruje 8 položek (vigilitu, pozornost, orientaci, halucinace a iluze, psychomotorickou aktivitu, inkoherní řeč či neadekvátní emoce, cyklus spánků/bdění), jejich fluktuační 1× za 24 hod. Aplikace je však časově mnohem náročnější (Zou et al., 1998).
- **NEECHAM Confusion Scale** (Neelon et al., 1996) – používán spíše u starších hospitalizovaných pacientů.
- **Delirium Observation Screening Scale (DOSS)**.
- **Delirium Rating Scale (DRS)** - detailnější a časově velmi náročný test.
- **Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU)** – test byl původně vyvinut v USA Ellym k rychlému rozpoznání neklidného pacienta. Časově i personálně je méně náročný, než ostatní (trvá přibližně 2 minuty, může jej provádět i sestra, specialista na ARIP). Protože se dnes ve světě stává dominantním hodnotícím systémem, byl přeložen i do češtiny a standardizován k použití v našich podmínkách (Mitášová et al., 2010).

Test CAM-ICU prokázal senzitivitu 97,3 % a specifitu testu 93,0 %. Test byl proveditelný i u pacientů napojených na UPV, kde bylo zaznamenáno delirium u 50 % nemocných a 100 % shoda s expertním hodnocením dle DSM IV (Mitášová et al., 2010).

Hodnocení přítomnosti deliria je u CAM-ICU dvoufázové:

1. Zhodnocení stupně vigily a agitovanosti pomocí validované škály sedace RASS. Jestliže je RASS skóre -4 a -5, nepokračujeme dále v testu.
2. Vyjde-li RASS -3 až +4 hodnotíme přítomnost deliria čtyřmi kritérii dle APA:
 - I. akutní změnou mentálního stavu nebo kolísání mentálních funkcí;
 - II. poruchou pozornosti (zjišťujeme zrakovým či sluchovým testem);
 - III. dezorganizovaným (neuspořádaným) myšlením;
 - IV. změněnou úrovní vědomí a psychomotorické aktivity.

Při přítomnosti prvních dvou kritérií a aspoň jednoho dalšího má osoba delirium, viz Obr. 8.



V našem souboru delirujících na IPCHO FNOL jsme použili pouze Riker SAS skóre, které se nám jeví nejrychlejší a snadno hodnotitelné nejen lékaři, ale i SZP. Dnes častěji používané CAM-ICU, ani ostatní systémy, nebyly v začátku mého studia u nás ještě validovány a běžně užívány.

7.5. Rozdělení na skupiny dle typů deliria

V perioperační intenzivní péči je velmi důležité rozdělení odvozené od klinických projevů a způsobů manifestace. V naší práci jsme rozlišovali tři typy delirií: **hyperaktivní, hypoaktivní a smíšený typ**. Dělení je důležité zejména s ohledem na diagnostiku a následnou terapii těchto patologických stavů, neboť špatným rozdělením mohou uniknout naší pozornosti tzv. hypoaktivní deliria, což může mít fatální následky.

V našem výzkumu jsme tedy pacienty rozdělili na tři skupiny dle těchto typů deliria. Kromě popsaných klinických projevů byl výběr do jednotlivých skupin posuzován podle Riker SAS skóre (1-2 nebo 5-7). U jednotlivých skupin jsme sledovali všechny zvolené parametry se zaměřením na dobu alterace jejich psychického stavu v hodinách.

7.5.1. Hyperaktivní delirium

Všeobecně nejznámější je takzvaný **hyperaktivní** = agitovaný (furibudní, neklidný) typ deliria, kdy pacienti nebezpeční sami sobě jsou agresivní též k okolí, nejsou schopni vydržet vleže v posteli, v klidu, jsou neklidní, zuřící a neustále se snaží vstávat z lůžka, křičí, svlékají se, plivou, koušou, znečišťují své okolí různými sekrety. Nemocní si vytahují zavedené katétrů, sondy a drény, strhávají si ze sebe monitorační čidla a kabely. Bohužel ani po operaci není vzácný výskyt deliria tremens. Lidé závislý na alkoholu či jiných drogách, častěji ti mladší, jejichž delirantní stav je způsoben odnětím návykové látky, mohou být agresivní nejen verbálně, ale mnohdy i fyzicky. Personál napadají nejen brachiálně, ale někdy též koušou, kopou, plivou, štípou apod. Tento hyperaktivní typ u závislých na alkoholu provázený ještě dalšími somatickými příznaky, zejména tremorem končetin, tachykardií, tachypnoí, hyperpyrexii, zvýšeným pocením či jinými symptomy bývá označován právě jako delirium tremens. Diagnostika tohoto typu deliria v jeho rozvinutém stádiu nečiní obtíže.

Hyperaktivní skupina delirujících na IPCHO - neklidní pacienti s Riker SAS 7 a s minimální dobu trvání neklidu 12 hodin (pouze jeden pacient s velmi neklidným a zajímavým deliriem, všichni ostatní minimálně 24 hodin).

7.5.2. Hypoaktivní delirium

Daleko hůře se však diagnostikuje tzv. **hypoaktivní** = letargické (blandní) delirium. Pacienti s touto komplikací bývají zmatení, dezorientovaní, depresivně ladění, až apatičtí, nespolupracující či úzkostní, bezradní a teskliví. Psychomotorický neklid většinou nebývá tak silně vyjádřen. Dominujícím příznakem bývá hypodynamie až somnolence, psychomotorické tempo bývá výrazně zpomalené. Tito nemocní mívají narušené vitální funkce, často jim selhávají srdce, plíce, ledviny. Klinicky zjišťujeme hypotenzi, tachykardii, desaturaci či hyperkapnii, oligurii. Jejich neurologicko-psychiatrický nález bývá často překryt perioperační chirurgickou či jinou somatickou komplikací. U těchto pacientů je nutné nejprve zajistit selhávající vitální funkce a zjistit pravou příčinu alterace celkového stavu.

Hypoaktivní skupina – část nemocných charakterizovaná celkovou zmateností, hypodynamií, somnolencí, zpomalením PM tempa. Dále přítomnost Riker SAS < 3 (1 a 2) a k tomu komplikující respirační insuficience či oběhové selhávání, často s nutností intubace, UPV a vazopresorické podpory.

7.5.3. Smíšené delirium

Patrně největší skupinu nemocných představují ti neklidní a sekundárně zmatení pacienti, kteří jeví příznaky obou výše popsaných forem. Pacienty, které nejsme schopni zařadit ani do jedné, ani do druhé z těchto forem, respektive se u nich kritéria obou typů delirií různě kombinují a prolínají, řadíme mezi **smíšené** formy delirií.

Smíšená skupina – nemocní s kombinacemi všech výše uvedených symptomů, od neklidu až po hypodynamii, se somnolencí či celkovým útlumem. Jejich příznaky se rychle měnily s časem a podmínkou zařazení do této skupiny bylo Riker SAS 1-2 nebo 5-6.

U hypoaktivní a smíšené skupiny bylo kritériem minimální doby trvání 24 hodin.

7.6. Vyhodnocení

Případ od případu lékaři procházeli zdravotní dokumentaci, aby zjistili nejen příjmovou diagnózu, ale i ostatní anamnestické údaje. Zajímali jsme se zejména o přidružená celková onemocnění, jaterní či ledvinné dysfunkce, neuro-psychiatrické choroby, abúzus alkoholu, nikotinu či jiných drog, farmakologickou či sociální anamnézu. Tyto informace jsme zaznamenávali do počítačové tabulky delirií v MS Excel, tzv. „tabdel“ nám dále posloužila při statistickém zpracování, při zjišťování doby trvání deliria, při pátrání po vyvolávající příčině či po rizikových faktorech delirií.

Sledovali jsme celkový a mentální stav nemocných, hodnotili jej standardně pomocí Riker SAS skóre minimálně 4× denně (po 6 hod.) a zapisovali ho do dokumentace. Na změnu stavu jsme promptně reagovali úpravou terapie. Mimo léčbu vlastního deliria jsme se za pomoci nejrozumnějších klinických a paraklinických vyšetření, zejména pak zobrazovacích metod, dále zaměřovali na došetření pravé příčiny alterace celkového stavu. Spolu s operátorem a konziliáři ostatních oborů jsme koordinovali strategii další léčby.

SZP s lékaři aktivně spolupracoval. Mimo běžné pooperační monitorace a zaznamenávání průběhu onemocnění do teplotního záznamu, vyplňování strukturovaného dotazníku a podávání předepsané medikace sestry samy aktivně redukovaly deliria nefarmakologickými postupy (viz kap. 3.12). U zvláště neklidných pacientů se SZP domlouval s lékaři na indikaci k zahájení **bazální stimulace**.

Bedlivě jsme sledovali a korigovali hodnoty vitálních funkcí (TK - IBP či NIBP, P, DF, SpO₂, TT) a zaznamenávali jsme je do „tabdel“, kterou jsme pak dále statisticky zhodnocovali. Při pooperačně velmi časté hypovolémii a dehydrataci jsme podávali volumoterapii. V případě pokračující hypotenze jsme nasadili vazopresory. Dostatečnou diurézu jsme udržovali s pomocí furosemidu. Při projevech zmatenosti na podkladě dechové nedostatečnosti jsme dále došetřovali plicní nález (RTG, CT, UZ), drénovali pohrudniční dutiny, volali bronchoskopisty k provedení toalety dýchacích cest nebo jsme byli donuceni pacienty znovu napojit na UPV, zejména pacienty s hypoaktivním deliriem.

Do „tabdel“ jsme zapisovali tyto laboratorní proměnné: KO (EBR, Hb), iontogram, JT, PreAlb, Alb, CB, ureu, kreatinin, CRP. Při hodnocení výsledků provedených laboratorních vyšetření jsme dle klinické významnosti korigovali anémii či koagulopatii podáním transfuzí. Nízké hladiny jednotlivých iontů jsme substituovali příslušnými preparáty. Zejména při hyperkalémii jsme podporovali diurézu nebo podávali infuze glukózy s inzulinem i.v. Při hodnocení jednotlivých parametrů jsme uplatnili klinikou modifikované normální hodnoty laboratorních vyšetření. Při posuzování pooperační anémie jsme se řídili všemi hodnotami KO a zejména klinickými projevy, ale pro zjednodušení jsme do „tabdel“ zapisovali jen hodnotou Hb (ze které lze snadno vypočítat i např. hematokrit). Zvolili jsme několik úrovní patologických hodnot Hb a sledovali závislost hodnoty Hb na době trvání deliria. Všechny námi sledované laboratorní parametry a stanovené referenční meze („stanovené meze“ = „st. mez“) jsou uvedeny v následující tabulce Tab. 8.

Tab. 8 **Tabulka laboratorních parametrů**

laboratorní marker	Fyziologické rozmezí („stanovené meze“)	Počet pacientů			
		Celkový	< st. mez	> st. mez	patologičtí
		[N]	[N]	[N]	[%]
Anémie (ERY)	4,0-5,80 × 10 ¹² erytrocyty	140	122	0	87,14
Anémie (Hb)	< 120 g/l	140	122	0	87,14
	< 100 g/l		52		37,14
	< 90 g/l		19		13,57
Pooperační TT	35,5 ÷ 38,0 °C	140	-	19	13,59
CRP	0 ÷ 10,0 mg/l	63	0	63	100,00
Hypotenze	< 70 MAP Torr (IBP)	140	44 (28 vasopres.)	96	31,43
Natrium	130 - 144 mmol/l	135	10	7	12,59
Kalium	3,6 - 5,4 mmol/l	134	14	3	12,69
Fosfor	0,8 - 1,6 mmol/l	64	22	6	43,75
Chloridy	95 - 110 mmol/l	135	2	11	9,63
Celk. bílkovina	65,0 - 85,0 g/l	50	47	3	94,00
Albumin	35,0 - 50,0 g/l	48	44	4	91,67

Referenční hodnoty („st. mez“) jednotlivých laboratorních ukazatelů jsme si pro naše účely upravili spíše dle klinické významnosti, než podle normy naší laboratoře.

Po vytvoření „tabdel“ v MS Excel jsme hodnoty jednotlivých parametrů navzájem porovnávali a propočítávali statisticky. Těmito postupy byla zjištěna rozdílná doba trvání deliria v hodinách, vztažená k jednotlivým proměnným. Sledovali jsme, které parametry dobu trvání neklidu prodlužují. Epizodu deliria jsme definovali jako sekvenci po sobě jdoucích hodin delirantního stavu tak, jak je vyhodnocoval strukturovaný dotazník. V případě jen dočasného zlepšení, když se vyskytl tzv. „světlejší den“, mezi více dny neklidu a deliria, se tento den do celkového trvání deliria nepočítal. Každá studovaná epizoda delirantního stavu pacienta končí po 48 hodinách PM klidu, bez přítomnosti dalších delirantních příznaků. Námi sledované proměnné, jako typ deliria, jeho příčina a komplikace, poruchy iontogramu, anémie, hypotenze, hypoproteinémie, věk, pohlaví, nádorová onemocnění, abúzus alkoholu, nikotinu či jiných drog a typ použité psychoaktivní medikace, korelovaly s délkou trvání deliria.

7.7. Terapie deliria

U všech 140 pacientů byla nasazena komplexní terapie delirií. Vzhledem k tíži stavu bylo nezbytně nutné u 138 nemocných nasadit mimo nefarmakologické postupy také **farmakoterapii**. Díky tomu mohl být efekt farmakologické léčby takto dále studován. Volba preparátu byla se všemi konsekvencemi na rozhodnutí ošetřujícího lékaře. Byla však dodržována jednotná strategie postupů i farmakoterapie:

- Hyperaktivní skupině delirujících, případně části ze skupiny smíšených, kde převládal neklid či agresivita a kde nehrozil dechový útlum, byla nasazena antipsychotika. V případě, že jejich efekt v monoterapii nebyl dostatečný, byla přiordinována sedativa. V případě KI antipsychotik byla nasazena taktéž sedativa.
- Hypoaktivní skupině, kde byla výše jmenovaná farmaka KI, jsme indikovali jen podpůrnou léčbu, zejména nootropiky. U intubovaných hypoaktivních pacientů jsme léčbu obohatili navíc vhodným sedativem.

Do „tabdel“ jsme zapisovali veškerou podanou psychoaktivní medikaci, typ analgetika, podpůrné léčby a užitá antibiotika. Dále byla vložena dávka preparátu (v mg) i propočet na předem definované *hmotnostní ekvivalenty* haloperidolu (v případě užívání neuroleptik), diazepamu (při jakémkoliv benzodiazepinu) a hmotnostní ekvivalenty morfinu (v případě medikace opiátů). To nám umožnilo pozdější vzájemné porovnání jednotlivých léků

v daných skupinách. Například u nejvíce užívané skupiny psychofarmak, u antipsychotik, bylo dávkováno 2-24 (50) mg haloperidolového ekvivalentu. (Jedenkrát bylo podáno 50 mg Haloperidolu/den pro těžkou agresivitu pacientovi, silně závislému na alkoholu, který se neléčil pro jiná přidružená onemocnění, neměl jiná KI. Dávku jsme v dalších dnech rychle redukovali. Žádné NÚ se nevyskytly.)

Všechny námi podávané léky byly u nás platně registrovány a jejich použití u delirantních stavů bylo schváleno od SÚKL.

Všichni pacienti před operačním výkonem, za stavu plného vědomí a spolupráce, podepsali informovaný souhlas, kde byla možnost pooperačních komplikací a tedy i deliria a jeho léčby zmíněna. Vzhledem k souladu s poslední verzí Helsinské deklarace a s doporučením pro Správnou klinickou praxi (EMEA 2002) nebylo třeba dalšího speciálního informovaného souhlasu.

7.8. Statistické výpočty

Demografická data, laboratorní a klinické údaje, typ a dávky farmakoterapeutik a jejich hmotnostní ekvivalenty zaznamenané v „tabdel“ byly statisticky analyzovány a testovány.

Demografická data i průměrné hodnoty laboratorních výsledků byly hodnoceny pomocí popisné statistiky; byly zjištěny průměry, mediány, směrodatné odchylky a charakter rozložení dat. Ke statistickému zpracování byl použit počítačový program **Graph Pad PRISM version 5.0** (<http://www.graphpad.com/prism/prism.htm>). U všech statistických testů byla za přijatelnou považována pětiprocentní hladina statistické významnosti.

Doba trvání deliria léčeného jednotlivými přípravky, jejich kombinacemi, demografické rozdíly mezi muži a ženami byly hodnoceny *nepárovými t-testy* a v případě neparametrického rozdělení *Mann-Whitney testem*. Vztahy mezi jednotlivými kategoriemi, mezi laboratorními parametry a délkou deliria byly hodnoceny pomocí *korelačních koeficientů a lineární regrese*. K hodnocení vztahu mezi alternativními proměnnými (pohlaví) byl použit *Fisherův přesný test a χ^2 – test*. Dále jsme použili *Shapiro-Wilk W test*, *Dunnův mnohočetný srovnávací test*, *Tukeyův mnohočetný srovnávací test*, „*Pearson correlation analysis*“ a „*Spearman rank correlation*“.

8. Výsledky studie delirií na IPCHO

Statistické hodnocení jsme cíleně zaměřili na ty nejdůležitější parametry, příčiny a rizikové a faktory, u kterých jsme předpokládali nějaký vztah k době trvání deliria.

8.1. Demografické výsledky

Z celkového počtu 5642 hospitalizovaných na IPCHO bylo diagnostikováno 503 neklidných a zmatených nemocných. Avšak kritérium minimální doby trvání neklidu 12 hodin (u hyperaktivní formy) resp. 24 hodin (u ostatních forem) splnilo jen 140 pacientů, což představuje 2,48 % z celkového počtu hospitalizovaných na IPCHO v danou dobu.

Dle pohlaví se jednalo o 100 mužů (71,4 %) a 40 žen (28,6 %).

Průměrný věk delirujících byl $68,21 \pm 12,07$ let.

Celkem 139 pacientů se z delirantního stavu zotavilo bez reziduálních neurologicko-psychiatrických následků. Pouze u jednoho pacienta se v dalším průběhu po překladu na jiné oddělení vyskytla recidiva deliria tremens s komplikující dechovou nedostatečností, které pacient v dalším průběhu podlehl.

8.2. Doba trvání deliria

Průměrná doba trvání delirantního stavu na IPCHO FNOL byla **$65,61 \pm 38,09$ hodin**.

Medián trvání deliria na našem oddělení byl **48 hodin** v intervalu 12-240 hodin.

I když delirium trvalo na našem oddělení u mužů vždy déle než u žen, *statisticky se doba trvání deliria podle pohlaví významně nelišila*. U žen ($n = 40$) trvalo delirium průměrně $58,15 \pm 30,47$ hod., u mužů ($n = 100$) v průměru $68,57 \pm 40,48$ hod. (Mann-Whitney $U = 1640$: n.s.).

Hlavní demografická a klinická data, včetně základních příjmových a komplikujících diagnóz jsou uvedena v tabulce Tab. 9.

Parametr	Počet pacientů	
	[roků]	[Δ roků]
Věk	68,21	±12,07
Pohlaví	N [ženy]	N [muži]
Počet osob	40	100
Osobní anamnéza	N [osob]	[%]
Psychiatrická onemocnění	20	14,30
Somatické onemocnění	N [osob]	[%]
Maligní nádor	86	61,40
Abúzus alkoholu	29	20,70
Jiné závislosti	27	19,30
Srdeční insuficience	9	6,40
Respirační insuficience	28	20,00
Hepatální insuficience	4	2,90
Renální insuficience	1	0,71
Polytrauma	5	3,60
Kranio cerebrální trauma	6	4,30
Hyperpyrexie (TT > 38 °C)	19	13,60
Anémie laboratorní (Hb < 120 g/l)	122	87,10
Anémie klinická I (Hb < 100 g/l)	52	37,14
Anémie klinická II (Hb < 90 g/l)	19	13,57
Hypotenze (MAP < 70 Torr)	44	31,40
Hypoproteinémie (CB < 65 g/l)	48	34,30
Subtypy deliria:	N [osob]	[%]
hyperaktivní	54	38,60
hypoaktivní	27	19,30
smíšené	59	42,10

8.3. Efekt farmakoterapie

U 138 pacientů z původních 140 bylo nutné vzhledem k tíži jejich stavu nasadit farmakoterapii. Ke zklidnění neklidu jsme na IPCHO FNOL použili u 101 pacientů (72,1 %) *antipsychotika* a u 20 nemocných (14,3%) jsme podávali *sedativa*, z toho ve 12 případech benzodiazepiny (8,6 %) a v 8 případech propofol (tam, kde ke zklidnění deliria byla monoterapie psychofarmakem bez výraznějšího efektu). V ostatních 25 případech (17,9 %) jsme podávali alfa 2 blokátor (klonidin 6×; vzhledem k ceně se nám bohužel nepodařilo otestovat velmi účinný dexmedetomidin) nebo jen podpůrnou léčbu nootropiky či hypnotiky.

Statistické údaje o zvolené farmakoterapii jsou uvedeny v Tab. 10 a 11.

Skupina léku	Počet		dávkování	poznámky
	[osob]	[mg]		
Benzodiazepiny (Diazepam)	12	35,83		
Opiáty (Morphin)	108	39,30		
Antipsychotika (Haloperidol)	101	12,03		
Propofol	8	500-1 000,00		kont. i.v. pro die

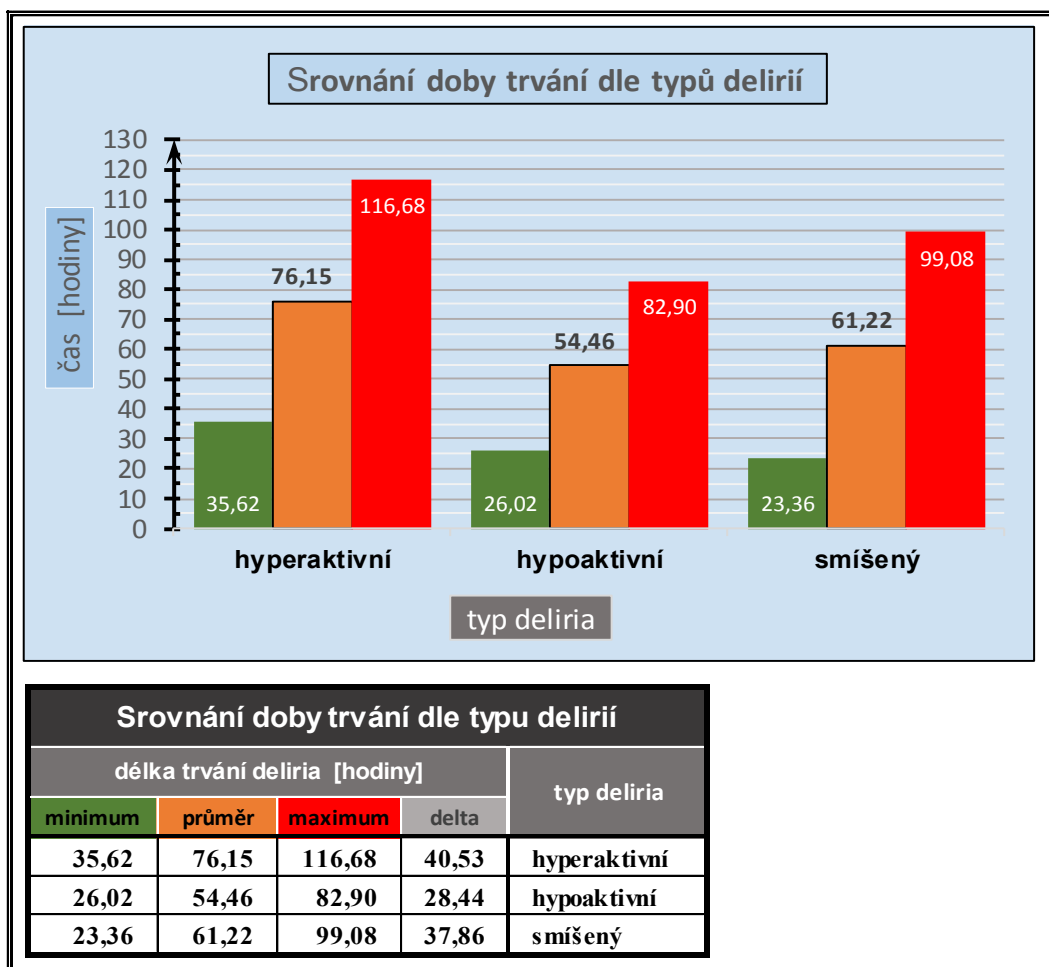
Lék	Počet pacientů		průměrná dávka	poznámky
	[osob]	[%]		
tiaprid	85	60,7	589,00	
haloperidol	9	6,4	15,45	
melperon	5	3,6	100,00	
olanzapin	2	0,7	15,00	
antipsychotika	101	72,1	11,84	haloperidol. eq.
midazolam	2	1,4	37,50	
alprazolam	1	0,7	1,00	
diazepam	7	5,0	12,14	
bromazepam	1	0,7	3,00	
clonazepam	1	0,7	1,50	
benzodiazepiny	12	8,6	35,83	diazepam. eq.
zolpidem	1	0,7	10,00	
clonidin	6	4,3	0,40	
piracetam	17	12,1	2 624,00	
zopiclon	1	0,7	20,00	
ostatní medikace	25	17,9	-	

8.4. Porovnání doby trvání deliria dle jeho typů

V tabulce Tab. 9 bylo uvedeno, že z celkového počtu 140 delirujících bylo 54 nemocných (38,60 %) zařazeno mezi hyperaktivní typ delirií, 27 pacientů (19,30 %) mezi hypoaktivní a nejvíce 59 klientů (42,10 %) mezi smíšený typ delirií.

Hyperaktivní delirium trvalo průměrně $76,15 \pm 40,53$ hodin, hypoaktivní $54,46 \pm 28,44$ hodin a u smíšeného typu byla průměrná doba trvání $61,22 \pm 37,86$ hodin (Kruskal-Wallis test: 8,022; $p < 0,05$). Toto zjištění je graficky znázorněno v Grafu 2.

Mezi jednotlivými typy deliria tak byl zaznamenán statisticky významný rozdíl v době trvání. **Hyperaktivní typ deliria trval signifikantně delší dobou, než hypoaktivní typ.** Dunnův mnohočetný srovnávací test ($p < 0,05$).



Graf 2 Srovnání doby trvání dle typu delirií

Tyto tři typy delirií se nelišily v sérových hladinách základních prvků (Na, K, Cl, Mg). *Statistický signifikantní rozdíl dle typu deliria byl však zaznamenán u hladiny plasmatického fosforu (P)*. U hyperaktivního deliria byla totiž sérová fosfatémie překvapivě nižší, než u hypoaktivního typu. Hladina P u hyperaktivního deliria $0,85 \pm 0,33$ mmol/l, u hypoaktivního $1,28 \pm 0,52$ mmol/l a u smíšené formy deliria $0,88 \pm 0,33$ mmol/l; (dle one-way ANOVA: $F = 2,42$, $df = 139$; $p < 0,005$ a dle Tukey's Multiple Comparison $p < 0,05$).

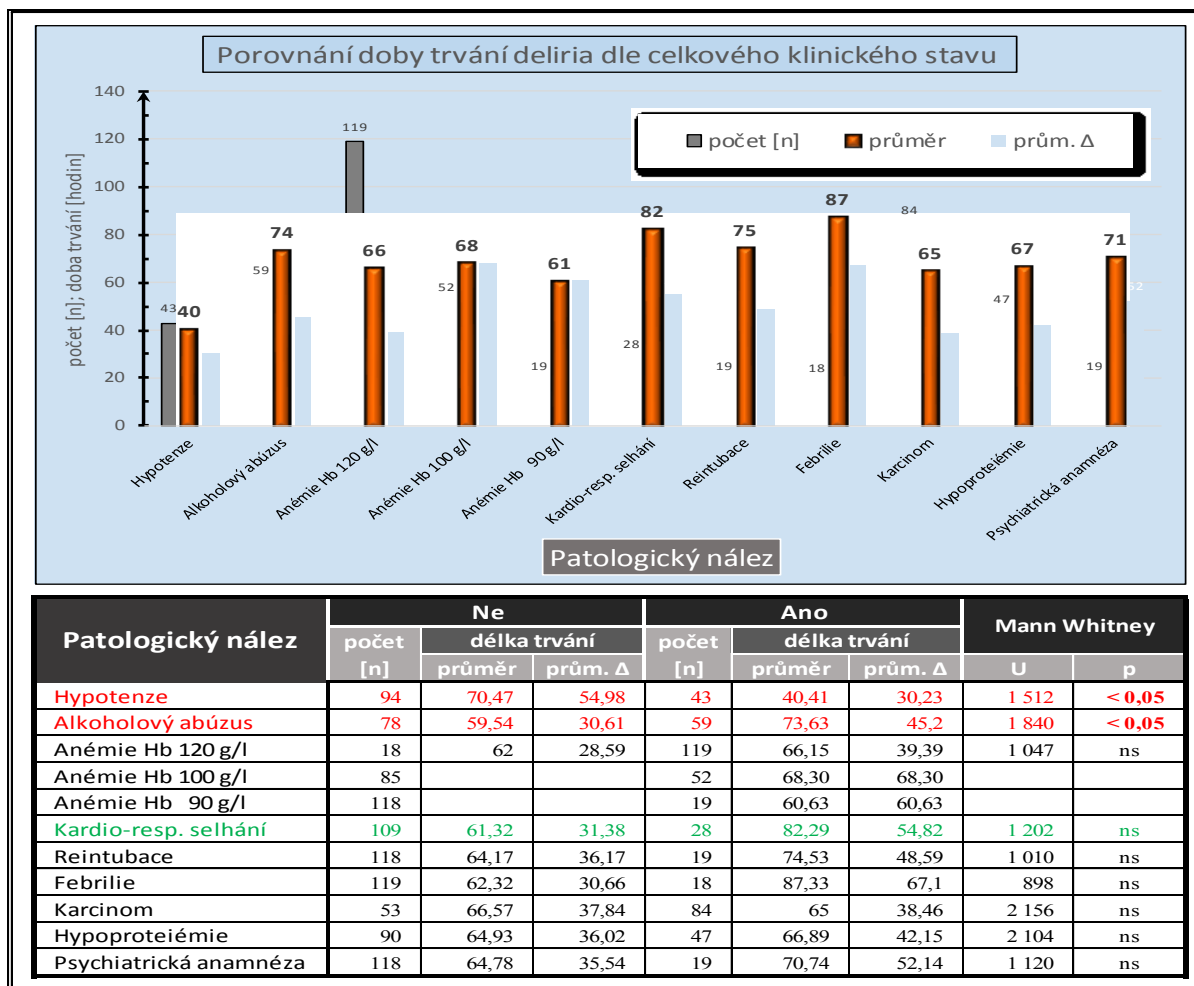
Jednotlivé typy delirií se od sebe statisticky nelišily v parametrech jako byl věk (hyperaktivní typ - průměrný věk $65,44 \pm 11,77$ let; hypoaktivní $69,30 \pm 15,31$ let; smíšený typ $70,25 \pm 10,28$ let; one-way ANOVA: $F = 2,42$, $df = 139$; $p = 0,0927$), laboratorní hladiny CRP, ur, kr, CB, Alb (všechny zmíněné markery zhodnoceny pomocí one-way ANOVA).

8.5. Porovnání doby trvání deliria dle celkového klinického stavu

Ve studii nebyl zaznamenán statisticky signifikantní rozdíl v době trvání deliria u pacientů s karcinomem, s respiračním či oběhovým selháním, s potřebou reintubace, s hypertermií,

hypoproteinémií ani u pacientů s anamnézou psychické poruchy v předchorobí a bez těchto onemocnění a komplikací.

Byl však zjištěn signifikantní rozdíl v době neklidu u nemocných s a bez **hypotenze** v perioperačním období a u pacientů s a bez anamnézy **alkoholového abúzu**, viz Graf 3 a Tab. 11.



Graf 3 Porovnání doby trvání deliria dle celkového klinického stavu

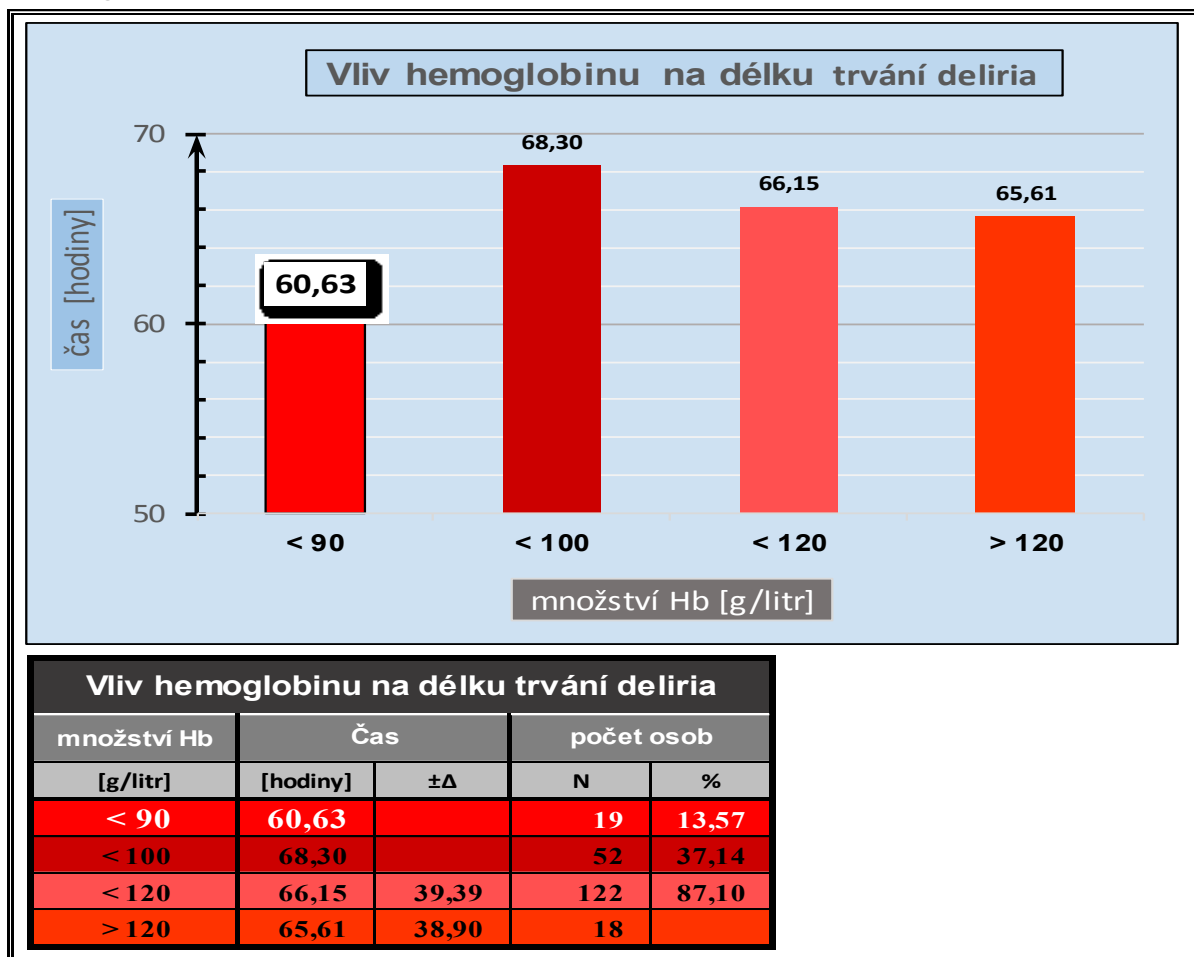
8.6. Porovnání doby trvání deliria dle laboratorních nálezů

Doba trvání delirantního stavu nekoreluje dle našich zjištění s hladinou CRP, s natrémii, chlorémií, albuminemií ani s hladinou celkové bílkoviny.

Vliv **anémie** na délku deliria, viz. Graf 4, je pro pooperační péči stěžejní, proto byl sledován pomocí hodnot hemoglobinu (výsledky tak lze jednoduše vztáhnout např. i k hematokritu). Vzhledem k pooperačně velmi časté chudokrevnosti a výskytu deliria u kriticky nemocných jsme soubor rozdělili na několik skupin podle nejnižší naměřené

hodnoty hemoglobinu po operaci. V první, nejmenší skupině, byli nemocní zcela bez anémie s normálním $Hb \geq 120$ g/l (jen 18 pacientů). V dalších skupinách jsme porovnávali anemické pacienty s $Hb < 120$ g/l (122 nemocných), s operovanými s $Hb < 100$ g/l (52) a v poslední skupině byli těžce anemičtí nemocní s $Hb < 90$ g/l (19 pacientů).

Graf 4

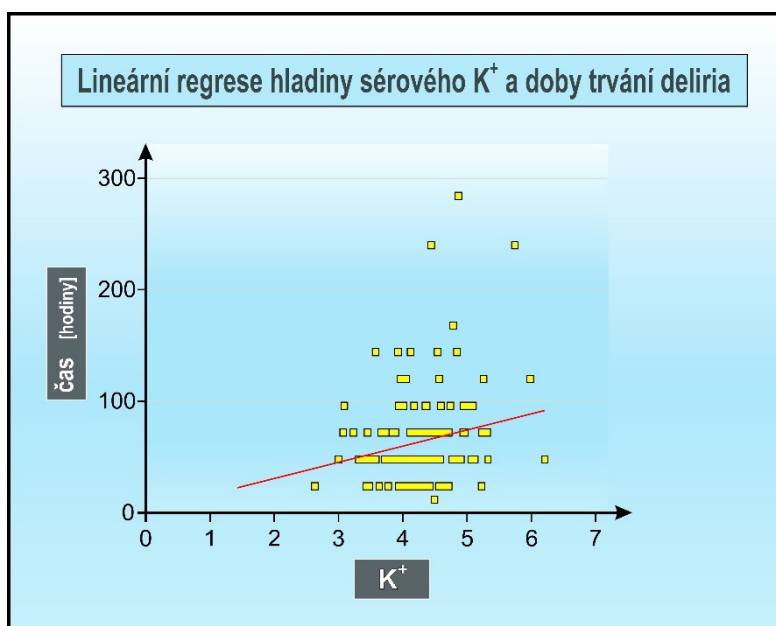


Graf 4 Vliv hemoglobinu na délku trvání deliria

Průměrné délky trvání jejich delirií se statisticky významně nelišily ani v jednom případě (Mann-Whitney): 65,61 hodin u pacientů bez anémie; 66,15 hod. u pacientů s $Hb < 120$ g/l; 68,30 hod. ($Hb < 100$ g/l); **60,63 hod.** u anemických s $Hb < 90$ g/l. Zajímavostí však zůstává, že u **těžce anemických** pacientů byla doba trvání deliria **nejkratší**.

V kapitole 8.4. bylo uvedeno, jaký byl statistický rozdíl v hladině plasmatického fosforu u jednotlivých typů deliria. Nejvyšší hladina fosforu byla u hypoaktivního deliria: $1,28 \pm 0,52$ mmol/l, naproti tomu nejnižší u deliria hyperaktivního: $0,85 \pm 0,33$ mmol/l; avšak doba trvání deliria se dle fosfatémie statisticky nelišila.

Kromě anémie byla statisticky signifikantní korelace prokázána pouze s hladinou sérového *draslíku*, viz Graf 5 lineární regrese hladiny K^+ a doba trvání deliria.



Graf 5 Lineární regrese hladiny sérového K^+ a doby trvání deliria

8.7. Porovnání doby trvání deliria dle psychoaktivní medikace

Zjistili jsme statisticky signifikantní rozdíl v době trvání deliria dle ordinované psychoaktivní medikace (Kruskal Wallis test: $p < 0,0005$). Při léčbě antipsychotiky (101 nemocných) byla průměrná doba trvání neklidu po operaci $72,83 \pm 40,60$ hodin. U 12 pacientů léčených sedativy benzodiazepinového typu (anxiolytiky) trvalo delirium v průměru $42,00 \pm 20,78$ hodin. Nemocní léčení ostatní medikací (23 osob) byli neklidní a agresivní $46,96 \pm 18,42$ hodin. **Jednoznačně nejdéle trvalo delirium ve skupině léčené antipsychotiky.** Čím větší byla podaná dávka antipsychotika (v miligramových ekvivalentech haloperidolu), tím déle delirium trvalo.

Pro lepší porozumění statistickým zjištěním jsme vybrali znovu tři podskupiny nemocných, u kterých jsme měli kompletní informace a znali jsme přesně podaná psychofarmaka a jejich dávky v monoterapii. Největší I. podskupina (99 osob) dostávala pro PM neklid antipsychotika, II. podskupina (12 osob) byla léčena benzodiazepiny a III. podskupina (17 osob z původní skupiny léčené ostatní medikací) užívala piracetam. Bohužel jednotlivé podskupiny byly nestejně veliké. Mezi podskupinami byl zjištěn rozdíl v době trvání delirantního stavu (statisticky signifikantní dle Kruskal-Wallis: 13,27; $p < 0,005$): v I. podskupině léčené antipsychotiky trvalo delirium průměrně $70,67 \pm 37,00$ hodin; ve II. podskupině anxiolytik trvalo $42,46 \pm 19,97$ hodin oproti $49,41 \pm 19,85$ hodinám u části

lěčených piracetamem. Porovnání somatických onemocnění, pooperačních komplikací a druhů deliria v jednotlivých podskupinách je uvedeno v tabulce Tab. 12.

Tab. 12 Klinické charakteristiky podskupin léčených rozdílnou medikací

Lék	N	Délka	Věk	Typ deliria			Karcinom		Abúzus alkoholu		Febrilie		psych. anamnéza		Reintubace	
		[hodin]	[roky]	hyper	hypo	mix	ano	ne	ano	ne	ano	ne	ano	ne	ano	ne
neuroleptika	99	70,67 ± 37,00	69,08 ± 11,52	44	11	44	63	33	19	80	16	83	11	88	10	89
anxiolytika	12	42,46 ± 19,97	60,46 ± 14,41	2	5	5	7	5	6	6	0	12	7	5	1	11
piracetam	17	49,41 ± 19,85	71,53 ± 11,56	1	9	7	8	9	1	16	0	17	0	17	6	11
statistika	test:	Kruskal-Wallis	One-way ANOVA	Chi ²			Chi ²		Chi ²		Chi ²		Chi ²		Chi ²	
	p	<0,0050	<0,0500	<0,0001			n.s.		n.s.		0,0628		<0,0001		<0,0500	

Závěrem lze konstatovat, že u pacientů **léčených antipsychotiky** (I. podskupina) **trvalo delirium** výrazně **déle** a byla zde daleko častější deliria hyperaktivní.

Zajímavostí zůstává, že nemocní, kterým byla podávána sedativa (II. podskupiny), byli prokazatelně mladší než ti léčení antipsychotiky.

9. Diskuse

9.1. Diskuse k demografickým výsledkům

Náš soubor 140 delirujících pacientů představuje jen malý podíl (2,48 %) z velkého celkového počtu 5642 osob hospitalizovaných na IPCHO v letech 2005-2008. Přitom původní předpoklady výskytu a četnosti pooperačních delirií na IPCHO byly vyšší, mezi 8–10 %. Již v letech 2004-2005 jsme na IPCHO FNOL retrospektivně sledovali 1195 nemocných, mezi kterými se vyskytl závažný delirantní stav ve 104 případech, což tehdy představovalo 8,3 % hospitalizovaných (Grosmanová et al., 2005).

Domnívám se, že nižší četnost delirií v novém souboru nemocných významně ovlivnilo hned několik faktorů:

- Způsob výběru a zaměření se na ty nejzávažnější a nejdéle trvající formy delirií.
- Změna spektra pacientů na IPCHO a tím i zkrácení hospitalizace, zejména po r. 2005.
- Zavedení prevence a **komplexní terapie deliria** do běžné praxe a do péče o komplikované pooperační stavy. V rámci této léčby používáme všechny možné prostředky, zejména nefarmakologické včetně bazální stimulace a úpravy prostředí k zamezení vzniku či ke zklidnění již propuklého delirantního stavu a potenciálně nebezpečnou či deliriogenní farmakoterapii nasazujeme jen v nezbytných případech.
- Částečně odlišný design obou studií (1. byla retrospektivní, 2. prospektivní), nestejně dlouhé trvání a celkový počet sledovaných pacientů byl taktéž odlišný (ve studii z r. 2004-2005 bylo vyšetřováno 1195 a v naší práci 5642 nemocných).

Oba parametry délky trvání delirií na IPCHO (medián 48 hodin a průměrná doba $65,61 \pm 38,09$ hodin) korespondují s výsledky z ostatních světových pracovišť (trvání delirií 2-3 dny), publikovanými v literatuře (např. Cavallazzi et al., 2012).

9.2. Je naše terapie efektivní?

Efekt léčby zůstává nadále neznámou, neboť v našich podmínkách nebylo možné účinnost komplexní terapie ověřit zaslepenou studií s placebem či porovnat s jinými způsoby léčby.

Komplexní terapie delirií je soubor nefarmakologických opatření spolu s farmakoterapií. Farmakoterapie je nasazována až po vyčerpání ostatních možností léčby. Všechny body komplexní terapie jsou důležité, ale zcela zásadní je bod druhý - diagnostika a korekce hlavní vyvolávající příčiny, která bezprostředně určuje další osud nemocného. Opakovaně jsme měli možnost pozorovat progredující zmatenost a počínající delirantní stav u pacientů

s peritonitidou či jinou velmi závažnou infekční komplikací po operacích. Při rychlé kompenzaci příčiny se delirantní stav často ani nestihl vyvinout nebo velmi rychle odezněl (z původních 503 vytipovaných kritérium délky trvání deliria splnilo jen 140 pacientů). U nemocných, u nichž se komplikovalo pooperační hojení, trvalo i delirium úměrně tomu delší dobu a mělo složitější průběh.

9.3. Předurčuje typ deliria dobu jeho trvání?

Jedním z nejpřekvapivějších zjištění našeho výzkumu bylo, že hyperaktivní delirium trvalo na IPCHO statisticky signifikantně déle ($76,15 \pm 40,53$ hod.), než delirium hypoaktivní ($54,46 \pm 28,44$ hod.). Je to pravý opak, než jsme očekávali a než uvádějí literární prameny.

Ani toto vysvětlení není jednoduché či jednoznačné. Osobně se domnívám, že hypoaktivní deliria byla na našem oddělení způsobena převážně komplikacemi celkového zdravotního stavu (respirační insuficiencí, hypotenzí, anémií, hypofosfatémií a dalšími), jejichž případná eliminace komplexní léčbou měla za následek i zkrácení celkové doby trvání deliria. V případě úspěšné kompenzace vyvolávající příčiny, když pacient neměl přidružené další rizikové faktory (závislost na alkoholu či jiných návykových látkách, psychiatrickou anamnézu, demenci), delirium rychleji odeznělo. Hyperaktivní deliria jsou často vázána na abnormální psychiatrický nálezn (zejména např. na abúzus návykových látek), jehož léčba může být někdy ještě svízelnější, než léčba somatické dekompenzace. Proto trvání hyperaktivních delirií může být v pooperačním období paradoxně delší, než doba trvání u hypoaktivního typu.

9.4. Doba trvání deliria a celkový stav

Statisticky jsme zjistili významný rozdíl v délce trvání deliria u osob s pooperační **hypotenzí**, kde delirium trvalo průměrně $40,41 \pm 30,23$ hodin, a u normotenzních delirujících, kdy alterovaný stav trval výrazně déle, $70,47 \pm 54,98$ hodin. Opakovaně naměřená hypotenze po operaci je na IPCHO neprodleně korigována volumoterapií či vazopresory. To má asi největší vliv na normalizaci psychického stavu u osob, kde se delirium rozvinulo sekundárně při nízkém arteriálním tlaku nebo při dehydrataci. Delirium způsobené jinými příčinami než hypotenzí má tak podstatně horší prognózu, neboť jeho příčina je multifaktoriální a tedy terapeuticky hůře ovlivnitelná.

Podporuje to i naše další zjištění, že pooperační deliria u pacientů **závislých na alkoholu trvají déle** ($73,63 \pm 45,20$ hodin), než u abstinujících ($59,54 \pm 30,61$ hodin). Terapie závislosti na alkoholu není snadná ani u jinak stabilizovaného nemocného. Proto pooperační deliria etylické etiologie patří mezi nejzávažnější pooperační komplikace.

9.5. Má vliv laboratorní patologie na dobu trvání deliria

V pooperační péči nás nejvíce zajímá vliv krevních ztrát na průběh deliria. Signifikantní vliv **anémie** na dobu trvání deliria nebyl statisticky prokázán. Osobně mě však překvapilo zjištění, že ve skupině operantů s nejvýraznější chudokrevností trvalo delirium nejkratší dobu (60,63 hodin ve skupině s pooperačním Hb < 90 g/l). Ve skupině bez anémie, tedy s Hb > 120 g/l delirantní stav trval déle (65,61 hodin). Domnívám se, že svou roli zde opět hraje rychlá kompenzace významné anémie transfuzemi.

Statisticky byla zajímavá i vazba hladiny plazmatického **fosforu** na typ deliria. Nejvyšší hladina fosforu byla totiž zjištěna u hypoaktivního deliria ($1,28 \pm 0,52$ mmol/l), nejnižší u deliria hyperaktivního ($0,85 \pm 0,33$ mmol/l).

Obě průměrné hodnoty hladin P jsou sice ještě v mezích normy. Ale vědom si toho, že hyperaktivní delirium trvá na IPCHO nejdéle, ptám se, zda nemá nižší hladina fosforu vliv na delší průběh deliria? Domnívám se, že hypofosfatémie je spojená s delší dobou trvání deliria, jen se nám to nepodařilo statisticky zřetelně prokázat.

Na našem oddělení bedlivě sledujeme nejen hladiny základních prvků (Na, K, Cl), ale právě i sérové hladiny fosforu případně hořčíku či ionizovaného vápníku. Při včasné korekci hypofosfatémie, kterou provádíme na IPCHO FNOL standardně, se delirium většinou ani nestihne rozvinout.

9.6. Prodlužují antipsychotika dobu trvání deliria?

Jak bylo podrobně prezentováno, delirium léčené antipsychotiky trvalo na IPCHO nejdéle (70–72 hod.). Ve skupině nemocných léčených anxiolytiky bylo nejkratší (42 hod) a u pacientů léčených piracetamem trvalo 49 hod. Nabízí se tak i jednoduché vysvětlení, že totiž antipsychotika prodlužují dobu trvání deliria. Mimochodem je to i jeden z jejich NÚ (Haloperidol – tarditivní dyskineze, insomnie, somnolence, cefalea; Tiaprid - somnolence či agitovanost).

Závažnost zjištění však snižuje odlišná strategie léčby polymorbidních pacientů, zejména seniorů, kde je většina sedativ kontraindikována. Přestože výběr druhu podávaného preparátu byl na rozhodnutí jednotlivých lékařů, byla dodržována indikační kritéria a KI. Sedativa jsou u valné většiny starších polymorbidních pacientů relativně KI (zejména u pacientů po operacích na spontánní ventilaci, kde hrozí dechová nedostatečnost a celkový útlum). Nelze tedy validně srovnávat skupinu mladých nemocných léčenou sedativy se skupinou starších rizikových pacientů medikujících neuroleptika. U těchto byla neuroleptika leckdy nasazena jen v malých a jen proto, že nic jiného nemohli medikovat.

Z praxe mohu dosvědčit, že jsme u těchto nemocných při silné agresi a jinak neztišitelném PM neklidu nejprve využili všech nefarmakologických postupů, včetně krajního omezení pohybu a nasadili podpůrnou medikaci. U většiny těchto komplikovaných pacientů však bylo nutné pro neúspěch těchto postupů přesto indikovat antipsychotika.

Další statistickou komplikací byla nestejná velikost jednotlivých porovnávaných skupin. Skupina léčená antipsychotiky měla 99 členů, naproti tomu skupina léčená anxiolytiky měla pouhých 12 členů a část léčená piracetamem v monoterapii jen 17 nemocných.

Osobně se tedy domnívám, že extrémně dlouhá deliria nebyla způsobená antipsychotiky, ale spíše těžkým celkovým stavem a polymorbiditou nemocných.

Definitivní odpověď na všechny tyto důležité otázky a ještě mnohem více poznatků o deliriích by nám mohly přinést rozsáhlejší multicentrické studie, nejlépe za spoluúčasti dalších významných pracovišť intenzivní medicíny.

10. Plnění cílů studie

10.1. Splnění hlavního cíle

Hlavní cíl studie, zjištění průměrné doby trvání deliria byl naplněn; studie jasně prokázala průměrnou **dobu trvání** deliria na IPCHO FNOL **65,61 ± 38,09 hodin** a medián trvání deliria dosáhl 48 hodin.

10.2. Plnění dílčích cílů

Domnívám se, že díky včasnému nasazení komplexní terapie byl splněn i minimálně jeden z dílčích cílů studie - snížení četnosti výskytu deliria. V letech 2004-2005 jsme retrospektivně sledovali 1195 nemocných, mezi kterými se vyskytl závažný delirantní stav na IPCHO FNOL ve 104 případech, což představovalo 8,30 %. V naší nové tentokrátě prospektivní studii jsme zjistili četnost těch nejdelších a nejtěžších delirií jen v 2,48 %.

Efekt naší terapie na plnění dílčích cílů, na časnou detekci chirurgických komplikací, na zkrácení doby pobytu na JIP, na zkrácení celkového času hospitalizace nebo na snížení nákladů na pooperační péči, se v této studii bohužel nepodařilo prokázat.

11. Závěr

Delirium je nejčastější neuro-psychiatrická komplikace na somatických odděleních, potažmo na pooperačních JIP. Jedná se o velmi vážnou komplikaci, která někdy bezprostředně ohrožuje až život pacienta. Projevuje se kvalitativní poruchou vědomí, zmateností, neklidem až agresivitou, nespolupráci (hyperaktivní forma), nebo naopak apatií, hypodynamií (hypoaktivní forma). Kromě těchto dvou forem rozlišujeme ještě formu smíšenou. Etiopatogeneze je multifaktoriální.

Primárním opatřením je důsledná prevence vzniku delirantních stavů. Již při prvních náznacích zmatenosti a možného rozvoje deliria je třeba na něj pomýšlet a ihned nasadit **komplexní terapii deliria**. Ta sestává ze sedmi bodů:

- prevence vzniku deliria, resp. jeho recidivy;
- eliminace nebo korekce vyvolávající příčiny;
- péče o celkový tělesný stav;
- úprava environmentálních podmínek;
- farmakoterapie - symptomatická a podpůrná léčba;
- psychoterapie a edukace pacienta a jeho blízkých;
- péče po proběhlém deliriu.

Nejdůležitější v péči o delirující pacienty je včasná diagnostika pravé příčiny delirantního stavu a rychlé nasazení správné léčby.

Může se totiž jednat o chirurgickou komplikaci či o první projev selhávání životně důležitých orgánů.

Antipsychotika mohou dle našich statistických výsledků prodlužovat dobu trvání deliria. Sedativa naopak zhorší již přítomnou kardio-respirační insuficienci.

Proto bych rád úplným závěrem konstatoval, že:

farmakoterapie delirií je pouze a jen symptomatická a pomocná.

Nejdůležitější v péči o operované pacienty rizikové z rozvoje deliria je komplexní léčba celkového stavu a prevence vzniku deliria.

12. Souhrn práce

V prospektivní kohortové studii na 12 lůžkové multioborové JIP chirurgických oborů (IPCHO FNOL) jsme zhodnotili fyzický i psychický stav po operaci 5642 nemocným a pečlivě vybrali 503, u kterých se rozvinul delirantní stav a 140 z nich splnilo taktéž požadavek minimální délky jeho trvání 12 (24)-240 hodin. Jejich průměrný věk byl $68,21 \pm 12,07$ let. Jednalo se o 100 mužů a 40 žen.

Hlavním úkolem bylo zjištění průměrné doby trvání deliria. Podle ní jsme hodnotili roli jednotlivých rizikových faktorů a efekt nasazené komplexní terapie. Etiologie byla multifaktoriální. Zdaleka se nejednalo jen o alkoholismus, neboť abúzus alkoholu byl příčinou pouze 20,70 % delirií. Další rizikové chování a abúzus, zejména nikotinu, byl zaznamenán jen u 19,30 % delirujících. Významným zjištěním byla přítomnost nádorového onemocnění, resp. stav po jeho chirurgickém odstranění, a to v 61,40 % případů.

Pacienty jsme vyšetřovali pravidelně 4× denně a hodnotili jsme u nich rozvoj, trvání či ústup delirantního stavu pomocí standardních mechanismů. Sledovali jsme celkový stav, vitální funkce, laboratorní nálezy, vyšetřovali jsme neurologicko-psychiatrický status, zejména stav vědomí, orientace, spolupráce, případnou agresivitu. Svá zjištění jsme validovali skórovacím systémem Riker SAS scale. Pacienty jsme rozdělili na skupiny dle tří základních forem deliria:

- hyperaktivní
- hypoaktivní
- smíšené

Těžký delirantní stav na IPCHO FNOL trval průměrně $65,61 \pm 38,09$ hodin s mediánem 48 hod. a s rozmezím 12 (resp. 24) až 240 hod. Nejvíce bylo smíšených delirií - 59 případů (42,10 %), hyperaktivních 54 (38,60 %) a pacientů s hypoaktivním deliriem jsme ošetřili 27 (19,30 %). Průměrný věk se u jednotlivých forem deliria příliš nelišil (nejmladší byli hyperaktivní, v průměru 65 roků, a nejstarší pacienti se smíšenou formou měli kolem 70 let).

U jednotlivých forem delirií byly značné rozdíly v době trvání. Nejdelší hyperaktivní, deliria, v průměru trvala přibližně 76 hod. Nejkratší dobu v deliriu trávili k našemu překvapení pacienti s hypoaktivní formou, v průměru jen 56 hod. (smíšená forma trvala 61 hod.).

Statistická analýza našich výsledků pak ukazuje, že hyperaktivní forma deliria a léčba antipsychotiky, v přímé úměře k podané dávce, byly hlavními faktory spjatými s delším trváním delirantního stavu.

Dalšími statisticky významnými rizikovými faktory byly (mimo formy deliria a druh farmakoterapie) hypotenze, anémie, hyperkalémie a abnormální fosfatémie. Ostatních příčin i rizikových faktorů je celá dlouhá řada a jsou podrobně probrány v textu, ale statisticky se v našem souboru neuplatnily.

Omezení pohybu neklidných a agresivních pacientů je nezbytné, dokud nenastoupí plný účinek farmakoterapie. Kurtování často musí předcházet efektivnímu podání léků (zejména parenterálnímu) tam, kde je pacient nebezpečný sobě či okolí.



K dalšímu objasnění příčin, rizikových faktorů, možností léčby i prevence pooperačních delirií bude třeba provést rozsáhlejší výzkumné studie s těmito nemocnými.

13. Summary

Background: There is a high prevalence of delirium in surgical intensive care unit patients. We need to identify modifiable risk factors for prolongation of delirium in the Department of Central Intensive Care Unit for Surgery (IPCHO), University Hospital Olomouc, such as other somatic illnesses, electrolyte imbalance, red cell blood count, hypotension, underlying causes of delirium, type of delirium etc. The objective of this study was to examine the impact of all above factors on the duration of delirium in the population of intensive care unit patients.

Methods: There was a prospective cohort study in setting of 12 beds surgical intensive care unit in the setting of University Hospital. The probands were 140 consecutive delirious patients of age 68.21 ± 12.07 . The main outcome measure was the overall duration of delirium in IPCHO. Patients were assessed daily for delirium with a validated chart review method: the study evaluated time, person, place and situation (in cooperation with the ICU staff), state of orientation and aggression at least four times a day. They were evaluated by Riker SAS score (but most of the patients had Riker SAS score 7 points on the admission, excluding those with hypoactive subtype of delirium, who scored 1-2 points as some of them were soporous or in a coma). Some of the somatic parameters were measured continually - blood pressure (IBP), heart rate, respiratory rate, peripheral blood oxygen saturation. Other parameters such as body temperature were monitored every 1 – 4 hours. The laboratory blood tests, included: sodium, potassium, chlorides and phosphate level, urea and creatinine level, Hb level, hematocrit, red and white blood cell count, CRP, proteins, albumin, laboratory markers of renal and liver dysfunction and body temperature, all of them were taken every day.

Results: Delirium occurred in 140 of 5642 patients (2.48 %). There was the median in duration of ICU delirium about 48 hours with a range of 12-240 hours. Statistical analysis shows that hyperactive subtype of delirium and treatment with antipsychotics was associated with prolonged delirium duration.

Conclusion: The different types of delirium, hypotension, anemia, hypercalemia, deranged level of phosphate and dose of antipsychotic medication in the ICU are associated with longer duration of delirium. Presence of these conditions may represent modifiable risk factors for delirium. Clinicians caring for ICU patients past surgery should carefully evaluate these risk factors.

KEYWORDS: Delirium / care duration / surgical intensive care unit / risk factors /

Použitá literatura:

- ALDEMIR, Mustafa; ÖZEN, Sakir; KARA, Ismail H.; SIR, Ayetkin; BAÇ, Bilsel (2001) *Predisposing factors for delirium in the surgical intensive care unit*. In: *Critical Care*. London. BioMed Central Ltd., 6. September 2001, Vol. 5, No. 5, p. 265-270. ISSN 1364-8535
<http://ccforum.com/content/5/5/265>
- BERGERON, Nicolas; DUBOIS, Marc-Jacques; DUMONT, Marc; DIAL, Sandra; SKROBIK, Yoanna K. (2001). *Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool*. In: *Intensive Care Medicine*. Berlin. Springer-Verlag. 1. May 2001, Vol. 27, No. 5, p. 859-864. Print ISSN 0342-4642. Online ISSN 1432-1238
http://www.ubccriticalcaremedicine.ca/academic/jc_article/ICDSC%20Screening%20Tool%20Bergeron%20Int%20Car%20Med%202001%20%28Apr-17-08%29.pdf
- BREITBART, William; GIBSON, Christopher; TREMBLAY, Annie (2002) *The delirium experience: delirium recall and delirium-related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers, and their nurses*. In: *Psychosomatics. The Journal of Consultation and Liaison Psychiatry*. Washington, D.C., The Academy of Psychosomatic Medicine in Elsevier, May 2002; Vol. 43, No. 3, p. 183-194. ISSN 0033-3182
Placený přístup: [http://www.psychosomaticsjournal.com/article/S0033-3182\(02\)70403-9/pdf](http://www.psychosomaticsjournal.com/article/S0033-3182(02)70403-9/pdf)
- BRUTHANS, Jan; BRUTHANSOVÁ, Daniela, SVÍTEK, Marek (2009) *Pooperační zmatenost na JIP – zásadní perioperační komplikace u starších pacientů*. In: *Česká geriatrická revue. Odborný časopis České gerontologické a geriatrické společnosti*. Praha. Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP v Medica Healthworld, 2009, roč. 7, č. 2, s. 68-74. Print ISSN 1214-0732, Online ISSN 1801-8661
http://www.geriatrickarevue.cz/pdf/gr_09_02_04.pdf
- CAVALLAZZI, Rodrigo; SAAD, Mohamed; MARIK, Paul E. (2012) *Delirium in the ICU: an overview*. In: *Annals of intensive care*. Berlin/Heidelberg. Springer-Verlag, 2012 Dec 27; Vol. 2, No. 1, p. 49-59.
http://download.springer.com/static/pdf/426/art%253A10.1186%252F2110-5820-2-49.pdf?auth66=1389811553_ecc2710615ec71e019c643e7af9bae60&ext=.pdf
- CAVALLAZZI, Rodrigo; SAAD, Mohamed; MARIK, Paul E. (2012) *Delirium in the ICU: an overview*. In: *Annals of intensive care*. Berlin/Heidelberg. Springer-Verlag, 2012, Vol. 2, No. 49, p. 1-11. ISSN 2110-5820.
<http://www.annalsofintensivecare.com/content/pdf/2110-5820-2-49.pdf>
- COLE, Martin G.; PRIMEAU, Françoise J. (1993) *Prognosis of delirium in elderly hospital patients*. In: *CMAJ. Canadian Medical Association Journal*. Ottawa, Canada. Canadian Medical Association. 1. July 1993; Vol. 149, No. 1, p. 41-46.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1485278/pdf/cmaj00269-0043.pdf>
- DUBOIS, Marc-Jacques; BERGERON, Nicolas; DUMONT, Marc; DIAL, Sandra; SKROBIK, Yoanna K. (2001) *Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors*. In: *Intensive Care Medicine*. Berlin. Springer-Verlag. August 2001; Vol. 27, No. 8, p. 1297-1304. Print ISSN 0342-4642. Online ISSN 1432-1238
Placený přístup: <http://link.springer.com/article/10.1007/s001340101017>
- DUPPILS, Gill Sörensen; JOHANSSON, Inger (2011) *Predictive value and validation of the NEECHAM Confusion Scale using DSM-IV criteria for delirium as gold standard*. In: *International Journal of Older People Nursing*. Oxford. Wiley-Blackwell Publishing Ltd., 8. June 2011, Vol. 6, No. 2, p. 133-142. Only Online ISSN 1748-3743
http://knowledge.translation.ca/sysrev/articles/project50/636_Sorensen_Duppils.pdf
- EASTES, Lynn E. (2010) *Alcohol withdrawal syndrome in trauma patients: A review*. In: *Journal of emergency nursing. JEN. Official publication of the Emergency Department Nurses Association*. Des Plaines, Illinois. Emergency Nurses Association, September 2010, Vol. 36, No. 5, p. 507-509. ISSN 0099-1767
Placeno <http://www.jenonline.org/article/S0099-1767%2810%2900232-1/pdf>
- EDLUND, Agneta; LUNDSTRÖM, Maria; BRÄNNSTRÖM, Benny; BUCHT, Gösta; GUSTAFSON, Yngve Gunnar (2001) *Delirium before and after operation for femoral neck fracture*. In: *Journal of the American Geriatrics Society*. New York. American Geriatrics Society. October 2001; Vol. 49, No. 10, p. 1335-1340.
<http://knowledge.translation.ca/sysrev/articles/project50/Edlund2001.pdf>
- EIJK, Maarten M. van; BOOGAARD, Mark van den; MARUM, Rob J. van; BENNER, Paul; EIKELBOOM, Piet; HONING, Marina L.; HOVEN, Ben van der; HORN, Janneke; IZAKS, Gebrand J.; KALF, Annette; KARAKUS, Attila; KLIJN, Ine A.; KUIPER, Michael A.; LEEUW, Frank-Erik de; MAN, Tjarda de; MAST, Roos C. van der; OSSE, Robert-Jan; ROOIJ, Sophia E. de; SPRONK, Peter E.; VOORT, Peter H. van der; GOOL, Willem A. van; SLOOTER, Arjen J. (2011) *Routine Use of the Confusion*

- Assessment Method for the Intensive Care Unit. A Multicenter Study.* In: *American journal of respiratory and critical care medicine* [online]. New York, NY. **American Lung Association.** 2011, Vol. 184, No. 3, p. 340-344. ISSN 1073-449X, ISSN 1535-4970
<http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.201101-0065OC>
- ELY, Eugene Wesley (2005) *Delirium in the intensive care unit.* In: VINCENT, Jean-Louis. *Yearbook of intensive care and emergency medicine.* Berlin. Springer Verlag. 2005, p. 721-734. Print ISBN 978-3-540-23476-0, Online ISBN 978-0-387-26272-7
 Placené http://link.springer.com/chapter/10.1007/0-387-26272-5_60
- ELY, Eugene Wesley; MARGOLIN, Richard; FRANCIS, Joseph; MAY, Lisa; TRUMAN, Brenda; DITTUS, Robert; SPEROFF, Theodore; GAUTAM, Shiva; BERNARD, Gordon R.; INOUE, Sharon K. (2001) *Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU).* In: *Critical Care Medicine.* Baltimore. Williams & Wilkins Co., Society of Critical Care Medicine. July 2001, Vol. 29, No. 7, p. 1370-1379. Print ISSN 0090-3494, Online 1530-0293
http://www.google.cz/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&ved=0CDoQFjAB&url=http%3A%2F%2Fwww.wjgnet.com%2Fesrc%2FDownloadFile.aspx%3FType%3DB%26FilePath%3DUserFiles%255CBlogFile%255Cmials%2540wjgnet.com%255CEvaluation%2Bof%2Bdelirium%2Bin%2Bcritically%2Bill%2Bpatients%2BValidation%2Bof%2Bthe%2BConfusion%2BAssessment%2BMethod%2Bfor%2Bthe%2BIntensive%2BCare%2BUnit%2B%28CAM-ICU%29.pdf&ei=utfXUqXVN82y7Aai3ICAAQ&usq=AFQjCNEtTfdu_flyc4_VgJTybZOOMwCEBQ&sig2=-bkYOMPOxhQJcvB-kq3aJg&bvm=bv.59568121,d.bGE
- ELY, Eugene Wesley; GAUTAM, Shiva; MARGOLIN, Richard; FRANCIS, Joseph; MAY, Lisa; SPEROFF, Theodore; TRUMAN, Brenda; DITTUS, Robert S.; BERNARD, Gordon R.; INOUE, Sharon K. (2001) *The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay.* In: *Intensive Care Medicine.* Berlin. Springer-Verlag. 8. November 2001; Vol. 27, p. 1892-1900. Print ISSN 0342-4642, Online 1432-1238
<http://knowledge.translation.ca/sysrev/articles/project50/Ely2001.pdf>
- ELY, Eugene Wesley; SHINTANI, Ayumi; TRUMAN, Brenda; SPEROFF, Theodore; GORDON, Sharon M.; HARRELL, Frank E. jun.; INOUE, Sharon K.; BERNARD, Gordon R.; DITTUS, Robert, S. (2004) *Delirium as a Predictor of Mortality in Mechanically Ventilated Patients in the Intensive Care Unit.* In: *JAMA. Journal of the American Medical Association.* Chicago. American Medical Association. 14. April 2004, Vol. 291, No. 14, p. 1753-1762. Print ISSN 0098-7484, Online ISSN **1538-3598**
<http://jama.jamanetwork.com/data/Journals/JAMA/4923/JCE30038.pdf>
- ELY, Eugene Wesley; STEPHENS, Rasheeda K.; JACKSON, James C.; THOMASON, Jason W. W.; TRUMAN, Brenda; GORDON, Sharon; DITTUS, Robert S.; BERNARD, Gordon R. (2004) *Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: a survey of 912 healthcare professionals.* In: *Critical care medicine.* Baltimore. Williams & Wilkins Co., Society of Critical Care Medicine. January 2004; Vol. 32, No. 1, p. 106-112. Print ISSN 0090-3493, Online ISSN 1530-0293
<http://knowledge.translation.ca/sysrev/articles/project50/Ely2004a.pdf>
- FAGUNDES, Jorge Alberto de Oliveira; TOMASI, Cristiane Damiani; GIOMBELLI, Vinicius Rene; ALVES, Sarah Cascaes; MACEDO, Roberta Candal de; TOPANOTTI, Maria Fernanda Locks; BRISTOT, Maria de Lourdes Ugioni; BRASIL, Pedro Emmanuel Alvarenga Americano do; SOARES, Márcio; SALLUH, Jorge; DAL-PIZZOL, Felipe; RITTER, Cristiane (2012) *CAM-ICU and ICDSC agreement in medical and surgical ICU patients is influenced by disease severity.* In: *PloS one.* San Francisco, CA Public Library of Science. 30. November 2012, Vol. 7, No. 11, p. 1-7. Online ISSN 1932-6203.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3511417/pdf/pone.0051010.pdf>
- FAN, Yuying; GUO, Ying; LI, Qiujie; ZHU, Xuemei (2012) *A Review: Nursing of intensive care unit delirium.* In: *Journal of Neuroscience Nursing.* Washington. American Association of Neuroscience Nurses. 1. December 2012, Vol. 44, No. 6, p. 307-316. Print ISSN 0888-0395, Online ISSN 1945-2810.
<http://www.nursingcenter.com/pdf.asp?AID=1456843>
- FRANCIS, Joseph; MARTIN, David; KAPOOR, Wishwa N. (1990) *A prospective study of delirium in hospitalized elderly.* In: *JAMA. Journal of the American Medical Association.* Chicago. American Medical Association. 1990; Vol. 263, No. 8, p. 1097-1101. Print ISSN 0098-7484, Online ISSN **1538-3598**
 Placené <http://jama.jamanetwork.com/Issue.aspx?journalid=67&issueID=9235&direction=P>
- FRANKOVÁ, Vanda (2007) *Delirium ve vyšším věku.* In: *Psychiatrie pro praxi.* Olomouc. Solen. 2007, roč. 8, č. 2, s. 56-59. Print ISSN 1213-0508, Online ISSN 1803-5272
<http://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2007/02/02.pdf>

- FRIEDLOVÁ, Karolína (2009) *Bazální stimulace pro učitele předmětu ošetrovatelství*. Frýdek Místek. Institut Bazální stimulace. 2009, 50 str., ISBN nemá
- GALANAKIS, Patrizia; BICKEL, Horst; GRADINGER, Reiner; GUMPPENBERG, Stephan Von; FÖRSTL, Hans (2001) *Acute confusional state in the elderly following hip surgery: incidence, risk factors and complications*. In: *International Journal of Geriatric Psychiatry*. Chichester. Published by Wiley - Interscience. April 2001, Vol. 16, No. 4, p. 349-355. Print ISSN 0885-6230, Online 1099-1166. Placeno <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/gps.327/pdf>
- GAUDREAU, Jean-David; GAGNON, Pierre; ROY, Marc-André; HAREL, François; TREMBLAY, Annie (2005) Association between psychoactive medications and delirium in hospitalized patients: a critical review. In: *Psychosomatics. The Journal of Consultation and Liaison Psychiatry*. Washington, D.C., The Academy of Psychosomatic Medicine in Elsevier. July-August 2005, Vol. 46, No. 4, p. 302-316. ISSN 0033-3182
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033318205700682>
- GIRARD, Timothy D.; PANDHARIPANDE, Pratik P.; ELY, Eugene Wesley (2008) *Delirium in the intensive care unit*. In: *Critical Care*. London. BioMed Central Ltd., 14. May 2008, Vol. 12, Suppl. 3, p. 1-9. Print ISSN 1364-8535, Online ISSN 1466-609X
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2391269/pdf/cc6149.pdf>
- GROSMANOVÁ, Taťána; HORÁČEK, Rostislav (2005) *Komplexní léčba pooperačních delirantních stavů*. In: *Ročenka intenzivní medicíny 2005*, Roman Zazula et al., XII. Dny intenzivní medicíny Kroměříž 2005. 8.-10. června. Praha. Galén, s.r.o., 2005, Rubrika: Perioperační péče, str. 136-137. ISBN 80-7262-344-3
- HÁLA, Martin (2011) *Ošetrovatelská péče u pacienta s pooperačním deliriem*. In: *Florence*. Praha. Galén, Česká asociace sester. 2011, roč. 7, č. 12, s. 18-21. ISSN 1801-464X
- HRABALOVÁ, Monika; GROSMANOVÁ, Taťána; BACHLEDA Petr (2000) *CDT transferrin level as an aspect in choice of immunosuppressants after kidney transplantation*. In: *Acta Universitatis Palackianae Olomucensis Facultas Medicae. Biomedical papers*. Olomouc. Palacký University. 2000, Vol. 143, p. 85-87. ISBN 80-244-0173-8, ISSN 0862-481X
- CHVAL, Josef (2008) *Nejčastější příčiny neklidu na somatickém oddělení*. In: *Psychiatrie pro praxi*. Olomouc. Solen s.r.o., 2008, roč. 9, č. 4, s. 164-165. ISSN 1213-0508
<http://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2008/04/03.pdf>
- IMMERS, Henny E. M.; SCHUURMANS, Marieke J.; BIJL, Jaap J. van de (2005) *Recognition of delirium in ICU patients: a diagnostic study of the NEECHAM confusion scale in ICU patients*. In: *BMC Nursing*. London. BioMed Central. 2005 December 13., Vol. 4, No. 7, p. 1-6. ISSN 1472-6955.
<http://www.biomedcentral.com/1472-6955/4/7> <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6955-4-7.pdf>
- INOUYE, Sharon K., DYCK, Christopher H. van; ALESSI, Cathy A.; BALKIN, Sharyl; SIEGAL, Alan P.; HORWITZ, Ralph I. (1990) *Clarifying confusion: the Confusion Assessment Method. A New Method for Detection of Delirium*. In: *Annals of Internal Medicine*. Philadelphia. American College of Physicians. 1990; Vol. 113, No. 12, p. 941-948. ISSN 0003-4819
- INOUYE, Sharon K.; BOGARDUS, Sidney T. jr.; CHARPENTIER, Peter A.; LEO-SUMMERS, Linda; ACAMPORA, Denise; HOLFORD, Theodore R.; COONEY, Leo M. jr. (1999) *A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients*. In: *The New England Journal of Medicine*. Boston. Mass. [u.a.]. Massachusetts Medical Society. 1999 March 4., Vol. 340, No. 9, p. 669-676. ISSN 0028-4793, ISSN 1533-4406 online
<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199903043400901>
- INOUYE, Sharon K.; CHARPENTIER, Peter A. (1996) *Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability*. In: *The Journal of the American Medical Association. JAMA*. Chicago. American Medical Association. 1996 March 20., Vol. 275, No. 11, p. 852-857. Print ISSN 0098-7484, Online ISSN **1538-3598**
www.ama-assn.org
- INOUYE, Sharon K.; VISCOLI, Catherine M.; HORWITZ, Ralph I.; HURST, Leslie D.; TINETTI, Mary E. (1993) *A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics*. In: *Annals of Internal Medicine*. Philadelphia. American College of Physicians. 1993 September 15., Vol. 119, No. 6, p. 474-481. ISSN 0003-4819
- JIRÁK, Roman (2005) *Deliria – závažný a nedoceněný problém gerontopsychiatrie*. In: *Psychiatrie pro praxi*. Konice. Solen s.r.o., 2005, Roč. 6, č. 2, s. 72-74. ISSN 1213-0508
<http://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2005/02/04.pdf>

- KÄHKÖNEN, Seppo (2004) *Mechanisms of cardiovascular dysregulation during alcohol withdrawal*. In: *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. Oxford. New York. Pergamon Press. September 2004, Vol. 28, No. 6, p. 937-941. ISSN 0278-5846, online ISSN 1878-4216
- KALISVAART, Kees J.; JONGHE, Jos F. M. de; BOGAARDS, Marja J.; VREESWIJK, Ralph; EGBERTS, Toine C. G.; BURGER, Bart J.; EIKELENBOOM, Piet; GOOL, Willem A. van (2005) *Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study*. In: *Journal of the American Geriatrics Society*. New York. American Geriatrics Society. October 2005; Vol. 53, No. 10, p. 1658-1666. Online ISSN 1532-5415
Placené http://www.readcube.com/articles/10.1111%2Fj.1532-5415.2005.53503.x?r3_referer=wol
- KALISVAART, Kees J.; VREESWIJK, Ralph; JONGHE, Jos F. M. de; PLOEG, Tjeerd van der; GOOL, Willem A. van; EIKELENBOOM, Piet (2006) *Risk factors and prediction of postoperative delirium in elderly hip-surgery patients: implementation and validation of a medical risk factor model*. In: *Journal of the American Geriatrics Society*. New York. American Geriatrics Society. May 2006; Vol. 54, No. 5, p. 817-822. ISSN 1532-5415
http://www.medscape.com/viewarticle/532580_1
- KONRÁD, Jiří (2005) *Deliria na gerontopsychiatrickém oddělení*. In: *Psychiatrie pro praxi*. Konice. Solen. 2005, roč. 6, č. 3, s. 148-150. ISSN 1213-0508
<http://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2005/03/08.pdf>
- KOPONEN, Hannu J.; STENBÄCK, U.; MATTILA, E.; SOININEN, H.; REINIKAINEN, K.; RIEKKINEN, Paavo J. (1989) *Delirium among elderly persons admitted to a psychiatric hospital: clinical course during the acute stage and one-year follow-up*. In: *Acta psychiatrica Scandinavica*. June 1989; Vol. 79, No. 6, p. 579-585. Online ISSN 1600-0447
Placené <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0447.1989.tb10306.x/pdf>
- KOŠŤÁLOVÁ, Milena (2011) *Screening deliria: The Confusion Assesment Method for the Intensive Care Unit (CAM ICUcz)*. In: *Neurologie pro praxi*. Olomouc. Solen s.r.o., 2011, roč. 12, Suppl. G, s. 10. ISSN 1213-1814
<http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2011/92/03.pdf>
- KRUPOVÁ, Lenka; VOLFOVÁ, Ivana (2010) *Ošetrovatelská péče u nemocných s pooperačními delirantními stavy*. In: *Cesta k profesionálnímu ošetrovatelství V. Sborník příspěvků V. Slezské vědecké konference ošetrovatelství s mezinárodní účastí konané dne 22. - 23. září 2010*. Opava. Slezská univerzita v Opavě, Fakulta veřejných politik v Opavě, Ústav ošetrovatelství. 2010, roč. 5, s. 132-137. ISBN 978-80-7248-607-6
<http://www.slu.cz/fvp/cz/uo/konference-a-sympozia/archiv/sbornik-2010>
- KUBOVÁ, Katarína; REPOŇOVÁ, Jana. (2005) *Názov práce: Komplikácie liečby fraktúr krčku femuru*. Školitel: MUDr. Jiří Gallo, Ph.D., Ortopedická klinika LF UP a FN v Olomouci. V "XXXVIII. KONFERENCE STUDENTSKÝCH VĚDECKÝCH PRACÍ"
<http://www.ucjlf.upol.cz/svoc/konference/2005/vysledky.htm>
- LIN, Shu-Min; LIU, Chien-Ying; WANG, Chun-Hua; LIN, Horng-Chyuan; HUANG, Chien-Da; HUANG, Pei-Yao; FANG, Yueh-Fu; SHIEH, Meng-Heng; KUO, Han-Pin. (2004) *The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients*. *Crit Care Med* 2004; Vol. 32, No. 11, p. 2254-2259. Print ISSN 0090-3493, Online ISSN 1530-0293
- LIPTZIN, Benjamin; LAKI, Agnes; GARB, Jane L.; FINGEROTH, Richard; KRUSHELL, Robert (2005.12.) *Donepezil in the prevention and treatment of post-surgical delirium*. In: *Am J Geriatr Psychiatry*. December 2005; Vol. 13, No. 12, p. 1100-1106. ISSN 0002-8614
- LIPTZIN, Benjamin; LEVKOFF, Sue E. (1992.12.) *An empirical study of delirium subtypes*. In: *Br J Psychiatry* 1992 Dezember; Vol. 161, No. 6, p. 843-845. ISSN 0960-5371
- LITAKER, David; LOCALA, Joseph; FRANCO, Kathleen; BRONSON, David L.; TANNOUS, Ziad (2001) *Preoperative risk factors for postoperative delirium*. In: *Gen Hosp Psychiatry* 2001 March-April; Vol. 23, No. 2, 23:84-89. ISSN 0163-8343, ISSN 1873-7714
- LUETZ, Alawi; HEYMANN, Anja; RADTKE, Finn M.; CHENITIR, Chokri; NEUHAUS, Ulrike; NACHTIGALL, Irit; DOSSOW, Vera von; MARZ, Susanne; EGGERS, Verena; HEINZ, Andreas; WERNECKE, Klaus D.; SPIES, Claudia D. (2010) *Different assessment tools for intensive care unit delirium: Which score to use?* In: *Critical care medicine*. Baltimore. Williams & Wilkins Co., Society of Critical Care Medicine. 2010, Vol. 38, No. 2, p. 409-418. Print ISSN 0090-3493, Online ISSN 1530-0293
http://www.researchgate.net/publication/40759835_Different_assessment_tools_for_intensive_care_

- LUCHT, Michael; KÜHN, Kai-Uwe; ARMBRUSTER, Jan; ABRAHAM, Gerit; GÄNSICKE, Michael; BARNOW, Sven; TRETZEL, Horst; FREYBERGER, Harald Jürgen (2003) *Alcohol withdrawal treatment in intoxicated vs non-intoxicated patients: a controlled open-label study with tiapride/carbamazepine, clomethiazole and diazepam*. In: *Alcohol and Alcoholism* 2003 Marz-April; Vol. 38, No. 2, p. 168–175. ISSN 0735-0414, Online ISSN 1464-3502
- LUNDSTRÖM, Maria; EDLUNG, Agneta; KARLSSON, Stig; BRÄNNSTRÖM, Benny; BUCHT, Gösta; GUSTAFSON, Yngve (2005) *A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients*. In: *Journal of the American Geriatrics Society*. New York. American Geriatrics Society. 2005, Vol. 53, No. 4, p. 622-628. ISSN 1532-5415.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1532-5415.2005.53210.x/pdf>
- LYNCH, Eileen P.; LAZOR, Marissa A.; GELLIS, Janice E.; ORAV, John; GOLDMAN, Lee; MARCANTONIO, Edward R. (1998) *The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium*. In: *Anesth Analg*. 1998;86(4):781-785. ISSN 0003-2999
- MANOS, Peter J.; WU, Rae (1997) *The duration of delirium in medical and postoperative patients referred for psychiatric consultation*. In: *Ann Clin Psychiatry* 1997 Dezember; Vol. 9, No. 4, p. 219-226. ISSN 1040-1237, ISSN 1573-3238 Online
- MARCANTONIO, Edward R.; GOLDMAN, Lee; MANGIONE, Carol M.; LUDWIG, L. E.; MURACA, B.; HASLAUER, C. M.; DONALDSON, M. C.; WHITTEMORE, Anthony. D.; SUGARBARKER, D. J.; POSS, R. (1994) *A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery*. In: *Journal of the American Medical Association. JAMA*. Chicago. American Medical Association. 1994; Vol. 271, No. 2; p. 134-139. Print ISSN 0098-7484, Online ISSN **1538-3598**
- MARTIN, Nancy J.; STONES, Michael J.; YOUNG, Janet E., BÉDARD, Michel (2000) *Development of delirium: a prospective cohort study in a community hospital*. In: *International Psychogeriatrics*. New York. Springer Pub. Co. International Psychogeriatric Association; 2000 Mar; Vol. 12, No. 1, p. 117-127. Print ISSN 1041-6102, Online ISSN 1741-203X, ISSN 1041-6102 (Linking)???
- MARTINEZ, Felipe Tomas; TOBAR, Catalina.; BEDDINGS, Carlos Ignacio; VALLEJO, Gustavo; FUENTES, Paola (2012) *Preventing delirium in an acute hospital using a non-pharmacological intervention*. In: *Age and Ageing*. Oxford. Published by Oxford University Press on behalf of the British Geriatrics Society. 2012 September, Vol.41, No. 5, p. 629-634. ISSN 1468-2834.
<http://ageing.oxfordjournals.org/content/41/5/629.full.pdf+html>
- Mc. CUSKER, Jane; COLE, Martin; DENDUKURI, Nandini; BELZILE, Éric; PRIMEAU, François (2001) *Delirium in older medical inpatients and subsequent cognitive and functional status: a prospective study*. In: *CMAJ. Canadian Medical Association Journal*. Ottawa, Canada. Canadian Medical Association. 2001 September 4; Vol. 165, No. 5, p. 575-583. ISSN 0820-3946
- Mc. NICOLL, Lynn; PISANI, Margaret A.; ZHANG, Ying; ELY, E. Wesley; SIEGEL, Mark D.; INOUE, Sharon K. (2003) *Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients*. In: *Journal of the American Geriatrics Society*. New York. American Geriatrics Society. 2003 May; Vol. 51, No. 5, p. 591–598. Print ISSN 0002-8614, Online ISSN 1532-5415
- MEAGHER, David J.; O'HANLON, Donal; O'MAHONY, Edmond; CASEY, Patricia R. (1996) *The use of environmental strategies and psychotropic medications in the management of delirium*. In: *The British Journal of Psychiatry*. London. The Royal College of Psychiatrists. 1996 April; Vol. 168, No. 4, p. 512-515. Print ISSN 0007-1250, Online ISSN 1472-1465
- MICHAUD, Laurent; BÜLA, Christophe; BERNEY, Alexandre; CAMUS, Vincent; VOELLINGER, Rachel; STIEFEL, Friedrich C.; BURNAND, Bernard (2007) *Delirium. Guidelines for general hospitals*. In: *The Journal of Psychosomatic Research*. Elmsford, NY, USA. Pergamon Press Inc., 2007 March; Vol. 62, No. 3, p. 371-383. ISSN 0022-3999
- MILBRANDT, Eric B.; KERSTEN, Alexander; KONG, Lan; WEISSFELD, Lisa A.; CLERMONT, Gilles; FINK, Mitchell P.; ANGUS, Derek C. (2005) *Haloperidol use is associated with lower hospital mortality in mechanically ventilated patients*. In: *Critical care medicine*. Baltimore. Williams & Wilkins Co., Society of Critical Care Medicine. 2005 January, Vol. 33, No. 1, p. 226-229, discussion p. 263-265. Print ISSN 0090-3493, Online ISSN 1530-0293

- MILISEN, Koen; FOREMAN, Marquis D.; ABRAHAM, Ivo L.; GEEST, Sabina De; GODDERIS, Jan; VANDERMEULEN, Erik; FISCHLER, Benjamin; DELOOZ, Herman H.; SPIESSENS, Bart; BROOS, Paul L. O. (2001) *A nurse-led interdisciplinary intervention program for delirium in elderly hip-fracture patients*. In: *Journal of the American Geriatrics Society*. New York. American Geriatrics Society. 2001 May, Vol. 49, No. 5, p. 523-532. Print ISSN 0002-8614, Online ISSN 1532-5415.
<http://knowledge.translation.ca/sysrev/articles/project50/Milisen2001.pdf>
- MILISEN, Koen; FOREMAN, Marquis D.; HENDRICKX, Annik; GODDERIS, Jan; ABRAHAM, Ivo L.; BROOS, Paul L. O.; GEEST, Sabina De (2005) *Psychometric properties of the Flemish translation of the NEECHAM Confusion Scale*. In: *BMC psychiatry*. London. BioMed Central; Berlin, Heidelberg. Springer. 25. March 2005. Vol. 5, No. 1, p. 16-26?? ISSN 1471-244X
- MITÁŠOVÁ, Adéla; BEDNAŘÍK, Josef; KOŠTÁLOVÁ, Milena; MICHALČÁKOVÁ, Radka; JEŽKOVÁ, Martina; KAŠPÁREK, Tomáš; SKUTILOVÁ, Světlana; STRAŽEVSKÁ, Eva; ŠÁLYOVÁ, Petra; ŠIKOLOVÁ, Veronika; ŠRÁMKOVÁ, Lucie (2010) *Standardizace české verze The Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICUcz)*. In: *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. Praha. Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, 2010, roč. 73, č. 106, Supl. 3, str. 258-266. ISSN 1210-7859
- MUSSI, C, Ferrari R, Ascari S, Salvioli G. (1999) *Importance of serum anticholinergic activity in assessment of elderly patients with delirium*. In: *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1999;12:82-86.
- NEECHAM Confusion Scale. *BMC Psychiatry*. 2005, Vol. 5, No. 16, p. 1-10. ISSN 1471-244X.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1079887/pdf/1471-244X-5-16.pdf>
- NEELON, V. J. et al., (1996) *The NEECHAM Confusion Scale: Construction, Validation, And Clinical Testing*. In: *Nursing Research*. 1996, roč. 45, č. 6, s. 324-330. [cit. 2013-05-18]. ISSN 00296562.
<http://ovidsp.tx.ovid.com/sp-3.8.1a/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=fulltext&D=ovft&AN=00006199-199611000-00002&NEWS=N&CSC=Y&CHANNEL=PubMed>
- O'KEEFFE, ST, Lavan JN. (1996) *Predicting delirium in elderly patients: development and validation of a risk-stratification model*. In: *Age Ageing*. 1996;25(4):317-321.
- OLOFSSON, SM, Weitzner MA, Valentine AD, Baile WF, Meyers CA. (1996) *A retrospective study of the psychiatric management and outcome of delirium in the cancer patient*. In: *Support Care Cancer* 1996;4:351-357.
- OUIMENT, S. et al., (2007) *Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium*. *Intensive care Medicine* 2007; 33: 66-73.
- OUIMENT, S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. (2007) *Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium*. In: *Intensive Care Med*. 2007;33(1):66-73.
- PANDHARIPANDE, P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. (2006) *Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients*. In: *Anesthesiology*. 2006;104(1):21-26.
- PATTEN, Scott B.; WILLIAMS, Jeanne V. A.; PETCU, Ruxandra; OLDFIELD, Rau (2001) *Delirium in psychiatric inpatients: a case-control study*. In: *The Canadian Journal of Psychiatry*. Ottawa, ON. Canadian Psychiatric Association. March 2001. Vol. 46, No. 2, p. 162-166. ISSN 0706-7437
<https://ww1.cpa-apc.org/Publications/Archives/CJP/2001/Mar/Delirium2.asp>
- PEČEŇÁK, Ján (2011) *Liečba deliria*. In: *Neurologie pro praxi*. Olomouc. Solen s.r.o., 2011, roč. 12, č. 5, s. 307-310. ISSN 1213-1814
<http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2011/05/04.pdf>
- PHILLIPS, Leslie A. (2013) *Delirium in Geriatric Patients: Identification and Prevention*. In: *MEDSURG Nursing*. Official journal of the Academy of Medical-Surgical Nurses. Pitman, NJ. Anthony J. Jannetti Publications, Inc., Academy of Medical-Surgical Nurses. 1. January 2013, Vol. 22, No. 1, p. 9-12. ISSN 1092-0811.
<http://ehis.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=1e6b4688-3fdc-41db-8e3e-07516a12107f%40sessionmgr110&vid=1&hid=109>
- PISANI, Margaret A.; MURPHY, Terrence E.; NESS, Peter H. Van; ARAUJO, Katy L. B.; INOUE, Sharon K. (2007) *Characteristics associated with delirium in older patients in a medical intensive care unit*. In: *Archives of Internal Medicine*. Chicago, Illinois. American Medical Association. 27. August 2007; Vol. 167, No. 15, p. 1629-1634. ISSN 0003-9926.
<http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=769859>

- PISANI, Margaret A.; ARAUJO, Katy L. B.; NESS, Peter H. Van; ZHANG, Ying; ELY, Eugene Wesley; INOUE, Sharon K. (2006) *A research algorithm to improve detection of delirium in the intensive care unit*. In: *Critical Care*. London. BioMed Central Ltd., 18. Augusta 2006; Vol. 10, No. 4, R121. ISSN 1364-8535; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1750978/pdf/cc5027.pdf>
- PISANI, Margaret A.; MURPHY, Terence E.; ARAUJO, Katy L. B.; SLATTUM, Patricia; NESS, Peter H. Van; INOUE, Sharon K. (2009) *Benzodiazepine and opioid use and the duration of ICU delirium in an older population*. In: *Critical Care Medicine*. Baltimore. Williams & Wilkins Co., January 2009; Vol. 37, No. 1, p. 177–183. Print ISSN 0090-3493, Online ISSN 1530-0293 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2700732/>
- PLASCHKE, K. et al., (2008) *Comparison of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) with the Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) for delirium in critical care patients gives high agreement rate(s)*. In: *Intensive Care Medicine*. 2008, Vol. 34, No. 3, p. 431-436. [cit. 2013-05-18]. ISSN 1525-1489. <http://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00134-007-0920-8.pdf>
- POLÁČH, Ladislav (2011) Poruchy vědomí, internetový server: Uropsychiatra.cz (<http://www.upsychiatra.cz/psychicke-poruchy/poruchy-vedomi/>)
- POMPEI P, Foreman M, Rudberg MA, INOUE, Sharon K.; Braund V, Cassel CK. (1994) *Delirium in hospitalized older persons: outcomes and predictors*. In: *J Am Geriatr Soc*. 1994;42:809-815.
- PRAŠKO, Ján; Havlůj, J.; Bašný, Z.; Seifertová, D. (1991) *Diagnostika a terapie deliria tremens v podmínkách JIPP*. In: *Protialkoholický obzor*. Bratislava. Obzor. 25: 35–41. ISSN 0862-0350
- RESSNER, Pavel; KONRÁD, Jiří, BÁRTOVÁ, Petra (2011) *Delirium u geriatrických nemocných*. In: *Neurologie pro praxi*. Olomouc. Solen s.r.o. 2011, roč. 12, č. 5, s. 311-316. ISSN 1213-1814 <http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2011/05/05.pdf>
- RIVERS E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M; (2001) *Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock*. In: *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-1377.
- ROMPAEY, Bart Van; ELSEVIERS, Monique M.; SCHUURMANS, Marieke J.; SHORTRIDGE-BAGGETT, Lillie; TRUIJEN, Steven; BOSSAERT, Leo (2009) *Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study*. In: *Critical care*. London. BioMed Central Ltd., 20. May 2009, Vol. 13, No. 3, p. 1-12. Print ISSN 1364-8535, Online ISSN 1466-609X <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2717440/pdf/cc7892.pdf>
- RUDBERG, Mark A.; POMPEI, Peter; FOREMAN, Marquis D.; ROSS, Ruth E.; CASSEL, Christine K. (1997) *The natural history of delirium in older hospitalized patients: a syndrome of heterogeneity*. In: *Age and Ageing*. 1997, Vol. 26, No. ?, p. 169-174. <http://ageing.oxfordjournals.org/content/26/3/169.full.pdf>
- SEIFERTOVÁ, D.; PRAŠKO, Ján (2007) *Delirující pacient*. In: HERMAN, Erik; PRAŠKO, Ján; SEIFERTOVÁ, Dagmar (editoři). *Konziliární psychiatrie*. Praha. Medical Tribune CZ. 2007, 604 str., ISBN 978-80-903708-9-0 (Medical Tribune CZ: váz.), ISBN 978-80-7262-498-0 (Galén)
- SEITZ, Dallas P.; GILL, Sudeep S.; ZYL, Louis T. van (2007) *Antipsychotics in the treatment of delirium: a systematic review*. In: *Journal of Clinical Psychiatry*. Memphis. Physicians Postgraduate Press. January 2007; Vol. 68, No. 1, p. 11-21. ISSN 0160-6689 <http://ectweb.pbworks.com/f/Antipsychotics+in+thetreatment+of+Delerium.pdf>
- SHARMA, Akhilesh; MALHOTRA, Savita; GROVER, Sandeep; JINDAL, Surinder Kumar (2012) *Incidence, prevalence, risk factor and outcome of delirium in intensive care unit: a study from India*. In: *General Hospital Psychiatry*. New York. Elsevier North Holland. 23. July 2012, Vol. 34, No. 6, p. 639-646. Print ISSN 0163-8343, Online ISSN 1873-7714 http://ac.els-cdn.com/S0163834312002009/1-s2.0-S0163834312002009-main.pdf?_tid=2cc9a884-db3b-11e2-9ec3-00000aacb35d&acdnat=1371905977_15cb6d88c65b2a9b1b2caf046548740f
- SCHNEIDER, F, Böhner H, Habel U, Salloum JB, Stierstorfer A, Hummel TC, Miller C, Friedrichs R, Müller EE, Sandmann W. (2002) *Risk factors for postoperative delirium in vascular surgery*. In: *Gen Hosp Psychiatry*. 2002;24:28-34.
- SCHOR, J. D., LEVKOFF, Sue E.; Lipsitz LA, Reilly CH, Cleary PD, Rowe JW, Evans DA. (1992) *Risk factors for delirium in hospitalized elderly*. In: *Journal of the American Medical Association*.

- JAMA*. Chicago. American Medical Association. 1992;267:827-831. Print ISSN 0098-7484, Online ISSN **1538-3598**
- SCHUURMANS, M. J. et al., (2003) *The measurement of delirium: review of scales*. In: *Research & Theory for Nursing Practice* [online]. 2003, roč. 17, č. 3, s. 207-224. ISSN 1062-8061.
<http://search.proquest.com/docview/207665433/fulltextPDF?accountid=16730>>
- SIEBER, F. E., BARNETT, S. R. (2011) *Preventing postoperative complications in the elderly*. In: *Anesthesiology clinics*. 2011, Vol. 29, No. 1, p. 83-97. ISSN 1932-2275.
<http://europepmc.org/articles/PMC3073675;jsessionid=uii8hGOP8c2L87D2esdR.6?pdf=render>
- SIROIS, F. (1988) *Delirium: 100 cases*. In: *Can J Psychiatry*. 1988;33:375-378.
- SOJA, S. L. et al., (2008) *Implementation, reliability testing and compliance monitoring of the confusion assessment Method for the intensive care unit in trauma patients*. In: *Intensive Care Med*. 2008; 34: 1263-1268.
- SOMEYA, T, Endo T, Hara T, Yagi G, Suzuki J. (2001) *A survey on the drug therapy for delirium*. In: *Psychiatry Clin Neurosci*. 2001;55:397-401.
- SOYKA, M, Kranzler HR, Berlund M, Gorelick D, Hesselbrock V, Johnson BA, Möller HJ (2008) *The WFSBP task force on treatment guidelines for substance use*. In: *World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Substance Use and Related Disorders, Part I: Alcoholism*. The World Journal of Biological Psychiatry 2008;9(1):6-23
- ŠLAPÁK, Jan; DÍTĚTOVÁ, Katarína; WEBER, Pavel; KRBEC, Martin (2006) *Delirantní stavy u pacientů vyššího věku po implantaci totální náhrady kolenního či kyčelního kloubu*. In: *Česká geriatrická revue*. 2006, roč. 4, č. 3, s. 172-177. ISSN 1214-0732
- TOMASI, C. D. et al., (2012) *Comparison of CAM-ICU and ICDSC for the detection of delirium in critically ill patients focusing on relevant*. In: *Journal of Critical Care*. 2012, roč. 27, č. 2, s. 212-217. [cit. 2013-05-20]. ISSN 0883-9441.
<http://www.jccjournal.org/article/S0883-9441%2811%2900217-6/abstract#>
- TOPINKOVÁ, Eva (2003) *Delirium ve stáří, jeho rozpoznání, prognóza a léčebné možnosti*. In: *Česká geriatrická revue*. 2003, roč. 1, č. 4, s. 32-39. ISSN 1214-0732
- TOŠNEROVÁ, Tamara (2004) *Zamyšlení nad omezujícími prostředky, pohled psychiatra spolupracujícího s nepsychiatrickými pracovišti*. In: *Česká a slovenská psychiatrie*. 2004, roč. 100, č. 8, s. 500-504. ISSN 1212-0383
- TRENKLER, Štefan (2008) *Přístup k pacientovi s delíriem v intenzívnej starostlivosti*. In: *Novinky v anesteziologii, intenzivní medicíně a léčbě bolesti 2008 : [sborník článků a abstrakt XV. Národního kongresu ČSARIM Brno, 15. - 18. říjen 2008] / Pavel Ševčík*. ISBN 978-80-7262-589-5 (brož.)
- TRZEPACZ, Paula; BREITBART, William; FRANKLIN, John; LEVENSON, James; MARTINI, Richard D.; WANG, Philip (1999) *Practice guideline for the treatment of patients with delirium*. In: *The American Journal of Psychiatry*. Washington. American Psychiatric Association. 1. May 1999; Vol. 156, No. 5, Suppl. p. 1-20. ISSN 0002-953X
<http://psychiatryonline.org/content.aspx?bookid=28§ionid=1663978> nebo
<http://psychiatryonline.org/pdfaccess.ashx?ResourceID=243184&PDFSource=6>
- UHROVÁ, Tereza; KLEMPÍŘ, Jiří (2011) *Delirium – obecný úvod do problematiky*. In: *Neurologie pro praxi*. Olomouc. Solen s.r.o., 2011, roč. 12, č. 5, s. 304-306. ISSN 1213-1814
- VAN EIJK, M. M. et al., (2009) *Comparison of delirium assessment tools in a mixed intensive care unit*. In: *Critical care medicine*. Baltimore. Williams & Wilkins Co., Society of Critical Care Medicine. 2009, roč. 37, č. 6, s. 1881-1885. Print ISSN 0090-3493, Online ISSN 1530-0293
- VÖRÖSOVÁ, Gabriela (2011) *Metoda CAM k posouzení akutní zmatenosti*. In: *Profese on-line*. 2011 duben, roč. 4, č. 1, s. 33-37. ISSN 1803-4330
- WILLIAMS - RUSSO P., Urquhart BL, Sharrock NE, Charlson ME. (1992) *Post-operative delirium: predictors and prognosis in elderly orthopedic patients*. In: *J Am Geriatr Soc* 1992;40:759-767.
www.icudelirium.org
- ZMEKOVÁ, Jana (2003). *Deliriózní stavy nealkoholové etiologie* In: *Psychiatrie pro praxi*. Konice. Solen. 2003, roč. 4, č. 3, s. 108-111. ISSN 1213-0508
<http://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2003/03/04.pdf>

Publikace autora vztahující se k disertační práci:

- a) **HORÁČEK, R.**; PRAŠKO, J.; MAINEROVÁ, B.; LÁTALOVÁ, K.; GROSMANOVÁ, T.; BLAHUT, L.; HORÁKOVÁ, M. *Delirium in surgery intensive care unit*. In: *European Psychiatry (EPA 2012) - impaktovaný časopis*, Praha, ČR 03.03.2012. Impact factor 2,766. ISSN 0924-9338
MAINEROVÁ, B.; PRAŠKO, J.; LÁTALOVÁ, K.; AXMANN, K.; ČERNÁ, M.; **HORÁČEK, R.**; BRADÁČOVÁ, R. (2013) *Alcohol withdrawal delirium – diagnosis, course and treatment*. *Biomed Pap Med*. University Palacky Olomouc, Czech Republic, Olomouc, 2013; 157: XX. Impact factor 0.990. ISSN 1213-8118; eISSN 1804-7521
- b) **HORÁČEK, R.**; PRAŠKO, J.; MAINEROVÁ, B.; LÁTALOVÁ, K.; GROSMANOVÁ, T.; BLAHUT, L.; HORÁKOVÁ, M. (2011) *Delirium in surgery intensive care unit*. In: *Activitas Nervosa Superior*. Praha. Avicenum. 2011, roč. 53, č. 3, s. 121-133. ISSN 0001-7604.
- c) HOVORKA, J.; MAINEROVÁ, B.; PRAŠKO, J.; **HORÁČEK, R.** (2012) *Delirium, original article*. In: *Activitas Nervosa Superior*. Praha. Avicenum. 2012, roč. 54, č. 4, s. 180-191. ISSN 0001-7604.
- d) LÁTALOVÁ, K.; MAINEROVÁ, B.; PRAŠKO, J.; **HORÁČEK, R.** (2011) *Klinický obraz delirií u pacientů Fakultní nemocnici Olomouc*. In *Společně na cestě k moderní psychiatrii*. Brno. Tribun EU, 2011, s. 156-158. ISBN 978-80-263-0039-7.
- e) GROSMANOVÁ, T.; **HORÁČEK, R.** (2005) *Komplexní léčba pooperačních delirantních stavů*. In: *Ročenka intenzivní medicíny 2005*, Roman Zazula et al., XII. Dny intenzivní medicíny Kroměříž 2005. 8.-10. června. Praha. Galén, s.r.o., 2005, Rubrika: Perioperační péče, str. 136-137. ISBN 80-7262-344-3
- f) **HORÁČEK, R.** DELIRIA NA CHIRURGICKÝCH JIP. In: Sborník abstrakt XXXVI. společný sjezd českých a slovenských chirurgů, V. český chirurgický sjezd, XV. pražské chirurgické dny, Praha, 10.10. 2008
HORÁČEK, R.; PRAŠKO, J.; MAINEROVÁ, B.; GROSMANOVÁ, T.; BLAHUT, L.; HORÁKOVÁ, M.; LÁTALOVÁ, K.; KAMARÁDOVÁ, D.; GRAMBAL, A. (2012) *Delirium na chirurgické jednotce intenzivní péče*. In: *Civilizace, čas a duševní poruchy. Sborník příspěvků IX. sjezdu Psychiatrické společnosti ČLS JEP s mezinárodní účastí*. [7.-10. června 2012, Hotel Harmony, Špindlerův Mlýn. Brno. Tribun EU, 2012, s. 222-230. ISBN 978-80-263-0243-8.
HORÁČEK, R. POOPERAČNÍ DELIRIA NA MULTIOBOROVÉ JIP CHIRURGICKÝCH OBORŮ. In: Sborník abstrakt VI. kongres České společnosti intenzivní medicíny, Plzeň 31.5.2012
HORÁČEK, Rostislav; PRAŠKO, J.; MAINEROVÁ, B.; LÁTALOVÁ, K.; GROSMANOVÁ, T.; BLAHUT, L.; HORÁKOVÁ, M. *DELIRIA na multioborové JIP chirurgických oborů*. In: Sborník abstrakt VII. kongres České společnosti intenzivní medicíny, Praha, 12. – 14.6.2013
MAINEROVÁ, B.; **HORÁČEK, R.**; PRAŠKO, J.; GROSMANOVÁ, T.; BLAHUT, L.; HORÁKOVÁ, M.; LÁTALOVÁ, K.; KAMARÁDOVÁ, D.; GRAMBAL, A. (2012) *Klinické a biochemické nálezy u delirií ve Fakultní nemocnici Olomouc*. In: *Civilizace, čas a duševní poruchy. Sborník příspěvků IX. sjezdu Psychiatrické společnosti ČLS JEP s mezinárodní účastí*. [7.-10. června 2012, Hotel Harmony, Špindlerův Mlýn. Brno. Tribun EU, 2012, s. 168-169. ISBN 978-80-263-0243-8.

Prezentace problematiky na vědeckých konferencích:

Kongresové prezentace:

- HORÁČEK, Rostislav. In: DELIRIA NA CHIRURGICKÝCH JIP. XXXVI. společný sjezd českých a slovenských chirurgů, V. český chirurgický sjezd, XV. pražské chirurgické dny, Praha, 10.10. 2008
- HORÁČEK, Rostislav. In: DELIRANTNÍ STAVY V POOPERAČNÍM OBDOBÍ, retrospektivní zhodnocení vlastních tří nezávislých souborů nemocných na IPCHO FN Olomouc v letech 2004 – 2006, Přednáškový večer Spolku lékařů, Olomouc, 27.5.2009
- HORÁČEK, Rostislav. In: POOPERAČNÍ DELIRIA NA MULTIOBOROVÉ JIP CHIRURGICKÝCH OBORŮ. VI. kongres České společnosti intenzivní medicíny, Plzeň 31.5.2012
- HORÁČEK, Rostislav. In: Pooperační deliria na JIP chirurgických oborů, Přednáškový večer Spolku lékařů, Olomouc, 19.9.2012
- HORÁČEK, Rostislav. In: POOPERAČNÍ DELIRIA NA IPCHO FNOL, Regionální odborný seminář - DELIRIUM, Olomouc, 25.10.2012

Postery:

- HORÁČEK, Rostislav; PRAŠKO, J.; MAINEROVÁ, B.; LÁTALOVÁ, K.; GROSMANOVÁ, T.; BLAHUT, L.; HORÁKOVÁ, M. DELIRIUM IN SURGERY INTENSIVE UNIT, 54. česko - slovenská psychofarmakologická konference. Lázně Jeseník, 04.- 08.01.2012
- HORÁČEK, Rostislav; PRAŠKO, J.; MAINEROVÁ, B.; LÁTALOVÁ, K.; GROSMANOVÁ, T.; BLAHUT, L.; HORÁKOVÁ, M. DELIRIUM NA CHIRURGICKÉ JEDNOTCE INTENZIVNÍ PÉČE, IX. sjezd psychiatrické společnosti ČLS JEP, Špindlerův Mlýn, 7. - 10.6.2012
- HORÁČEK, Rostislav; PRAŠKO, J.; MAINEROVÁ, B.; LÁTALOVÁ, K.; GROSMANOVÁ, T.; BLAHUT, L.; HORÁKOVÁ, M. DELIRIA na multioborové JIP chirurgických oborů, VII. kongres České společnosti intenzivní medicíny, Praha, 12. – 14.6.2013

Souhlasím, aby má disertační práce byla půjčována ke studijním účelům a byla citována podle platných norem.

V Olomouci dne 30. prosince 2013

Rostislav Horáček

.....

Podpis