

# Pooperacinis delyras po širdies operacijų

## Post-cardiac surgery delirium

Judita Andrejaitienė<sup>1,2</sup>, Edmundas Širvinskas<sup>1,2</sup>,  
Dovilė Šeikytė<sup>3</sup>, Roberta Petrauskaitė<sup>3</sup>, Sergej Gavrilov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kardiologijos institutas

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikos, Širdies, krūtinės ir kraujagyslių chirurgijos klinika, Eivenių g. 2, LT-50009 Kaunas

<sup>3</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija

El. paštas: andrejaitiene@yahoo.com

<sup>1</sup>Institute of Cardiology of Lithuanian University of Health Sciences

<sup>2</sup>Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy Hospital, Department of Cardiothoracic and Vascular Surgery, Eivenių Str. 2, LT-50009 Kaunas, Lithuania

<sup>3</sup>Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy

E-mail: andrejaitiene@yahoo.com

Šio straipsnio tikslas – apžvelgti rekomendacijas, kaip atpažinti ir nustatyti beprasidedantį delyrą po širdies operacijos ir laiku pradėti gydyti. Delyras po kardiouchirurginių operacijų – tai sunki komplikacija, galinti išsivystyti ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu kiekvienam ligoniui, tačiau daugiau kenčia vyresnio amžiaus, o šios ligos baigtis priklauso nuo to, ar laiku nustatoma ir racionaliai gydoma. Pooperacinis delyras gerokai pailgina gydymo intensyviosios terapijos skyriuje laiką, didina mirštamumą ir kitų komplikacijų skaičių. Anksti nustatytas pooperacinis delyras padeda laiku pradėti gydymą, leidžia pasiekti geresnių rezultatų. Kadangi benzodiazepinų, narkotikų vartojimas didina delyro riziką, raminamųjų ir skausmą malšinančių vaistų skyrimas turi būti apgalvotas ir pagrįstas. Dėl simptomų įvairovės delyras po kardiouchirurginių operacijų dažnai yra nepakankamai įvertinamas ar per vėlai diagnozuojamas. Labai svarbu gilinti sveikatos priežiūros darbuotojų žinias apie šias pooperacines senyvo amžiaus pacientų komplikacijas, jų rizikos veiksnius, pažintinių funkcijų vertinimo būdus ir delyro atpažinimą. Deja, intensyviosios terapijos skyriuose dar netaikoma adekvati centrinės nervų sistemos rizikos stebėseną, todėl reikalingas delyro nustatymo algoritmas, kuris tiktų ITS gydomiems pacientams ir beprasidedantis delyras būtų deramai atpažintas intensyviosios terapijos specialistų.

**Reikšminiai žodžiai:** delyras, pooperacinis delyras, delyras po širdies operacijų, pažintinių funkcijų sutrikimas, širdies operacija, dirbtinė kraujo apytaka.

The purpose of this article is to review the guidelines for identifying, diagnosing and beginning an early treatment of an initiating delirium. Post-cardiac surgery delirium is a severe complication which can develop in any patient during the early postoperative period; however, it is more common in elderly patients, and the outcome of the condition depends on the timely diagnosis and rational treatment. Postoperative delirium substantially increases the time of treatment in the intensive care unit,

increases mortality and the number of other complications. If diagnosed early, it helps to begin the timely treatment of the patient and to achieve better results. Since the use of benzodiazepines and narcotic substances increases the risk of delirium, the prescription of sedative and anaesthetic drugs must be well thought-out and reasonable. Due to the diversity of its symptoms, post-cardiac surgery delirium is frequently underestimated or is diagnosed too late. It is very important to deepen the healthcare workers' knowledge of these postoperative complications in elderly patients, their risk factors, cognitive function assessment methods and delirium identification. Unfortunately, intensive care units still not apply an adequate central nervous system monitoring; therefore, an effective delirium identification algorithm is necessary, which would be suitable for patients treated in the intensive care unit, and the initiating delirium could be properly identified by intensive care specialists.

**Keywords:** delirium, postoperative delirium, post-cardiac surgery delirium, postcardiotomy delirium, postoperative cognitive dysfunction, cardiac surgery, cardiopulmonary bypass.

## Įvadas

Pooperacinis delyras – tai rimta intensyviosios terapijos skyriuje (ITS) gydomų ligonių problema, dėl kurios labiau kenčia vyresnio amžiaus ligoniai [1]. Delyras – tai ūmus, banguojančios eigos ir laikinas smegenų funkcijos sutrikimas, pasireiškiantis visų pažintinių funkcijų pažeidimu ir elgesio pokyčiais. Ši būklė anksčiau vadinta labai įvairiai: pažintinės funkcijos pablogėjimo sindromu kritiškai sunkiems ligoniams, intensyviosios terapijos psichoze, ūmiu smegenų nepakankamumu, ūmiu sąmonės pritemimo sindromu, encefalopatija. Dabar Amerikos psichiatrų asociacijos ir kitų ekspertų nutarimu šis smegenų disfunkcijos sindromas turi būti vadinamas vienodai – delyru [1–4]. Delyro ištiktam pacientui sutrinka laiko, vietos orientacija, būdingi suvokimo, dėmesio koncentracijos sutrikimai, nerišlus mąstymas [5, 6]. Nors sindromas žinomas nuo Hipokrato laikų [7], o neigiama anestezijos įtaka atminčiai pastebėta daugiau kaip prieš 200 metų, tačiau terminas „pooperacinis delyras“ (angl. *post cardiac surgery delirium*) pradėtas vartoti palyginti neseniai – tik nuo pastarojo dešimtmečio [6, 8]. Dabar neabejojama, kad po širdies operacijų išsivystęs pooperacinis delyras lėtina ligonių sveikimą, dažniau išsivysto kvėpavimo sistemos komplikacijos, didesnis pakartotinės intubacijos dažnis, gerokai didesnė krūtinkaulio nestabilumo tikimybė, didesnis krūtinkaulio žaizdos revizijos dažnis, daug ilgesnė gydymo ITS ir pooperacinio stacionarizavimo trukmė, išaugusi gydymo kaina [3, 9–12]. Delyras – tai klinikinė diagnozė, kurią galima lengvai nustatyti prie ligonio lovos. Tačiau ši būklė daugelį metų buvo nepakankamai gerai diagnozuojama ir klaidingai vertinama kaip nežalinga paciento sveikatai. Literatūroje nurodoma, kad apie 70 proc. delyro atvejų intensy-

viosios terapijos skyriuose nedidino, todėl ir negydoma [13–16]. Delyro diagnostiką intensyviosios terapijos skyriuje sunkina tai, kad ši komplikacija yra dažnai lydima papildomų simptomų: miego sutrikimo, padidėjusio ar sumažėjusio psichomotorinio aktyvumo, emocinės būsenos nestabilumo ir priklausoma nuo neurologinių pakitimų (tremoro, raumenų įtempimo, sausgyslių refleksų pakitimų). Delyrą nustatyti sunku, ypač kai nėra žodinio kontakto su ligoniu, pavyzdžiui, taikoma mechaninė plaučių ventiliacija, yra apsilbaususi sąmonė dėl sedacinių, opiatinių analgetikų vartojimo ar kt. Delyro atpažinimą sunkina hipoaktyvi delyro forma, vyresnis nei 80 metų paciento amžius, regos sutrikimai, demencija ir menkos medicinos personalo žinios apie šią patologiją [1, 7, 17–20]. Literatūroje nurodoma esminė delyro hipodiagnostikos priežastis – neadekvati centrinės nervų sistemos rizikos stebėseną ITS, nors kitų organų funkcijos (kraujo dujos, kraujospūdis, EKG, diurezė ir kt.) itin kruopščiai stebimos, kad neišsivystytų jų nepakankamumas [7, 13]. Nerimas, susijaudinimas, beprasidedantis delyras turi būti atpažinti intensyviosios terapijos specialistų, todėl šio straipsnio tikslas – apžvelgti rekomendacijas, kaip atpažinti ir nustatyti beprasidedantį delyrą ir laiku pradėti gydyti.

## Paplitimas

Intensyviosios terapijos skyriaus pacientai turi didesnę delyro išsivystymo riziką: šaltiniuose nurodoma, kad net 81 % šiame skyriuje gydomų pacientų nustatomas delyras, o pooperacinio delyro paplitimas svyruoja nuo 10 % iki 60 % visų operuotų pacientų [1, 3, 11, 12, 20–22]. Teigiama, kad vyresniems pacientams, priklausomai nuo delyro nustatymo kriterijų, šios patologijos paplitimas gali padidėti iki 73 % [23]. Pateikiami

duomenys, kad pooperacinis delyras dažniau išsivysto chirurginiams ligoniams atliekant dirbtinę plaučių ventiliaciją (DPV) (60–83,3 %) nei terapiniams ligoniams, kuriems netaikoma DPV (50–70 %) [7, 11, 23, 24]. Po kardiochirurginių operacijų pažintinių funkcijų sutrikimas pasireiškia nuo 3 % iki 79 % pacientų, pooperacinis delyras – nuo 3 % iki 32 %, ypač tiems ligoniams, kuriems iki operacijos buvo smegenų organinių arba kraujotakos sutrikimų, kurie vartojo alkoholį ir buvo vyresnio amžiaus [23–26].

### Patogenezė

Pooperacinio delyro, kaip ir delyro plačiąja prasme, patofiziologija vis dar sunkiai paaiškinama ir iki galo nesuprasta [1, 22]. Išskiriamos kelios delyro patofiziologinės hipotezės [1, 7, 27], tačiau trūksta tyrimų, kuriuose būtų nagrinėjamas delyro vystymosi mechanizmas po širdies operacijų [1, 22].

*Neurosiuntiklių disbalansas.* Manoma, kad delyro metu sutrinka neurosiuntiklių (kurie kontroliuoja elgesį, nuotaiką, pažintinę funkciją) sintezė, išsilaisvinimas ir inaktyvacija. Dopamino perteklius (didina neuronų dirglumą) ar acetilcholino trūkumas (mažina neuronų dirglumą) taip pat siejami su delyro vystymusi. Manoma, kad įtakos turi ir kiti neurosiuntikliai:  $\gamma$ -aminosviesto rūgštis (GABA), serotoninas, endorfinai ir gliutamatas [1, 28].

*Sisteminis uždegimo atsakas* svarbus vystantis daugelio organų disfunkcijai. Operuojant širdį, kai naudojama dirbtinė kraujo apytaka, žmogaus organizmas yra veikiamas įvairių medžiagų, nefiziologinės kraujo tėkmės, sumažėjusios temperatūros ir chirurginės traumos. Sisteminis uždegimo atsakas – tai natūrali organizmo reakcija į minėtus veiksnius, kai humoraliniai ir ląsteliniai uždegimo mechanizmai stengiasi kovoti ir apsaugoti audinius nuo sutrikimo. Uždegimo mediatoriai (pvz.: TNF- $\alpha$ , interleukinas-1 ir kiti citokinai bei chemokina) kritinių būklių metu aktyvina uždegimo kaskadą, kuri sukelia neurouždegiminį atsaką, pažeidžia endotelį, skatina trombino formavimąsi, mikrokraujagyslių kompresiją. Uždegimas gali sukelti smegenų disfunkciją, dėl sumažėjusios kraujotakos formuojantis fibrino, trombocitų, neutrofilų ir eritrocitų mikrotrombams; aktyvuojamas  $\alpha$ -1 adrenoreceptorius siaurina smegenų kraujagysles, sutrikdo neurosiuntiklių sintezę ir perdavimą. Nors neabejojama, kad kuo vyresnis paci-

entas, tuo didesnė delyro rizika, teigiama, kad smegenų aterosklerozė, kartu pooperaciniai uždegiminiai pokyčiai gali slopinti smegenų kraujo tėkmę ir tai gali lemti nepulsinės tėkmės DKA sukeltą pooperacinį delyrą [1, 27, 29].

*Oksidacinio metabolizmo nepakankamumas.* Esama hipotezės, kad delyras išsivysto dėl oksidacinio smegenų metabolizmo nepakankamumo, kuris yra svarbus veiksnys daugelio organų disfunkcijos sindromo patogenezėje. Manoma, kad oksidacinio metabolizmo sumažėjimą taip pat lemia neurosiuntiklių disbalansas [1].

*Pakitęs neutraliųjų aminorūgščių kiekis smegenyse.* Neurosiuntiklių kiekio ir funkcijos pokyčiams gali turėti įtakos aminorūgščių kiekio pokyčiai smegenyse. Aminorūgščių patekimą į smegenis reguliuoja nuo natrio nepriklausomas neutraliųjų aminorūgščių I tipo nešiklis (LAT1). Nuo jo priklauso triptofano (serotonino pirmtako) ir keletu kitų (pvz., tirozino, fenilalanino, valino, izoleucino) perėjimas per hematoencefalinį barjerą [1, 27, 29, 30]. Padidėjus triptofano ir fenilalanino pasisavinimui smegenyse, didėja delyro patogenezėje dalyvaujančių dopamino ir norepinefrino kiekis smegenyse [31]. Žmogui senstant mažėja neuronų ir jų jungčių, pilkosios medžiagos, norepinefrino ir dopamino receptorių, sutrinka neurosiuntiklių sintezė, smegenų metabolizmas, kraujotaka ir autoreguliacija. Tiek demencijai, tiek delyrui pasireikšti didelės įtakos turi sumažėjęs acetilcholino ir padidėjęs dopamino kiekis. Pooperaciniu laikotarpiu vartojami opioidai, atsiradusi hipoglikemija ar hipoksija, chirurginės intervencijos arba infekcinio proceso sukeltas citokinų kiekio padidėjimas gali pažeisti neurosiuntiklių pusiausvyrą ir sutrikdyti pažintines funkcijas. Todėl, atsiradus šių CNS pokyčių perioperaciniu laikotarpiu, vyresnio amžiaus pacientai gali patirti delyrą [1, 6, 18, 30].

### Priežastys ir rizikos veiksniai

Nagrinėjant po širdies operacijos atsiradusio delyro (angl. *post cardiac surgery delirium*, arba *postcardiotomy delirium*) išsivystymo priežastis, nurodoma, kad visi hospitalizuoti pacientai turi riziką susirgti delyru, tačiau didžiausia ji yra po kardiochirurginių operacijų [31–34]. Literatūroje nurodoma, kad po širdies operacijos galimas protinio/intelektinio pažeidimo mechanizmas apima smegenų kraujotakos pokyčius, susijusius su hemodinamikos svyravimais dirbtinės kraujo apyta-

kos (DKA) ir aortos užspaudimo metu, galima aterosklerozinių dalelių embolija kaniuliuojant aortą, dideliu cirkuliuojančio kraujo tūriu, – visa tai neabejotinai gali sukelti neurosiuntiklių pusiausvyros sutrikimus [23].

Literatūroje aprašyta daugelis rizikos veiksnių – vyresnis amžius, demencija, klausos ar regos sutrikimai, sumažėjusi kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija (KSIF), elektrolitų sutrikimas, arterinė hipertenzija, alkoholizmas, rūkymas, lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL), esama smegenų kraujagyslių patologija, ilgesnė operacijos trukmė, dirbtinė kraujo apykaita (DKA), dažnos kraujo transfuzijos, pooperacinė hipertenzija, pooperacinis prieširdžių virpėjimas ar tachikardija, padidėjęs šlapalo kiekis kraujyje, pneumonija [23, 26, 35]. Širdies operacijos metu išskiriami intraoperaciniai pooperacinio delyro rizikos veiksniai: gili hipotermija, hipoperfuzija ir mikroembolizacija oru ar kraujo krešuliais ir gausus kraujo netekimas [6, 17, 23, 26, 36–38]. Tačiau galima tik apgailestauti, kad, praėjus daugiau kaip 40 metų nuo pirmojo pranešimo apie delyrą po širdies operacijos, akivaizdžių delyro priežasčių nenustatyta [23, 39].

Literatūroje nurodoma, kad delyro pasireiškimo priežasčių yra daug, dažniausiai šis sutrikimas pasireiškia esant šioms sąlygoms – delyrą predisponuojančiai būklei ir delyrą skatinančiam veiksniai [7, 18, 40]. Todėl ir delyro rizikos veiksniai suskirstyti į predisponuojančius ir provokuojančius (precipituojančius) [41]. Predisponuojantys veiksniai – buvę prieš operaciją, juos jau sudėtinga keisti. Provokuojantys veiksniai atsiranda dėl pačios ligos arba yra jatrogeniniai. Jie gali būti keičiami taikant prevencijos priemones ar gydomasias intervencijas [23]. Predisponuojantys veiksniai: amžius, lytis, klausos ar regos sutrikimas, gali būti inkstų, kepenų, skydliaukės funkcijos sutrikimai. Insultai, ypač dešinėsios parietalinės srities, taip pat gali predisponuoti delyrą [23]. Provokuojantys veiksniai: kraujo pataloginiai pokyčiai, chirurginės intervencijos, vaistų vartojimas. Šiuo metu neabejojama, jog pacientai gali turėti vieną ar daugiau rizikos veiksnių, lemiančių pooperacinio delyro vystymąsi [23, 42]. Delyro pradžia individuali kiekvienam pacientui ir priklauso nuo predisponuojančių ir provokuojančių rizikos veiksnių sąveikos. Kuo daugiau rizikos veiksnių, tuo didesnė delyro vystymosi tikimybė [35]. Nustatyta, kad kuo pacientas

yra silpnesnis, pažeidžiamesnis, tuo menkesnis veiksnys gali sukelti delyrą [1, 7, 18]. Dažnai pooperacinis delyras yra kitų pooperacinių komplikacijų: infekcinių kvėpavimo takų, šlapimo takų komplikacijų, šlapimo susilaikymo, dėl širdies nepakankamumo ar dėl plaučių arterijos tromboembolijos išsivysčiusios hipoksemijos, elektrolitų pusiausvyros sutrikimo pirmasis pranašas [42, 43]. Tik keletas tyrimų yra atlikta nagrinėjant delyro rizikos veiksnius po širdies operacijų. *Afonso* ir bendraautorai atliko prespektyvų bandomąjį tyrimą, kurio tikslas – rasti po kardiochirurginių operacijų išsivystančio delyro prognozinį modelį, naudojant procedūrinius ir demografinius parametrus. Buvo ištirta 112 suaugusių pacientų po kardiochirurginių operacijų. Jiems vertinti naudota Ričmondo sudirginimo ir slopinimo lygio vertinimo skalė (RASS), ankstyvo delyro nustatymo skalė intensyvosios terapijos skyriuje (CAM). Tyrėjai nustatė, kad vyresnis amžius, ilgesnė operacijos trukmė, lytis, kūno masės indeksas, cukrinis diabetas, prieš operaciją buvusi kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija, operacijos tipas, DKA trukmė buvo nepriklausomai susiję su delyro išsivystymu [23]. Lenkijos Lodzės medicinos universiteto mokslininkai *Kazmierskis* (2006 m.) ir *Banachas* (2008 m.) tyrė prieširdžių virpėjimo įtaką delyro vystymuisi ir nustatė, kad priešoperacinis prieširdžių virpėjimas yra nepriklausomas rizikos veiksnys. Tai susiję su reikšmingai blogesne pooperacine baigtimi, tačiau po operacijos atsiradusio prieširdžių virpėjimo ir jo įtakos pooperacinei baigčiai tyrimas dar tęsiamas [44, 45]. Įdomūs darbai atlikti 1994 m.: *Marcantonio* ir bendraautorai tyrė perioperaciniu laikotarpiu vartojamų vaistų svarbą pažintinėms funkcijoms ir teigė, kad delyrui pasireikšti turi įtakos narkotinis preparatas meperidinas (*Pethidine*) ir didesnė dozė ilgai veikiančių benzodiazepinų [32]. Pastarųjų metų darbai atskleidė, kad pooperacinis delyras dažniau pasireiškia dėl nepakankamai malšinamo skausmo nei dėl vartojamų analgetikų kiekio, tačiau po operacijos dažnai skiriami narkotiniai analgetikai (opioidai), padidindami dopamino kiekį ir sumažindami acetilcholino kiekį, vyresnio amžiaus pacientams gali sukelti ir delyrą [1]. 2009 m. Kanados mokslininkai *Burns* ir bendraautorai, atlikę bandomąjį tyrimą, siekė įvertinti pooperacinio delyro dažnį ir rizikos veiksnius. Jų duomenimis, delyras yra dažnas, susergera beveik 1/3 pacientų po širdies opera-

cijų, rizikos veiksniai – alkoholio vartojimas, ilgesnė intubacijos trukmė ir po operacijos padidėjęs kreatinino kiekis. Tačiau nepakanka įrodymų, kad didesnės pooperacinės opioidų ir benzodiazepinų dozės lemtų delyrą [46]. Suomijos mokslininkai *Loponen* ir kt. taip pat siekė nustatyti pooperacinio delyro rizikos veiksnius. Retrospektyviai ištyrė per 300 pacientų, iš kurių delyras kliniškai pasireiškė tik 6 %. Pateikiama išvada, kad vyresni ir iki operacijos sunkesnės klinikinės būklės pacientai, kuriems pooperacinė eiga komplikauta, turi didesnę riziką išsivystyti delyrui po širdies vainikinių jungčių suformavimo operacijų. Priešoperacinė būklė ir operacinės komplikacijos kartu su delyru gali pakenkti su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei (angl. *health related quality of life*) [47]. *Dubois* ir bendraautorai nustatė, kad delyro rizikos veiksnys yra arterinė hipertenzija [48], tačiau didžiausią studiją ITS yra atlikę *Ouimet* ir bendraautorai, kurie į tyrimą įtraukė 820 pacientų ir nustatė, kad arterinė hipertenzija, alkoholizmas, ligos sunkumas, raminamųjų ir analgetikų poveikis pooperaciniam skausmo malšinimui padidina delyro riziką [12]. Didelių vilčių nustatant pooperacinio delyro rizikos veiksnius teikia *Ely* ir bendra autorių plačiai tiriama apolipoproteino E4 polimorfizmą turinčių asmenų genetinė delyro predispozicija [31]. Pooperacinio delyro rizikos veiksniai pateikiami 1 lentelėje [1, 12].

## Klinika

Literatūroje aprašoma delyrui būdinga simptomų kompleksų triada [7, 49]:

- ūmi egzogeninė reakcija (padidėjęs psichomotorinis aktyvumas, dirglumas, pakitęs miego ir budrumo ciklas, labilus, netinkamas elgesys, sumažėjęs dėmesys, dezorientacija, nerimas, baimė, pakitusi sąmonė);
- ūmi psichozė (klausos ir regos haliucinacijos, manijos, aplinkos neįvertinimas);
- neurovegetaciniai simptomai (simpatinis hiperaktyvumas, tachikardija, hipertenzija, aritmijos, tremoras, ištiesto riešo drebulys (*asterixis*), karščiaavimas, prakaitavimas).

Pagal dirglumo, aktyvumo lygį delyras skirstomas į hiperaktyvų, hipoaktyvų ir mišrų [27]. Hiperaktyvus delyras dažnesnis jauniems pacientams. Jis pasitaiko rečiau (1–5 %), o hipoaktyvaus ir mišraus delyro dažnis siekia apie 45 % [7, 27, 50]. Ligoniu, kuriam išsivystė hipoaktyvus delyras, būdinga apatija, mieguistumas, susilpnėjusi reakcija į išorės dirgiklius, toks ligonis atrodo ramus, nors jį gali varginti haliucinacijos, iliuzijos. Ligoniai, ištikus hiperaktyviam delyrui, yra susijaudinę, apimti nerimo, juda, vartosi, tempia paklodę, aparatus, bando išsitraukti kateterius, lipti iš lovos, rėkia ir mušasi, nesiorientuoja laike ir vietoje [7, 27, 51]. Neramu-

**1 lentelė.** Pooperacinio delyro rizikos veiksniai [1, 12]

<b>Predisponuojantys veiksniai</b> (jau būna prieš operaciją)	<b>Provokuojantys veiksniai</b> (sukelti arba pačios ligos, arba jatrogeniniai)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amžius, viresnis kaip 65 metų,</li> <li>• Demencija ar depresija</li> <li>• Šlapalo ir kreatinino padaugėjimas</li> <li>• Alkoholio vartojimas</li> <li>• Rūkymas</li> <li>• Arterinė hipertenzija</li> <li>• Regos ir klausos sutrikimai</li> <li>• Genetinė predispozicija</li> <li>• Priešoperacinis PV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Opiatų vartojimas</li> <li>• Benzodiazepinų vartojimas</li> <li>• Didelės skalės, nurodančios ligos sunkumą</li> <li>• Elektrolitų, šarmų ir rūgščių pusiausvyros sutrikimai</li> <li>• Anemija</li> <li>• Hipotenzija</li> <li>• Organų disfunkcija</li> <li>• Hipoksemija</li> <li>• Sepsis</li> <li>• Ligoninės infekcijos</li> <li>• Dirbtinė plaučių ventiliacija</li> <li>• Ligonio suvaržymas</li> <li>• Miego stoka</li> <li>• Nepakankamas maitinimas</li> </ul>



mo pasekmės potencialiai pavojingos: savęs ekstubacija, kateterių ištraukimas, uždelstas atjungimas nuo DPV ir t. t. [6, 7, 52].

Delyrinio sindromo aktyvumo raiška, delyro gylis svyruoja ir gali pakisti net per kelias minutes. Delyras išsivysto staiga – per keletą valandų ar dienų [1, 3]. Vyresnio amžiaus pacientams delyras paprastai pasireiškia pirmą–trečią, kitų autorių duomenimis – ketvirtą ar šeštą pooperacinę parą [1, 7], simptomai dažniausiai išryškėja naktį (angl. *sundown syndrome*) [3, 7, 51], trunka apie savaitę, tačiau gali trukti ir ilgiau – net mėnesius [53], nors vidutinė trukmė 2–4 dienos [7, 54, 55]. Delyras susijęs su pooperacinėmis komplikacijomis, ilgesne gydymo trukme bei funkcinės būklės pablogėjimu išrašius iš ligoninės [1, 3, 7].

## Diagnostika

Delyras – tai dažnai pasitaikanti ir sunki kardiokirurginių operacijų komplikacija, kurios baigtis priklauso nuo laiku nustatytos diagnozės ir racionaliai skiriamo gydymo [17, 23]. Norint diagnozuoti pagrindinę ligą, sukėlusią delyrą, reikia kruopščiai visapusiškai ištirti pacientą, atlikti laboratorinius bei instrumentinius tyrimus [11, 27]. Delyras paprastai pasireiškia kelių funkcijų sutrikimu ir kuo greičiau jis yra identifikuojamas, tuo geresnius rezultatus galima pasiekti [14]. Kadangi delyrui būdingas nenusipėjamas simptomų svyravimas valandomis, dienomis [56], personalas turėtų laiku pastebėti operuotų pacientų psichinės būklės pablogėjimą, tokį kaip sumišimo, nesiorientavimo, keisto elgesio epizodus, fiksuoti jų pradžią ir trukmę [27].

Apibendrinant diagnostikos kriterijus galima sugrupuoti taip [27]:

- 1) sąmonės sutrikimas (pablogėjęs aplinkos pažinimas, kai sumažėja galimybė sutelkti, išlaikyti ir perkelti dėmesį);
- 2) pažinimo pakitimai (atminties deficitas, sutrikusi orientacija, kalba) ar suvokimo sutrikimas;
- 3) eiga – simptomai išsivysto per trumpą laikotarpį (keletas valandų ar dienų) ir kinta per parą.

Diferencijuojant delyrą nuo kitų psichikos sutrikimų, galima vadovautis schema, kurią pateikia Logunova [27]: delyrui būdingi sąmonės pokyčiai, banguojanti eiga; šizofrenijai – psichozės simptomai ir afektu blašumas; demencijai – ryški amnezija ir visiškai pa-

žintinių funkcijų sutrikimas, depresijai – gilūs nuotikos sutrikimai. Nuo jų delyras skiriasi ūmine pradžia ir greitai kintančia eiga. Hipoaktyvią delyro formą kartais sunku atskirti nuo depresijos, bet depresijos metu sąmonės lygis išlieka normalus. Diferencijuojant delyrą nuo psichozių, reikia atsiminti, kad delyrui paprastai nebūdinga ankstesnės rimtos psichinės ligos anamnezė, delyro pradžia yra ūminė arba poūmė. Kartais esti sunku nustatyti prasidėjusį delyrą jau esamos demencijos fone; tam gali padėti atidūs paciento psichikos būklės ir pažintinių funkcijų stebėjimai. Siekiant apsisaugoti, geriau bet kokius naujai atsiradusius vyresnio paciento sąmonės ir pažinimo lygio pokyčius vertinti kaip delyrą ir skirti tinkamą gydymą. Nustatant delyrą reikia nepamiršti, kad pooperacinis delyras gali būti kitų pooperacinių komplikacijų pranašas, todėl reikia turėti galvoje:

- hipoksiją,
- hiperkapniją,
- homeostazės sutrikimus,
- uremiją,
- hiper-/hipoglikemiją,
- hipotenziją,
- hipertenziją,
- hipotermiją,
- vartojamus vaistus,
- smegenų išeminį insultą,
- encefalopatiją,
- demenciją, depresiją, psichozę.

Anksti nustačius ir laiku pradėjus gydyti pooperacinį delyrą, galima pasiekti geresnių rezultatų ir išvengti tolesnių komplikacijų [14].

## Pooperacinio delyro įvertinimas

Svarbu anksti atpažinti ligonį, kuriam prasideda delyras, todėl reikalingas delyro nustatymo algoritmas, kuris tiktų po operacijos ITS gydomiems pacientams. Esama daug ir įvairių skalių delyrui nustatyti, tačiau kiekviena iš jų turi trūkumų, nepakankamai įvertinamos psichometrinės savybės. Ilgą laiką buvo naudojama dešimties punktų trumpa nešiojamoji psichinės būsenos anketa (angl. *short portable mental status questionnaire – SPMSQ*) kaip išankstinė priemonė paciento orientacijai, atminčiai ir dėmesio koncentracijai vertinti [1, 57]. Tačiau iki šiol nėra vienos pooperacinės delyro vertinimo ir nustatymo metodikos, tad ieškoma naujų, nesu-

dėtingų, jautrių ir specifinių vertinimo testų [1, 8, 15]. Vis dažniau delyro diagnostikai naudojamos įvairios ligonių apklausos, pakitusio sąmonės lygio vertinimo formos – delyro atrankos testas (ICDSC) ir Ričmondo sudirginimo ir slopinimo lygio vertinimo skalė (RASS) [1, 58]. 2001 metais buvo sudarytas ir pasiūlytas delyro atrankos kontrolinis testas ICDSC (angl. *Intensive Care Delirium Screening Checklist*), tačiau šio metodo specifškumas dėl subjektyvaus vertinimo tėra 64 proc. [1]. Tad šiuo metu delyrą siūloma nustatyti naudojantis ITS ligonių sąmonės vertinimo metodu CAM-ICU (angl. *The Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit*). Šį metodą dėl greito delyro nustatymo stacionarizuotiems ligoniams 1990 m. pasiūlė Inouye ir kt. [1, 14], o 2001 m. Ely su bendraautoriais adaptavo ir pritaikė ITS ligoniams, kuriems atliekama mechaninė plaučių ventiliacija [1,11]. Šis metodas leidžia ne psichiatrijos srities gydytojams ir intensyviosios terapijos personalui greitai ir patikimai diagnozuoti delyrą ITS pacientui net ir tada, kai jis negali kalbėti dėl trachėjos intubacijos [1]. ITS ligonių sąmonės vertinimo metodo (CAM-ICU) pagrindą sudaro klausimynas, kuris padeda nustatyti 10 simptomų pagal DSM-III ir DSM-IV (angl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) kriterijus: greita pradžia, banguojanti eiga ir kintantis simptomų intensyvumas per dieną, sąmonės sutrikimas (negebėjimas koncentruoti ar išlaikyti dėmesio), pažintinių funkcijų, atminties, kalbos ar orientacijos sutrikimai bei suvokimo sutrikimai (netisingas aplinkos interpretavimas, iliuzijos, haliucinacijos, psichomotorinės veiklos, miego ir budrumo sutrikimas [1, 59]. Šiuo metu CAM-ICU metodas yra laikomas aukso standartu nustatant intensyviosios terapijos skyriaus pacientų delyrą. Šį metodą rekomenduojama naudoti kasdienei ligonių psichinės būklės dinamikos stebėsenai. Tinkamai išmokus personalą, CAM-ICU metodas gali būti veiksmingai taikomas pooperacinių ligonių, gydomų reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuje, sedacijai ir sąmonės būklei vertinti [1, 14]. Nustatant delyrą CAM-ICU sąmonės įvertinimo metodu, taikomos dvi tyrimų pakopos [1]:

**Pirma pakopa.** Vertinant sąmoningumą (sujaudinimo lygi), iš pradžių tikslinga nustatyti sudirginimo ar slopinimo lygį. Tam ITS naudojama Ričmondo sudirginimo ir slopinimo skalė (RASS) (angl. *Richmond*

*Agitation – Sedation Scale*) sudaryta iš 10 balų nuo 4 iki -5:

- +4 – atvirai kovingas, smurtaujantis, kelia tiesioginį pavojų personalui;
- +3 – traukia ar nuima vamzdelius, kateterį, agresyvus;
- +2 – dažnas netikslingas judėjimas, priešinasi dirbtinei ventilacijai;
- +1 – susirūpinęs, bet judėjimas neagresyvus, nestiprus;
- 0 – aktyvus/pasyvus ir ramus;
- 1 – nevisiškai budrus, bet akys atmerktos arba yra akių kontaktas, atsakas į balsą > 10 sek.;
- 2 – trumpai pabunda ir yra akių kontaktas į balsą (<10 sek.);
- 3 – atsimerkia į balsą, bet jokio akių kontakto;
- 4 – jokio atsako į balsą, bet judina akis arba atsimerkia į fizinį stimuliavimą;
- 5 – jokio atsako į balsą ar fizinį stimuliavimą.

Pagal susitarimą, jei RASS reikšmė -4 ir -5 – nustatoma koma, o komos būklės pacientui negali būti diagnozuotas delyras, tad rekomenduojama pacientą tirti vėliau. Jei RASS reikšmė nuo -3 iki +4, pereinama prie antros pakopos.

**Antra pakopa.** Sąmonės įvertinimo metodą (CAM-ICU), skirtą ITS ligoniams, sudaro keturi pagrindiniai raktiniai nežodinio vertinimo kriterijai, tinkami anksti diagnozuoti delyrą itin sunkios būklės ir ventiliuojamiems ligoniams: ūminė protinės būklės pokyčių pradžia ar besikaitaliojanti jų eiga kartu su dėmesio nebuvimu ir sutrikusiu mąstymu ir /ar pakitusia sąmone [59]. Daugeliu atveju delyro sunkumui nustatyti vertinami septyni iš dešimties CAM simptomų (sutrikęs dėmesys, mąstymas, sąmonė, orientacija, atmintis, suvokimas ir psichomotorinė veikla). Priklausomai nuo simptomų skaičiaus, delyro sunkumas vertinamas taip: 0 – nėra, 1 – lengvas, 2 – vidutinis, 3 – sunkus. Ši patikima ir pagrįsta priemonė yra tinkama vyresnių pacientų delyro sunkumui vertinti [1, 60, 61].

#### Laboratoriniai ir instrumentiniai tyrimai

Padeda nustatyti infekcinį, uždegiminį procesą, medžiagų apykaitos sutrikimus, intoksikaciją ir kitas delyro priežastis. Paprastai rekomenduojami šie tyrimai [27]:

- visas kraujo tyrimas – leukocitozei įvertinti;

- gliukozės, elektrolitų koncentracijos nustatymas;
- kepenų, inkstų, skydliaukės funkcijos įvertinimas laboratoriniais tyrimais;
- bendras šlapimo tyrimas leukocitams, bakterijoms nustatyti;
- arterinio kraujo įsotinimo deguonimi vertinimas, arba pulsoksimetrija;
- EKG – ritmo sutrikimams, miokardo išemijai įvertinti;
- galvos smegenų KT arba MRT – įtariant smegenų kraujotakos sutrikimus.

## Delyro prevencija ir gydymas

Tai daugiakomponentė strategija, nes daugelį taikomų profilaktikos priemonių galima priskirti ir gydymo taktikai [1]. Laiku skiriant profilaktikos priemones, 30–40 % delyro atvejų galima išvengti. Kaip pavyzdį galima pateikti *Katznelson* ir bendraautorijų atlikto tyrimo duomenis: priešoperacinis statinų skyrimas sumažina pooperacinio delyro dažnį net 46 % po kompleksinių širdies operacijų [62, 63]. Siekiant išvengti delyro, labai reikšmingas slaugos personalo darbas [1, 14, 41, 64]. Gulinčiam ITS ligoniui privalu stengtis sudaryti

kuo patogesnes sąlygas. Delyrui išvengti labai svarbu, kad medikai, ypač slaugytojai turėtų kuo daugiau žinių apie delyro etiologiją, rizikos veiksnius ir atpažinimą. *Milisen* ir bendra autoriai nustatė, kad slaugytojų, kuriuos buvo išmokytos atpažinti delyrą, tikrinti pažintines funkcijas, tinkamai malšinti skausmą, atliekama senyvo amžiaus pacientų, operuotų dėl šlaunikaulio lūžio, priežiūra neturėjo reikšmės delyro atsiradimui, tačiau turėjo įtakos delyro sunkumui ir gydymo trukmei [65]. Kadangi benzodiazepinų, narkotikų vartojimas didina delyro riziką, raminamųjų, nuskausminamųjų vaistų skyrimas turi būti apgalvotas ir pagrįstas, juos vartoti geriau protarpiais nei nuolat. Pooperacinio delyro profilaktikos priemonės pateikiamos 2 lentelėje. Delyro gydymas turėtų būti kompleksinis. Ištikus delyrui, pirmiausia taikomos jau minėtos nefarmakologinės priemonės: koreguojami delyro rizikos veiksniai (miego sutrikimai, fizinis apribojimas ir kt.), šalinamos visos ūmios būklės (hipoksemija, hiperkapnija, šokas, hipoglikemija, metabolizmo sutrikimai ir kt.) [1, 7, 53]. Nemedikamentinis delyro gydymas – sudaryti saugią aplinką. Ligoniui turi būti užtikrinta nuolatinė priežiūra, nes ištiktas delyro jis gali elgtis neadekvačiai ir kelti pavojų sau ir aplinkiniams. Personalas ir paciento

## 2 lentelė. Pooperacinio delyro profilaktika [1, 6, 8, 41, 66–69]

- Užtikrinti adekvačią CNS oksigenaciją:
  - papildomai skiriant deguonies, kad  $sO_2$  būtų > 95 %
  - palaikant sistolinį AKS >90 mmHg
  - palaikant Ht >30 %
- Normalizuoti elektrolitų ir vandens pusiausvyrą
- Malšinti skausmą
- Siekti normalios šlapimo pūslės ir žarnyno veiklos (retencijos ir obstipacijos profilaktika)
- Įvertinti vaistų vartojimą:
  - mažesnis benzodiazepinų vartojimas padeda sumažinti delyro dažnį
  - vengti anticholinerginių ir dopaminerginių preparatų, jei pasireiškė delyras, nutraukti ne tokių svarbių vaistų vartojimą
- Įvertinti mitybos būklę:
  - užtikrinti kramtymą (dantų protezai)
  - skirti mitybos paramą
- Siekti ankstyvo judrumo ir taikyti reabilitacijos priemones, skatinti pajudėti, bent jau lovoje
- Pakartotinai orientuoti pacientą laike, vietoje
- Laikytis miego režimo nevartojant vaistų
- Laiku pašalinti nereikalingus kateterius
- Vengti paciento imobilizacijos
- Esant paciento regos sutrikimų, leisti naudotis akiniais
- Esant paciento klausos sutrikimų, leisti naudotis klausos aparatais
- Įvertinti pooperacines komplikacijas



artimieji turėtų išnaudoti kiekvieną galimybę paaiškinti pacientui jo buvimo ligoninėje ir taikomų procedūrų prasmę, padrašinti jį, sustiprinti jo orientavimąsi [27].

*Medikamentinis delyro gydymas.* Benzodiazepinai delyru gydyti nerekomenduojami, nors jie ir yra dažniausiai vartojami sedacijai sukelti. Jie gali išryškinti psichikos ir sąmonės sutrikimus, slopinti kvėpavimą, išprovokuoti širdies ritmo sutrikimus. Kartais, ypač senyviams ligoniams su prieš tai buvusia demencija, benzodiazepinai gali išryškinti sąmonės sutrikimus, sudirginti. Tokiais atvejais, tęsiant benzodiazepinų vartojimą, sedacijai sukelti galima duoti haloperidolio. Reikia nepamiršti, kad išliekanti benzodiazepinų akumuliacija gali ne tik pailginti delyrą, bet ir pasunkinti jo eigą [1, 7, 27, 69].

Deksmedetomidinas (*Precedex*) – tai naujas  $\gamma$ -aminosviesto rūgšties preparatas,  $\alpha$ -2 adrenoreceptorų agonistas, gali būti alternatyvus sedacinis vaistas pooperaciniu laikotarpiu. Jis rečiau nei propofolis ar midazolamas sukelia delyrą. Stanfordo universiteto (JAV) mokslininkas *Maldonado* teigia, kad preparatas ypač rekomenduojamas pooperaciniams kardiochirurginiams ligoniams [70, 71]. Klonidinas yra mažiau selektyvus  $\alpha$ -2 adrenoreceptorų agonistas, vartojamas į veną po operacijos, jis taip pat sumažina delyro sunkumą, kvėpavimo funkcijos nepakankumą, sutrumpina DPV trukmę ir gydymo ITS trukmę [72, 73]. Pagrindinis vaistas, vartojamas delyru gydyti, yra haloperidolis [1; 3, 7, 21, 49]. Tai butirofenono darinys, antipsichotinis vaistas. Blokuodamas dopamino  $D_2$  receptorius, jis veikia kaip dopamino receptorių antagonistas. Ligonius ramina, šalina simptomus (haliucinacijas, nestruktūrinį mąstymą ir kt.), neslopina kvėpavimo. Staiga nutraukti vartoti neuroleptikus nerekomenduojama, nes tuomet yra didelė delyro pasikartojimo tikimybė per 24 valandas. Būklei pagerėjus, haloperidolio vartojimas sumažintomis dozėmis gali būti tęsiamas dar kelias dienas [1, 7, 21]. Taip pat nerekomenduojamas ir profilaktinis šio

vaisto skyrimas. *Kalisvaart* ir bendraautoriai 2006 m. atliko dvigubai aklą placebo kontroliuojamą tyrimą: 70 metų ir vyresniems pacientams, kuriems buvo nustatyta didelė ir (ar) vidutinė delyro rizika, skirtas profilaktinis gydymas haloperidoliu. Tyrimo duomenimis, jis neturėjo įtakos delyru pasireikšti, bet turėjo įtakos eigos sunkumui ir trukmei [74]. Atipiški antipsichotiniai vaistai (*Risperidone*, *Ziprasidone*, *Quetiapine*, *Olanzapine*) taip pat gali būti naudingi gydant delyrą. Jie veikia ne tik dopamino receptorius, bet ir kitus neurosiuntiklius (serotoniną, acetilcholiną, norepinefriną). Jų efektyvumui įvertinti reikalingi tolesni tyrimai [1, 7, 13, 75]. Tačiau nereikia pamiršti, kad delyro epizodai linkę kartotis, dėl to būtina labai atidžiai stebėti šių pacientų psichinę būklę ir vartojamus vaistus.

### Apibendrinimas

Delyras – sunki komplikacija, galinti išsivystyti anksčiau pooperaciniu laikotarpiu kiekvienam ligoniui. Pooperacinis delyras gerokai pailgina gydymo intensyvosios terapijos skyriuje laiką, didina mirštamumą ir kitų komplikacijų skaičių. Jis visais atžvilgiais nepalankus ligoniui [7, 16]. Esant delyru, ypač hiperaktyviam, skiriama daugiau raminamųjų vaistų, todėl ilgėja DPV trukmė, dažnėja aspiracinių, ligoninėje įgytų pneumonijų, ilgėja gydymas tiek ITS, tiek apskritai stacionare. Hipoaktyvus (hipodinaminis) delyras taip pat grėsmingas dėl savo padarinių, nes sunkiai nustatomas. Neatpažintas ir negydytas delyras blogina funkcinę būklę ir didina mirštamumą per 6 mėn. laikotarpį [1, 6, 16]. Po operacijos senyvo amžiaus pacientai turi būti aktyviai stebimi dėl galimo delyro, taikant tinkamus jo nustatymo metodus. Labai svarbu, kad sveikatos priežiūros darbuotojai įgytų daugiau žinių apie pooperacines pagyvenusių pacientų komplikacijas, jų rizikos veiksnius, delyro atpažinimą ir jo vertinimo būdus [1].

### LITERATŪRA

1. Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. *Critical Care* 2008; 12 (3): S3.
2. Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, Rozzini R, Mistraretti G et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain

dysfunction in critically ill patients. *Int Care Med* 2008; 34(10): 1907–15.

3. Josephson SA, Miller BL. Confusion and delirium. In: Harrison's principles of internal medicine. New York, Chicago, San Francisco et al.: McGrawHill Medical, 2008; p. 158–62.

4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. 2000. Washington, DC. American Psychiatric Association.
5. Agnoletti V, Ansaloti L, Catena F, Chattat R, De Cataldis A, Di Nino G, et al. Postoperative delirium after elective and emergency surgery: analysis and checking of risk factors. A study protocol. *BMC Surgery* 2005; 5: 12.
6. Damulevičienė G, Lesauskaitė V, Macijauskienė J. Vyresnio amžiaus pacientų pažinimo funkcijų pooperacinis sutrikimas. Postoperative cognitive dysfunction of older surgical patients. *Medicina* 2010; 46(3): 169–75.
7. Reingardienė D, Zinkevičiūtė G. Deliras intensyviosios terapijos skyriuje. *Medicinos teorija ir praktika*. 2009; 15(1): 64–70.
8. Ancelin ML, De Roquefeuil G, Ritchie K. Anesthesia and postoperative cognitive dysfunction in the elderly: a review of clinical and epidemiological observations. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2000; 48(5): 459–72.
9. Bucnerius J, Gummert JF, Borger MA, Walther T, Doll N. Predictors of delirium after cardiac surgery delirium: effect of beating-heart (off-pump) surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127(1): 57–64.
10. Trompeo AC, Vidi Y, Ranieri VM. Sleep and delirium in the critically ill: cause or effect? In: *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Ed. JL Vincent. Springer, 2006; p. 719–25.
11. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, Inouye SK, Bernard GR, Dittus RS. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291(14): 1753–62.
12. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, et al. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 2007; 33: 66–73.
13. Polderman KH, Slooter AJC. The delirious patient in the ICU. In: *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* 2007. Ed. JL Vincent. Springer, 2007; p. 757–64.
14. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006; 354: 1157–65.
15. Siddiqi N, House AO, Holmse JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing* 2006; 35: 350–64.
16. Deksnytė A, Aranauskas R. Delyro psichozinių simptomų ryšys su amžiumi, psichomotoriniu aktyvumu, kognityvinių funkcijų ir somatine būklėmis (Relationship of psychotic symptoms with age, psychomotor activity, level of cognitive functions and somatic condition in delirium patients) *Neurologijos seminarai* 2007; 11(3): 28–34.
17. Norkienė I, Ringaitienė D, Misiūnienė I, Samalavičius R, Baublys A. Deliras po kardiochirurginių operacijų, patogenezė, rizikos faktoriai ir diagnostikos aktualijos. *Sveikatos mokslai* 2006; 6: 514–6.
18. Robertson BD, Robertson TJ. Postoperative delirium after hip fracture. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88: 2060–8.
19. Andrew MK, Freter SH, Rockwood K. Incomplete functional recovery after delirium in elderly people: a prospective cohort study. *BMC Geriatrics* 2005; 5–5.
20. Griffiths RD, Jones C. Delirium, recall and the post-ICU challenge. In: *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* 2006. Ed. JL Vincent. Springer, 2006; p. 726–33.
21. Ely EW. Delirium in the intensive care unit. In: *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* 2005. Ed. JL Vincent. Springer, 2005; p. 721–34.
22. Gunther ML, Jackson JC, Ely EW. The cognitive consequences of critical illness: practical recommendations for screening and assessment. *Crit Care Clin* 2007; 23: 491–506.
23. Afonso A, Scurlack C, Reich D, Raikhelkar J, Hossain S, Bodian C, Krol M, Flynn B. Predictive model for postoperative delirium in cardiac surgical patients. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 14(3): 212–7.
24. Tomason JWW, Shintani A, Peterson JF, Pun BT, Jackson JC et al. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay : a prospective analysis of 261 non-ventilated patients *Critical Care* 2005; Available from: <http://ccforum.com/content/9/4/R375;37581>.
25. Sockaligam S, Perekh N, Bogoch I et al. Delirium in the postoperative cardiac patient. *J Card Surg*. 2005; 20: 560–567.
26. Koster S, Hensens AG, van der Palen J. The Long-Term Cognitive and Functional Outcomes of Postoperative Delirium After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1469–1474.
27. Logunova Z. Deliras vyresniame amžiuje. *Gerontologija* 2008; 9(4): 240–247.
28. Trzepacz PT. Update on the neuropathogenesis of delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10: 330–4.
29. Van Der Mast RC. Pathophysiology of delirium. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1998; 11: 138–45.
30. Marshall JC. Inflammation, coagulopathy, and the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 2001; 29: 99–106.
31. Ely EW, Girard TD, Shintani AK, Jackson JC, Gordon SM, Thomason JW, Pun BT, Canonico AE, Light RW, Pandharipande P, et al. Apolipoprotein E4 polymorphism as a genetic predisposition to delirium in critically ill patients. *Crit Care Med* 2007; 35: 112–117.
32. Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, et al. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA* 1994; 271: 134–9.
33. Levkoff SE, Evans DA, Liptzin B, et al. Delirium: the occurrence and persistence of symptoms among elderly hospitalized patients. *Arch Intern Med* 1992; 152: 334–40.
34. Radtke FM, Franck M, Schneider M, et al. Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room. *Br J Anaesth* 2008; 101: 338–43.

35. Van Rompaey B, Schuurmans MJ, Shorridge-Baggett LM, Truijzen S, Bossaert L. Risk factors for intensive care delirium: a systematic review. *Intensive Crit Care Nurs* 2008; 24(2): 98–107.
36. Jin F, Chung F. Minimizing perioperative adverse events in the elderly. *Br J Anaesth* 2001; 87(4): 608–24.
37. Stygall J, Newman SP, Fitzgerald G. Cognitive change 5 years after coronary artery bypass surgery. *Health Psychol* 2003; 22(6): 579–86.
38. Bossema ER, Brand N, Moll FL, Ackerstaff RG, van Doornen LJ. Perioperative microembolism is not associated with cognitive outcome three months after carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29(3): 262–8.
39. Gilman S. Cerebral disorders after open-heart operations. *N Engl J Med* 1965; 272: 489–498.
40. Anderson D. Preventing delirium in older people. *Br Med Bull* 2005; 73–74: 25–34.
41. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 1996; 275: 852–7.
42. Bruno JJ, Warren ML. Intensive care unit delirium. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2010; 22(2): 161–78.
43. Watters JM, McClaran JC, Man-Son-Hing. The elderly surgical patient. *ACS surgery: principles and practice*. 2004.
44. Banach M, Kazmierski J, Kowman M, Okonski PK, Sobow T, Kloszewska I, Mikhailidis DP, Goch A, Banys A, Rysz J, Goch JH, Jaszewski R. Atrial fibrillation as a nonpsychiatric predictor of delirium after cardiac surgery: a pilot study. *Med Sci Monit* 2008; 14(5): 286–91.
45. Kazmierski J, Kowman M, Banach M, Fendler W, Okonski P, Banys A, Jaszewski R, Rysz J, Mikhailidis DP, Sobow T, Kloszewska I; IPDACS Study. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study. *J Psychosom Res*. 2010; 69(2): 179–85.
46. Burns KD, Jenkins W, Yeh D, Procyshyn RM, Schwarz SKW, Honer WG, Barr AM. Delirium after cardiac surgery: A retrospective case-control study of incidence and risk factors in a Canadian sample. *BCM J*, 2009; 51(5): 206–10.
47. Lopenen P, Luther M, Wistbacka JO, Nissinen J, Sintonen H, Huhtala H, Tarkka MR. Postoperative delirium and health related quality of life after coronary artery bypass grafting. *Scand Cardiovasc J* 2008; 42(5): 337–44.
48. Dubois MJ, Bergeron N, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1297–1304.
49. Dietler R, Lussmann R, Ewiss-Guillet EM. Altered consciousness. A ESICM multidisciplinary distance learning programme for intensive care training. 2004. Robert Clerebaut, Brussels; p. 18–25.
50. Pandharipande P, Costabile S, Cotton B. Prevalence of delirium in surgical ICU patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 45.
51. Hine K. The use of physical restraint in critical care. *British Association of Critical Care Nurses* 2007; 12: 6–11.
52. Gunther ML, Morandi A, Ely EW. Pathophysiology of delirium in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2008; 24: 45–65.
53. Chevolet JC, Jolliet P. Clinical review: agitation and delirium in the critically ill – significance and management. *Critical Care* 2007; 214: 1–5.
54. Bergeron N, Skrobik Y, Dubois MJ. Delirium in critically ill patients. *Critical Care* 2002; 6: 181–2.
55. Pisani MA, Araujo KLB, Ness PH, Zhang Y, Ely EW et al. A research algorithm to improve detection of delirium in the intensive care unit. *Critical Care* 2006; Available from: <http://ccforum.com/content/10/4/R121>; 18.
56. Cole MG. Delirium in elderly patients. *American Journal of Geriatrics Psychiatry* 2004; 12: 7–21.
57. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 1975; 23: 443–441.
58. Adamis D, Sharma N, Whelan PJ, Macdonald AJ. Delirium scales: A review of current evidence. *Aging & Mental Health* 2010; 14/5 (543–555), 1364.
59. Kazmierski J, Kowman M, Banach M, Fendler W, Okonski P, Banys A, Jaszewski R, Rysz J, Sobow T, Kloszewska I. The use of DSM-IV and ICD-10 criteria and diagnostic scales for delirium among cardiac surgery patients: results from the IPDACS study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2010; 22(4): 426–32.
60. McCusker J, Cole MG, Dendukuri N, Belzile É. The delirium index, a measure of the severity of delirium: New findings on reliability, validity, and responsiveness. *Journal of the American Geriatrics Society* 2004; 52: 1744–1749.
61. Voyer P, Cole MG, McCusker J, St-Jacques S, Laplante J. Accuracy of nurse documentation of delirium symptoms in medical charts. *Intern J Nursing Practice* 2008; 14: 165–77.
62. Maldonado JR, van der Starre PJ, Wysong A. Post-operative sedation and the incidence of ICU delirium in cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2003; 99: 465.
63. Katznelson R, Djaiani GN. Preoperative Use of Statins Is Associated with reduced Early Delirium Rates after Cardiac Surgery. *Anesthesiology* 2009; 110: 67–73.
64. Bekker AY, Weeks EJ. Cognitive function after anaesthesia in the elderly. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003; 17(2): 259–72.
65. Milisen K, Foreman MD, Abraham IL, De Geest S, Godderis J, Vandermeulen E, et al. A nurse-led interdisciplinary intervention program for delirium in elderly hip-fracture patients. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 523–32.
66. Cook GJ, Rooke GA. Priorities in perioperative geriatrics. *Anesth Analg* 2003; 96: 1823–36.
67. Kane RL, Ouslander JG, Abrass IB, eds. *Essentials of clinical geriatrics*. 5th ed. New York: McGraw Hill; 2004.

68. Lundstrom M, Edlund A, Karlsson S, et al. A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 622–8.

69. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2006; 104: 21–26.

70. Maldonado JR, Wysong A, van der Starre PJA, Block T, Miller C, Reitz BA. Dexmedetomidine and the Reduction of Postoperative Delirium after Cardiac Surgery. *Psychosomatics* 2009; 50: 206–217.

71. Dasta JF, Jacobi J, Sesti AM, McLaughlin TP. Addition of Dexmedetomidine to Standard Sedation Regimens After Cardiac Surgery: An Outcomes Analysis. *Pharmacotherapy* 2006; 26(6): 798–805.

72. Hudetz JA, Iqbal Z, Gandhi SD, Patterson KM,

Byrne AJ, Hudetz AG, Pagel PS, Warltier DC. Ketamine attenuates post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009 Aug; 53(7): 864–72.

73. Rubinoa AS, Onorata F, Caroleob S, Galatob E, Nuceraa S, Amanteab B, Santinic F, Renzullia A. Impact of clonidine administration on delirium and related respiratory weaning after surgical correction of acute type-A aortic dissection: results of a pilot study. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2010; 10: 58–62.

74. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53: 1658–66.

75. Beer MD, Paton C, Pereira SM. Management of acutely disturbed behaviour. *Psychiatric intensive care*. Second edit. Edit. by Beer MD, Pereira SM, Paton C. New York: Cambridge University Press. 2008, p. 12–23.