

Majaczenie stanu ciężkiego — wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne na oddziale intensywnej terapii

ICU delirium — a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care unit

Katarzyna Kotfis¹, Annachiara Marra^{2, 3}, E. Wesley Ely^{2, 4}

¹Klinika Anestezjologii, Intensywnej Terapii i Ostrych Zatruc, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
²Division of Allergy, Pulmonary, and Critical Care Medicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee, USA

³Department of Neurosciences, Reproductive and Odontostomatological Sciences, University of Naples, Federico II, Naples

⁴Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC) Service, Department of Veterans Affairs Medical Center, Tennessee Valley Healthcare System, Nashville, Tennessee, USA

Abstract

ICU delirium is a common medical problem occurring in patients admitted to the intensive care units (ICUs). Studies have shown that ICU delirium is associated with increased mortality, prolonged hospitalization, prolonged mechanical ventilation, costs and the occurrence of cognitive disorders after discharge from ICU.

The tools available for ICU delirium screening and diagnosis are validated tests available for all members of the medical team (physicians, nurses, physiotherapists). Their use for routine patient assessment is recommended by international medical and scientific societies. They have been implemented as Pain, Agitation, Delirium (PAD) Guidelines by the Society of Critical Care Medicine. Apart from monitoring, a strategy of prevention and treatment is recommended, based on non-pharmacological approach (restoration of senses, early mobilization, physiotherapy, improvement in sleep hygiene and family involvement), as well as, pharmacological treatment (typical and atypical antipsychotics and dexmedetomidine). In this article, we present the risk factors of ICU delirium, available tools for monitoring, as well as, options for prevention and treatment of delirium that can be used to improve care over critically ill patients.

Anestezjologia Intensywna Terapia 2018, tom 50, nr 2, 129–142

Key words: delirium, critical care, ICU, CAM-ICU, mortality

Słowa kluczowe: majaczenie, intensywne terapię, OAIT, CAM-ICU, śmiertelność

Majaczenie stanu ciężkiego (ICU delirium, MSC) jest częstym problemem występującym u chorych leczonych na oddziałach anestezjologii i intensywnej terapii (OAIT), lecz dopiero od niedawna uważa się je za czynnik obciążający rokowanie. Wystąpienie majaczenia zwiększa śmiertelność, wydłuża czas hospitalizacji, wentylacji mechanicznej, koszty leczenia oraz częstość występowania zaburzeń poznawczych [1–3]. Przeprowadzone w Polsce w 2016 roku przez zespół

Kotfis i wsp. [4] badanie ankietowe dotyczące rozpoznawania i leczenia MSC oraz podejścia do sedacji w Polsce, ukazało skalę tego problemu w naszym kraju. Wyniki badania były niepokojące i wykazały niewystarczającą znajomość problemu wśród personelu OAIT. Jedynie na 12% oddziałów monitoruje się występowanie MSC, a w sedacji powyżej 24 godzin dominują benzodiazepiny, również często stosowane w leczeniu majaczenia. Wynik badania Morandi i wsp.

Należy cytować anglojęzyczną wersję: Kotfis K, Marra A, Ely EW. ICU delirium — a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care unit. Anestezjologia Intensywna Terapia 2018, tom 50, nr 2, 128–140, DOI: 10.5603/AIT.a2018.0011

[5] oceniającego ten sam aspekt postępowania na świecie wykazał, że monitorowanie delirium wdrożono w 70% OAIT, ale tylko w 42% używa się sprawdzonego narzędzia diagnostycznego.

Jednym z elementów wskazanych jako przyczyna takiego stanu rzeczy w Polsce jest niewystarczające szkolenie i opóźnienie we wdrażaniu narzędzi służących identyfikacji majaczenia oraz leczenia opartego na algorytmach. Zalecenia zespołu autorów dotyczące poprawy poziomu rozpoznawania i leczenia MSC w naszym kraju obejmowały: 1) poprawę edukacji personelu OAIT, poczynając od lekarzy, 2) wprowadzenie wytycznych odnośnie do monitorowania i leczenia majaczenia i sedacji (rola Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii) oraz 3) wdrożenie do codziennego stosowania skal oceny majaczenia i sedacji przetłumaczonych na język polski [4]. W związku ze Światowym Dniem Świadomości Delirium (*World Delirium Awareness Day*), który przypadał na 14 marca 2018 roku, autorzy chcą przedstawić artykuł poświęcony tej tematyce, wierząc, że zaburzenia świadomości pojawiające się u chorych leczonych na OAIT stanowią poważny problem ze względu na nagłość występowania i obciążające rokowanie, dlatego powinny być wcześniej rozpoznawane i dynamicznie leczone.

Narzędzia służące rozpoznaniu majaczenia u krytycznie chorych, są sprawdzonymi w praktyce testami, których użycie jest możliwe przez każdego z przedstawicieli ochrony zdrowia (lekarze, pielęgniarki, fizjoterapeuci). Ich stosowanie w rutynowym badaniu chorych na OAIT jest rekomendowane przez międzynarodowe towarzystwa naukowe. Zostały wdrożone jako wytyczne PAD (*Pain, Agitation, Delirium*) opublikowane przez *Society of Critical Care Medicine*, niemieckie wytyczne DAS czy zalecenia zespołów ekspertów (eCASH) [6–8]. Poza monitorowaniem zalecane są strategie prewencji i leczenia MSC, oparte na postępowaniu nefarmakologicznym (wczesne uruchomienie chorych, rehabilitacja, poprawa higieny snu) oraz na leczeniu farmakologicznym (klasyczne i atypowe leki przeciwpsychotyczne, deksmedetomidyna). W niniejszym artykule przedstawiono czynniki ryzyka MSC, dostępne w Polsce narzędzia monitorowania, jak również możliwości zapobiegania i leczenia, których wykorzystanie pozwoli na poprawę jakości opieki nad ciężko chorymi.

DEFINICJA MAJACZENIA

Według nomenklatury psychiatrycznej zaburzenia świadomości dzielone są na ilościowe i jakościowe. Do zaburzeń ilościowych zalicza się: przymglenie świadomości (*obnubilatio*), senność (*somnolentio*), półśpiączkę oraz śpiączkę (*coma*). Zaburzenia jakościowe to: zespół majaczeniowy (*delirium*), zespół snopodobny (oneiroidalny), zespół zamroczeniowy oraz zespół splątaniowy. Jednak zarówno

klasyfikacja *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD–10)*, jak i *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM–5)* ujmują zaburzenia świadomości o różnym nasileniu i obrazie psychopatologicznym pod jednym hasłem — jako majaczenie (*delirium*) niewywołane alkoholem i innymi substancjami psychoaktywnymi [9].

Majaczenie (*delirium*) jest określane jako zaburzenie stanu świadomości o nagłym początku (godziny lub dni) i zmiennym przebiegu stanu uwagi, któremu towarzyszy albo zmiana postrzegania, albo percepcji. Majaczenie upośledza zdolność chorego do odbierania, przetwarzania, przechowywania i przywoływania informacji [9]. Co ważne w rozpoznaniu majaczenia, zaburzeń uwagi i zmian kognitywnych nie można usprawiedliwić współistniejącymi zaburzeniami neurokognitywnymi (np. demencja) lub poważnie ograniczonym poziomem świadomości (np. sedacja lub śpiączka). Należy pamiętać, zwłaszcza u osób starszych, że majaczenie należy różnicować z otępieniem, które jest stanem uogólnionych deficytów w zakresie poznawczym, pogorszeniem pamięci i zdolności intelektualnych, jednak rozwija się znacznie dłużej niż majaczenie (miesiące, lata). Majaczenie może nakładać się na chorobę podstawową (demencja, stan po udarze mózgu), dlatego niezwykle istotne jest ustalenie podstawowego stanu funkcjonowania chorego.

Nie wszystkie cechy delirium są widoczne u każdego z pacjentów, różne jest też natężenie poszczególnych objawów. W zależności od rodzaju objawów motorycznych wyróżnia się trzy podtypy majaczenia: hiperaktywne, hipoaktywne oraz mieszane [10]. Majaczenie hiperaktywne cechuje pobudzenie, niepokój oraz próba usunięcia sprzętu i podłączeń zewnętrznych (maska twarzowa, wkłucia, dreny, cewniki). Postać hipoaktywna cechuje się wycofaniem, sennością i osłabionymi reakcjami na bodźce. Postać mieszana występuje wówczas, gdy chory przechodzi od jednego stanu do drugiego.

Majaczenie jest stanem nagłym, zazwyczaj odwracalnym i stanowi bezpośrednie następstwo choroby, zatrucia lub odstawienia substancji psychoaktywnych, stosowania leków, działania toksyn, stresu lub łącznego działania wszystkich wymienionych czynników. Rozpoznanie majaczenia identyfikuje zaburzenia funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego (OUN), jednak nie identyfikuje jego etiologii, dlatego powinno prowadzić do natychmiastowego poszukiwania przyczyny dysfunkcji.

EPIDEMIOLOGIA

Należy podkreślić, że majaczenie na OAIT jest problemem bardzo istotnym, ponieważ częstość jego występowania waha się od 32% do aż 87% i w dużym stopniu zależy od populacji badanej oraz od użytej metody diagnostycznej. Wyniki badań epidemiologicznych wykazały, że częstość

wystąpienia majaczenia pooperacyjnego określa się na około 45–50%, natomiast u chorych na OAIT wentylowanych mechanicznie jest najwyższa i sięga ponad 80% [11, 12].

Dwie najczęstsze postaci majaczenia to postaci mieszana (54%) i hipoaktywna (44%), podczas gdy czysta postać hiperaktywna występuje bardzo rzadko (1,6%) [10]. Majaczenie hipoaktywne wymaga regularnego monitorowania przy użyciu sprawdzonych narzędzi, ponieważ nie jest rozpoznaniem łatwym, obejmuje chorych wycofanych, nadmiernie spokojnych, w letargu. Majaczenie hipoaktywne częściej występuje u chorych w podeszłym wieku i ma gorsze rokowanie, z sześciomiesięczną śmiertelnością na poziomie 32% w porównaniu z 8,7% śmiertelnością przy innych typach delirium [13].

ROKOWANIE

Majaczenie stanu ciężkiego jest czynnikiem prognostycznym dla zwiększonej śmiertelności, wydłużonej hospitalizacji, wydłużenia czasu wentylacji mechanicznej, zwiększenia kosztów leczenia, zwiększenia ryzyka powtórnej intubacji oraz ryzyka przekazania chorego do ośrodka opieki długoterminowej [1, 6, 8, 14]. Wystąpienie delirium 3,2-krotnie zwiększa sześciomiesięczną śmiertelność i dwukrotnie wydłuża hospitalizację [1]. Dodatkowo, majaczenie jest związane z długotrwałym osłabieniem funkcji poznawczych, które po roku obserwacji wystąpiło u 70% chorych wentylowanych mechanicznie [12]. W tabeli 1 przedstawiono wyniki metaanalizy oceniającej wpływ delirium na śmiertelność szpitalną chorych na OAIT przeprowadzonej przez Salluh i wsp. [12].

CZynniki RYZYKA

W literaturze pojawia się ponad dwadzieścia pięć czynników istotnie zwiększających ryzyko wystąpienia majaczenia i należą do nich: choroby układu oddechowego, podeszły wiek, nadużywanie alkoholu, otępienie, zaburzenia jonowe, gorączka, zapotrzebowanie na leki wazopresyjne, zwiększanie dawek opioidów, kwasica metaboliczna. Zidentyfikowane czynniki ryzyka majaczenia można podzielić na czynniki predysponujące chorego do wystąpienia delirium oraz przyspieszające jego rozwój [15], co zostało zbiorczo przedstawione w tabeli 2. Zaawansowany wiek, kruchość starcza i ciężka choroba ogólnoustrojowa (zwłaszcza układu oddechowego) wyraźnie zwiększają ryzyko majaczenia [16]. Podobnie zaawansowany wiek skorelowany z zaburzeniami poznawczymi i deficytem pamięci stanowią czynniki ryzyka wystąpienia zaburzeń w sytuacjach nagłego zachorowania.

Wydaje się, że chorzy z obniżoną rezerwą funkcjonalną – fizyczną czy umysłową – mają obniżoną zdolność zachowania prawidłowej funkcji OUN w odpowiedzi na stres, jakim jest ciężka choroba ogólnoustrojowa (np. sepsa) czy zabieg operacyjny, przez co zwiększa się ryzyko wystąpienia

majaczenia [17]. Również niewystarczająca kontrola bólu, zwłaszcza w przebiegu pooperacyjnym może indukować wystąpienie majaczenia poprzez zaburzenie neurotransmisji – wówczas ból staje się czynnikiem stresogennych zaburzeń transmisji neuronalnej [18].

Wśród leków, których stosowanie może być związane z wystąpieniem majaczenia istotne znaczenie, zwłaszcza w populacji osób starszych, mają leki antycholinergiczne, benzodiazepiny, steroidy i długodziałające opioidy. W grupie benzodiazepin (klonazepam, diazepam, lorazepam, estazolam) wszystkie leki mają potencjał wywoływania MSC, dlatego należy ograniczyć ich stosowanie, zwłaszcza w populacji osób starszych [19]. Opioidy najsilniej związane z wystąpieniem majaczenia to morfina i meperydyna, ze względu na długi czas działania i ryzyko akumulacji, zwłaszcza u osób z niewydolnością wątroby i/lub nerek [16]. Podczas stosowania opioidów należy wybierać leki relatywnie krótko działające, które nie podlegają metabolizmowi do aktywnych metabolitów i których działanie nie wydłuża się przy zaburzeniach czynności wątroby czy nerek, jak fentanyl czy remifentanyl [20]. Również głębokość sedacji ma znaczenie w rozwoju majaczenia – głęboka sedacja stanowi czynnik sprawczy w porównaniu z płytką sedacją i codziennymi przerwami w jej stosowaniu [19, 21]. Nie bez znaczenia są czas działania leków i ryzyko kumulacji leku w tkankach, dlatego w sedacji preferuje się propofol czy deksmedetomidynę. Leki o właściwościach antycholinergicznych (np. prometazyna, difenhydramina, amitryptylina, doksepina, chlorpromazyna) zaburzają prawidłowe przewodnictwo nerwowe, co może prowadzić do rozwoju majaczenia [22]. Istnieją badania, które łączą stosowanie steroidów z rozwojem majaczenia, prawdopodobnie jako konsekwencją działań niepożądanych tej grupy leków [23].

PATOFIZJOLOGIA

Szczegółowe przedstawienie patofizjologii ostrych zaburzeń psychicznych u chorych leczonych na OAIT wykracza poza ramy niniejszego opracowania, należy jednak podkreślić, że etiologia majaczenia jest wieloczynnikowa. Jedną z hipotez zakłada, że kaskada zdarzeń rozpoczyna się od uogólnionej reakcji zapalnej, zaburzenia funkcji śródbłonnków, zwiększonej przepuszczalności bariery krew–mózg oraz zmniejszonej kontroli cholinergicznej nad odpowiedzią zapalną, które w połączeniu z czynnikami osłabienia organizmu predysponują chorego do wystąpienia zmian zapalnych tkanki nerwowej i uszkodzenia neuronów oraz nadreaktywnej odpowiedzi komórek mikrogleju [15, 24].

Do wystąpienia majaczenia może prowadzić zmniejszona aktywność cholinergiczna [25]. Dodatkowo należy podkreślić, że stosowanie leków antycholinergicznych jest związane z wystąpieniem objawów majaczenia. Inny mecha-

Tabela 1. Wpływ delirium na śmiertelność szpitalną u krytycznie chorych na oddziale intensywnej terapii [12]

Badanie (autor/rok)	Pacjenci z delirium (liczba zdarzeń/łącznie)	Pacjenci bez delirium (liczba zdarzeń/łącznie)	Waga (%)	Mantel–Haenszel random risk ratio (95% CI)
Kishi (1995)	9/38	49/200	4	0,97 (0,52–1,80)
Dubois (2001)	6/38	24/160	3	1,05 (0,46–2,39)
Ely (2004); Millbrandt (2004)	27/183	1/41	1	6,05 (0,85–43,25)
Lin (2004)	14/22	26/80	5	1,96 (1,25–3,06)
Micek (2005)	14/44	8/49	4	1,95 (0,90–4,20)
Roberts (2005)	19/84	20/101	4	1,14 (0,65–1,99)
Thomason (2005)	24/125	8/136	4	3,26 (1,52–7,00)
Ranhoff (2006)	26/117	14/284	4	4,51 (2,44–8,32)
Plaschke (2007)	7/17	3/20	2	2,75 (0,84–9,00)
Marquis (2007); Ouimet (2007a)	96/189	98/348	6	1,80 (1,45–2,24)
Ouimet (2007b)	76/243	128/521	6	1,27 (1,00–1,62)
Lin (2008)	21/31	38/120	6	2,14 (1,50–3,06)
Page (2009)	8/22	5/49	3	3,56 (1,31–9,67)
Spronk (2009)	6/23	5/23	3	1,20 (0,43–3,38)
Lat (2009)	15/84	6/50	3	1,49 (0,62–3,59)
Van Rompaey (2009)	3/155	4/368	2	1,78 (0,40–7,86)
Tsuruta (2010)	2/21	0/82	1	18,86 (0,94–378,80)
Salluh (2010)	18/75	13/157	4	2,90 (1,50–5,60)
Shehabi (2010)	69/228	15/126	5	2,54 (1,52–4,25)
Van den Boogaard (2010)	54/332	80/1408	6	2,86 (2,07–3,96)
Van den Boogaard (2011)	73/411	40/1202	5	5,34 (3,36–7,72)
Tomasi (2011)	10/43	13/119	4	2,13 (1,01–4,49)
Serafim (2012)	7/43	17/422	3	4,04 (1,78–9,20)
Sharma (2012)	36/75	0/65	1	63,39 (3,97–1012,88)
Klein (2014)	94/558	40/554	6	2,33 (1,64–3,31)
Mehta (2014)	58/226	43/19	6	1,16 (0,82–1,63)
Almeida (2014)	110/161	3/9	3	2,05 (0,81–5,19)
Tsuruta (2014)	8/115	0/65	1	9,67 (0,57–164,91)
łącznie (95% CI)	910/3703	701/6953	100	2,19 (1,78 do 2,70)

Tabela 2. Czynniki ryzyka majaczenia stanu ciężkiego [15]

Czynniki predysponujące	Czynniki przyspieszające	
	Zaburzenia przyspieszające rozwój majaczenia	Leki przyspieszające rozwój majaczenia
1. Zaawansowany wiek	1. Zaburzenia metaboliczne	1. Benzodiazepiny
2. Zaburzenia poznawcze w wywiadzie	2. Zaburzenia jonowe	2. Opioidy (morfina)
3. Kruchość starcza	3. Hipotensja	3. Leki antycholinergiczne
4. Nadużywanie alkoholu i leków	4. Sepsa	4. Steroidy
5. Zaawansowanie choroby podstawowej	5. Niewystarczająca kontrola bólu	5. Głęboka sedacja
	6. Wentylacja mechaniczna	
	7. Zaburzenia snu	
	8. Złożona operacja (j. brzuszna, kardiochirurgia, złamanie szyjki kości udowej)	

nizm zakłada nadaktywność układu dopaminergicznego. Zarówno zwiększona aktywność serotoniny, jak i względny niedobór serotoniny wiąże się ze zwiększoną częstością występowania tej patologii. Nie bez znaczenia jest też predyspozycja genetyczna [24].

PRZYCZYNY MAJACZENIA

Należy pamiętać, że wystąpienie majaczenia powinno być traktowane jako sygnał alarmowy dla zaburzeń funkcjonowania OUN. Poszukiwanie ewentualnie odwracalnej przyczyny powinno wyprzedzać leczenie tego stanu, bo niejednokrotnie korekta jednego elementu w krótkim czasie poprawia stan chorego. Grupa ICU Delirium z Uniwersytetu Vanderbilt w Stanach Zjednoczonych zaproponowała łatwy do zapamiętania skrót dla szybkiej analizy przyczyn majaczenia, przedstawiony na rycinie 1.

ROZPOZNANIE MAJACZENIA NA OAIT

Większość przypadków majaczenia na OAIT pozostaje nierozpoznana. „Złotym standardem” w rozpoznawaniu tej patologii jest zastosowanie kryteriów DSM-5 przez konsultującego psychiatrę, co jest niemożliwe ze względów praktycznych [9]. Niezwykle istotny jest fakt, że nawet dobrze przeszkolony personel medyczny rozpoznaje mniej niż jedną trzecią przypadków majaczenia, jeśli nie stosuje żadnego narzędzia diagnostycznego, dlatego aktualne wytyczne i rekomendacje zalecają stosowanie zwalidowanych skal w celu wczesnego rozpoznania delirium [6–8].

Ocena w kierunku majaczenia jest możliwa jedynie u chorych odpowiadających na głos, dlatego konieczne jest zastosowanie skali sedacji/zaburzeń świadomości, przy czym rekomenduj się ocenę przy użyciu skali *Richmond Agitation-Sedation Scale* (RASS) lub *Sedation Agitation Scale* (SAS) [26]. W ocenie majaczenia najszerzej stosowane i zalecane przez CCM [6] są dwie skale: *Confusion Assessment*

Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU)²⁷ i *Intensive Care Delirium Screening Checklist* (ICDSC)²⁸.

W praktyce klinicznej pojawiło się kilka narzędzi rozpoznania majaczenia, jednak do 2015 roku żadne z nich nie doczekało się polskiego tłumaczenia. Narzędziem najlepiej przebadanym, a od listopada 2015 roku dostępnym oficjalnie na stronie ICU Delirium Group również w wersji polskojęzycznej, jest metoda CAM-ICU. Została zaprojektowana do oceny majaczenia u zaintubowanych, wentylowanych mechanicznie pacjentów leczonych na OAIT i aktualnie oczekuje na walidację w wersji polskojęzycznej. Materiały w języku polskim do praktycznego wykorzystania CAM-ICU na OAIT znajdują się na stronie: <http://www.icu-delirium.org/delirium/languages.html> oraz na <http://www.proicu.pl>.

Metoda Oceny Splątania (MOS) — *Confusion Assessment Method* (CAM) została stworzona w 1990 roku przez dr Sharon Inouye jako narzędzie oceny stanu majaczenia przy łóżku chorego na użytek personelu bez wykształcenia psychiatrycznego [29]. Opracowana w 2011 roku przez zespół Ely i wsp. [27] skala CAM-ICU stanowi adaptację tego narzędzia na potrzeby pacjentów OAIT, co umożliwiło jej zastosowanie u chorych wentylowanych mechanicznie, komunikujących się werbalnie i bez możliwości takiej komunikacji [27]. CAM-ICU definiuje majaczenie poprzez ocenę czterech cech uznanych za diagnostyczne — nagłe zmiany/fluktuacje stanu umysłowego, zaburzenia uwagi, zaburzenia myślenia, zmiana stanu świadomości [27]. Pierwsze badanie walidacyjne CAM-ICU przeprowadzono u 111 chorych przez dwóch niezależnych obserwatorów i porównano z oceną przeprowadzoną przez psychiatrę zgodnie z kryteriami DSM-IV. W badaniu wykazano specyficzność rzędu 93 i 100% oraz czułość na poziomie 98 i 100% [27]. W kolejnych badaniach wykazano znaczną przydatność skali w rutynowej ocenie chorych na OAIT [26]. Wynik metaanalizy przeprowadzonej

<p>STOP — odstaw wszystkie leki działające prodelirycznie/uwzględnij zespoły odstawienne</p> <p>Benzodiazepiny</p> <p>Leki antycholinergiczne (metoklopramid, H₂-adrenolityki, prometazyna, diphenhydramina)</p> <p>Steroidy</p> <p>T. H. I. N. K.</p> <p>Toksyny: zastoinowa niewydolność krążenia, wstrząs, odwodnienie, leki wywołujące majaczenie, nowa niewydolność (wątroby, nerek)</p> <p>Hipoksemia</p> <p>Infekcje/sepsa, Zapalenie, Unieruchomienie czy jest nowa Infekcja szpitalna?</p> <p>Niefarmakologiczne interwencje: wczesne uruchomienie/wczesne ćwiczenia, aparat słuchowy, okulary, orientacja w przestrzeni i czasie, higiena snu, muzyka, kontrola hałasu</p> <p>K⁺ oraz inne zaburzenia elektrolitowe i metaboliczne</p> <p>LASTLY MEDICATE — farmakoterapia w ostateczności:</p> <p>Klasyczne leki przeciwpsychotyczne (np. haloperidol)</p> <p>Atypowe leki przeciwpsychotyczne (np. kwetiapina)</p> <p>Alfa-2 agoniści (np. dexmedetomidyna, klonidyna)</p>
--

Rycina 1. Zapobieganie wystąpieniu i wczesne interwencje w majaczeniu stanu ciężkiego

Skala	Stan	Opis	Reakcja
+4	agresywny	Walczący z personelem, stanowi dla niego zagrożenie	
+3	bardzo pobudzony	Próbuje usuwać wkłucia lub cewniki, agresywny	
+2	pobudzony	Częste niecelowe ruchy, brak współpracy pacjenta z respiratorem	
+1	niespokojny	Zaniepokojony lub lękliwy, bez agresywnych ruchów	
0	czujny i spokojny	Spontanicznie reaguje i słucha opiekuna	na głos
-1	senny	Nie w pełni uważny, ale w pełni przytomnie reaguje na głos (otwarcie oczu i kontakt wzrokowy >10 sekund)	na głos
-2	lekka sedacja	Krótkotrwałe przebudzenie na głos (otwarcie oczu i kontakt wzrokowy <10 sekund)	na głos
-3	umiarkowana sedacja	Ruszenie lub otwarcie oczu	na głos

Jeśli RASS większy lub równy „-3”, należy rozpocząć CAM-ICU (wynik pozytywny lub negatywny?)

-4	głęboka sedacja	Brak reakcji na głos, poruszenie w reakcji na stymulację ruchową	na dotyk
-5	bez reakcji	Brak reakcji na głos i stymulację ruchową	na dotyk
Jeśli RASS na poziomie -4 lub -5 → WSTRZYMAJ MONITOROWANIE (pacjent nieprzytomny), SPRAWDŹ PONOWNIE później			

Rycina 2. Skala Pobudzenia i Sedacji Richmond (RASS, *Richmond Agitation Sedation Scale*)

przez Gusmao-Flores i wsp. [30] wykazał łączną czułość na poziomie 80% i specyficzność rzędu 96%.

Inne narzędzie diagnostyczne *Intensive Care Delirium Screening Checklist* (ICDSC) — obejmuje ocenę ośmiu kryteriów diagnostycznych (zmiana poziomu świadomości, zaburzenia uwagi, dezorientacja, psychoza, zmiana aktywności psychoruchowej, nieprawidłowa mowa/nastroj, zaburzenia snu i fluktuacja objawów) [28]. Rozpoznanie majaczenia można postawić, jeżeli 4 z 8 kryteriów są dodatnie. W metaanalizie Gusmao-Flores i wsp. [30] wykazano łączną czułość 74% i specyficzność 82% dla ICDSC.

Należy pamiętać, że ocena majaczenia jest częścią pracy zespołu interdyscyplinarnego i wymaga współpracy lekarzy, pielęgniarek, fizjoterapeutów, nierzadko rodziny [31]. Majaczenie ma zmienny charakter, fluktuacje w ciągu doby, dlatego ocena jest konieczna kilkakrotnie w ciągu dnia, aby w pełni ocenić symptomatologię schorzenia. Dla sprawnego oceniającego czas wykonania CAM-ICU nie przekracza dwóch minut. Korzystanie z narzędzi przesiewowych nie może być ograniczone do ośrodków akademickich jako narzędzie stosowane w badaniach naukowych, jednak wdrożenie CAM-ICU wymaga przeprowadzenia szkoleń, sesji dydaktycznych i nauczania przy łóżku pacjenta.

ETAPY OCENY

Ocena występowania majaczenia w istocie stanowi część ogólnej analizy stanu świadomości i odbywa się w dwóch krokach. Świadomość dzieli się na dwie części — poziom pobudzenia oraz treść świadomości. Pierwszym krokiem oceny świadomości jest ocena jej poziomu. Najlepiej zrobić

to za pomocą skali RASS, ale metoda CAM-ICU dopuszcza stosowanie innych narzędzi (ryc. 2). Następnym krokiem jest ocena treści świadomości. Na głębszych poziomach zaburzeń świadomości (tzn. RASS-4 i -5) trudno ocenić treść, ponieważ chory nie reaguje na bodźce. Poziomy te są zwane śpiączką lub stuporem i w takich przypadkach nie przeprowadza się CAM-ICU, uznając, że chory „nie kwalifikuje się do oceny”. Jednak na wyższych poziomach świadomości (tzn. RASS-3 do +4) możliwe jest uzyskanie choćby zaczątków znaczących reakcji (tzn. reakcja na głos). Na tych poziomach można ocenić jasność myślenia, a co za tym idzie — występowanie majaczenia. Kolejnym krokiem jest ocena treści świadomości (ryc. 3).

Krok 1 — Ocena poziomu świadomości — RASS (ryc. 2).

Krok 2 — Ocena treści świadomości — schemat diagnostyczny CAM-ICU (ryc. 3).

Ocena treści świadomości następuje poprzez zastosowanie skali CAM-ICU — szczegółowo omówionej na rycinie 4 i poniżej:

Objaw 1 — Nagły początek lub zmienny przebieg stanu świadomości

Chorzy w stanie majaczenia przejawiają nagłe zmiany stanu psychicznego w stosunku do wyjściowego i/lub fluktuację stanu psychicznego. Poprzez „wyjściowy stan umysłowy” chorego rozumie się stan psychiczny sprzed hospitalizacji, o ocenę którego często należy poprosić rodzinę, przyjaciół lub uzyskać dane z historii choroby.

Objaw 2 — Niemożność skupienia uwagi

Czujność to podstawowy proces pobudzenia, który pozwala przytomnemu choremu reagować na wszelkie

Objaw 1. Nagły początek lub zmienny przebieg stanu psychicznego oraz
Objaw 2. Niemożność skupienia uwagi oraz
Objaw 3. Zmieniony stan świadomości albo
Objaw 4. Zdezorganizowany tok myślenia

Rycina 3. Ocena treści świadomości

bodźce otoczenia. Chory, który jest czujny, ale rozproszony, reaguje na każdy dźwięk lub ruch otoczeniu. Pacjent, który jest uważny, może zignorować bodźce nieistotne.

Objaw 3 — Zmieniony stan świadomości

Pacjenci w stanie majaczenia doświadczają zmienionego stanu świadomości, który ocenia skala RASS. Jeśli nie występują cechy 1 i 2, badanie tego objawu nie jest konieczne. Objaw 3 występuje wówczas, gdy aktualny stan świadomości pacjenta jest jakiegokolwiek inny niż RASS = 0 (czujny i spokojny).

Objaw 4 — Zdezorganizowany tok myślenia

Ten etap jest najtrudniejszy w przypadku chorych niemogących mówić, gdyż bardziej niż pozostałe cechy podlega subiektywnej ocenie badającego. Konieczność intubacji, wentylacja mechaniczna i trata funkcji ruchowych ograniczają zdolność współpracy u większości chorych na OAIT. Dlatego właśnie w CAM-ICU w celu oceny stopnia organizacji myśli zastosowano proste pytania i 2-stopniowe polecenie. Jeśli nie występują cechy 1 i 2, badanie tego objawu nie jest konieczne. Objaw 4 występuje, jeżeli łącznie, w odpowiedziach na pytania i podczas spełniania polecenia, wykryto więcej niż jeden błąd.

WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE

Ze względu na dużą liczbę przypadków majaczenia, które nie są rozpoznane, uważa się, że prowadzenie rutynowych badań w tym kierunku powinno stanowić część badania klinicznego wszystkich dorosłych chorych na OAIT. Badania powinno się przeprowadzać przynajmniej raz podczas każdej zmiany personelu pielęgniarskiego, tj. co 8–12 godzin i zawsze wówczas, kiedy dochodzi do zmiany stanu klinicznego chorego.

Należy przy tym zwrócić uwagę na możliwość występowania majaczenia subklinicznego, kiedy chory przejawia tylko wybrane objawy stanu majaczenia. Rokowanie przy wystąpieniu tej pośredniej formy jest podobne jak dla majaczenia pełnoobjawowego, z przedłużonym pobylem na OAIT i wydłużoną hospitalizacją w porównaniu z chorymi, u których nie zdiagnozowano stanu majaczenia.

Występowanie majaczenia nie jest ograniczone do OAIT, dlatego powstały specjalistyczne wersje testu CAM-ICU do stosowania poza oddziałem, takie jak: Pediatriczne CAM-ICU (pCAM-ICU) — test zatwierdzony do stosowania

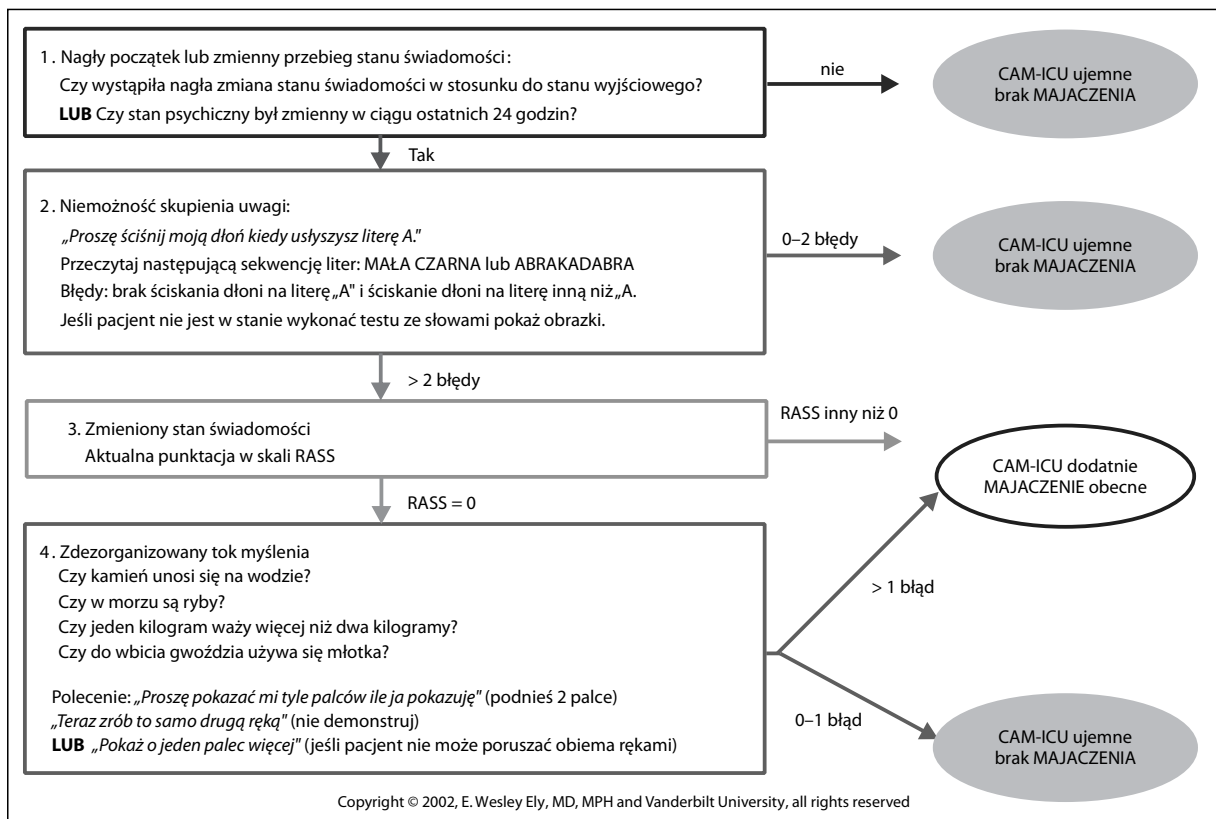
u pacjentów w przedziale wiekowym 5–17 lat; Delirium Triage Screen (DTS) — skrócona wersja testu, przeznaczony dla placówek z bardzo dużym obłożeniem; Brief CAM (bCAM) — metoda przeznaczona do użycia na Izbie Przyjęć, SOR. Więcej informacji znaleźć można pod adresem: <http://www.icudelirium.org/non-icu.html>.

ZAPOBIEGANIE DELIRIUM

Czynniki ryzyka majaczenia występują u wielu chorych na OAIT, przy czym większość występuje już przy przyjęciu i nie podlega modyfikacji (wiek, choroby współistniejące etc.). Istnieją jednak strategie zapobiegania majaczeniu, które znalazły swoje zastosowanie praktyczne. Wytyczne postępowania klinicznego w Bólu, Pobudzeniu i Delirium (*Pain, Agitation, and Delirium Guidelines*, CCM Journal, 2013) nie zawierają żadnych rekomendacji dla skuteczności któregośkolwiek z leków w zapobieganiu wystąpieniu majaczenia [6]. Potwierdza to badanie opublikowane w JAMA w 2018 roku, przeprowadzone przez van den Boogaard i wsp. [32] w grupie 1789 pacjentów, którego wynik wykazał, że podaż haloperidolu w dawce 1 lub 2 mg dożylnie 3 × dziennie nie zwiększa przeżywalności 28-dniowej w porównaniu z placebo.

Potencjalny mechanizm działania leków jest oparty na aktualnym rozumieniu patofizjologii zespołu majaczeniowego i zakłada zmniejszenie aktywności dopaminy i poprawę równowagi przekazników nerwowych, jak również użycie leków zwiększających aktywność cholinergiczną, skoro stosowanie leków antycholinergicznymi może zwiększać ryzyko rozwoju majaczenia (np. inhibitory acetylocholinesterazy) [15]. W badaniach w grupie chorych kardiochirurgicznych wykazano, że podaż risperidonu podczas wybudzenia ze znieczulenia ogólnego po zabiegu zmniejsza częstość występowania majaczenia [33].

Nie potwierdzono skuteczności stosowania deksametazonu [34], donepezylu (inhibitor acetylocholinesterazy) [35] czy riwastygminy (inhibitor cholinesterazy) [36] w zapobieganiu rozwojowi majaczenia. Duże zainteresowanie zyskały statyny poprzez swój plejotropowy mechanizm przeciwdziałający w odniesieniu do majaczenia. Wyniki badań na OAIT wykazały, że leczenie statynami zmniejsza ryzyko rozwoju MSC [37, 38]. Konieczne są jednak dalsze randomizowane kontrolowane badania w dużych grupach, które wykażą rolę statyn w zapobieganiu majaczeniu. Pomimo stosowania wielu leków, które powinny wpływać na drogi rozwoju majaczenia w OUN, nie udowodniono skuteczność żadnego z nich. Dodatkowo, należy pamiętać, że leki przeciwpsychotyczne mogą powodować nadmierną sedację i wydłużenie odstępu QTc czy prowadzić do rozwoju złośliwego zespołu neuroleptycznego. Tym bardziej należy podkreślić rolę czynników nefarmakologicznych w zapobieganiu rozwojowi majaczenia.



Rycina 4. CAM-ICU. Polska wersja językowa protokołu diagnostycznego oceny zaburzeń świadomości na oddziale intensywnej terapii

WYBÓR SEDACJI A ROZWÓJ MAJACZENIA

Podstawowa informacja, o której należy pamiętać, jest taka, że stosowanie sedacji zwiększa ryzyko wystąpienia majaczenia, przy czym znaczenie mają zarówno głębokość, jak i rodzaj sedacji. Potwierdza to jedno z najnowszych badań z 2018 roku, w którym Shehabi i wsp. przeanalizowali grupę ponad 700 pacjentów pod kątem głębokości sedacji podczas pierwszych 48 godzin leczenia na OAIT w odniesieniu do częstości występowania delirium, możliwości wczesnej ekstubacji i śmiertelności 180-dniowej [39]. Według autorów badania, głębszy poziom sedacji, niezależnie od innych czynników, zwiększa ryzyko śmierci (HR [95% CI] 1,29 [1,15–1,46]; $p < 0,001$, ryzyko majaczenia (HR [95% CI] 1,25 [1,10–1,43]; $p = 0,001$) i zmniejsza szansę na wczesną ekstubacji (HR [95% CI] 0,80 [0,73–0,87]; $p < 0,001$) [39]. Autorzy badania uważają, że skoro głębokość sedacji jest niezależnym czynnikiem ryzyka śmierci, majaczenia i opóźnienia ekstubacji na OAIT, docelowy poziom sedacji (RASS), do którego należy dążyć, powinien wynosić 0.

W wielu badaniach i wytycznych podkreśla się fakt, że stosowanie benzodiazepin, zwłaszcza lorazepamu, ma istotny wpływ na wystąpienie delirium, czego nie zauważono przy stosowaniu propofolu ani krótko działających opioidów. Wytyczne PAD na pierwszym miejscu stawiają

analgezyę, a następnie sedację bez użycia benzodiazepin u pacjentów wentylowanych mechanicznie [6]. W badaniu porównującym zastosowanie lorazepamu i dexmedetomidyny w sedacji u zaintubowanych chorych, Pandharipande i wsp. [40] wykazali, że pacjenci otrzymujący dexmedetomidynę mieli więcej dni bez delirium i bez śpiączki. Porównanie dexmedetomidyny z midazolamem wykazało podobne efekty — 54% pacjentów w grupie dexmedetomidyny i aż 77% pacjentów w grupie z midazolamem rozwinęło majaczenie stanu ciężkiego ($p < 0,001$) [41]. W grupie chorych po zabiegach kardiochirurgicznych dexmedetomidyna redukuje częstość występowania majaczenia, jednocześnie nie zwiększając ryzyka hipotensji czy bradykardii. Djalani i wsp. [42] w randomizowanym, kontrolowanym badaniu w grupie 183 pacjentów porównali podanie dexmedetomidyny z propofolem w sedacji po operacjach kardiochirurgicznych i wykazali skrócenie czasu trwania majaczenia (2 v. 3 dni, $p = 0,040$) oraz zmniejszenie częstości występowania majaczenia (17,5% v. 31,5%, $p = 0,028$) w przypadku zastosowania dexmedetomidyny w sedacji [42].

W odpowiedzi na wytyczne PAD i zalecenie oparcia sedacji na opioidach pojawiło się badanie przeprowadzone przez zespół Strom i wsp. [43], w którym autorzy

porównali stosowanie strategii opartej na podaży bolusów morfiny z podażą propofolu lub midazolamu [43]. Częstość występowania majaczenia hiperaktywnego była większa w grupie z morfiną (20% v. 7%; $p = 0,04$), jednak leczenie na OAIT było w tej grupie istotnie krótsze [43].

Badanie zespołu Patel i wsp. [44] wprowadziło na OAIT nowe określenie — szybko odwracalnego majaczenia zależnego od sedacji (*rapidly reversible, sedation-related delirium*). W prospektywnym badaniu kohortowym oceniającym chorych pod kątem delirium przed i po zakończeniu wlewu sedacji, częstość majaczenia była niezwykle wysoka — u 89% chorych wystąpiło majaczenie, jednak u 12% osób z tej grupy doszło do ustąpienia objawów majaczenia po zaprzestaniu wlewu sedacji, i u tych pacjentów krótszy był pobyt na OAIT ($p = 0,001$), krótszy czas wentylacji mechanicznej ($p < 0,001$), krótszy czas hospitalizacji ($p < 0,001$) i mniejsza śmiertelność ($p < 0,001$) niż u chorych z przetrwałym majaczeniem [44].

PAKIET OPIEKI ABCDEF

W wielu badaniach oceniano interwencje, które zmniejszały częstość występowania majaczenia, podczas gdy inne oceniały połączony efekt wspólny różnych interwencji, co pozwoliło na stworzenie systemu opieki o ak-

ronimie ABCDEF (*The Awakening and Breathing Coordination, Delirium Monitoring/Management, and Early Exercise/Mobility, Family engagement and empowerment*). Autorzy tej koncepcji [45], opublikowanej w 2011 roku, przeprowadzili badanie porównawcze przed i po wdrożeniu pakietu opieki [46]. W badaniu tym leczenie „przed” wprowadzeniem pakietu opieki ABCDE oznaczało standardową terapię, która obejmowała próby spontanicznego budzenia (SAT, *spontaneous awakening trial*) i próby spontanicznego oddychania (SBT, *spontaneous breathing trials*), natomiast grupa „po” miała regularną ocenę głębokości sedacji w skali RASS i skrining w kierunku majaczenia z zastosowaniem CAM-ICU, zaplanowane leczenie majaczenia i wczesne uruchomienie. Pacjenci z grupy „po wdrożeniu interwencji” mieli mniej delirium (48,7% v. 62,3%; $p = 0,02$) i mniejszy odsetek dni pobytu na OAIT z delirium (33% v. 50%; $p = 0,002$) [46]. W ślad za kolejnymi badaniami nad pakietem opieki ABCDE pojawiły się inicjatywy ułatwiające wprowadzenie zmian i koncepcja ICU Liberation (Wyzwolenia od Intensywnej Terapii) promowana przez *American College of Critical Care Medicine*, a pakiet zadań zyskał dodatkowy element — F (*Family engagement and empowerment*) — zaangażowanie i wzmocnienie roli rodziny [45, 47]. Szczegóły przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Zadania ABCDEF — rekomendacje *Society of Critical Care Medicine* 2013

ABCDEF bundle	Zadanie	Działanie
A Assess, prevent and manage pain	Oceń, zapobiegaj i lecz ból	Ocena bólu w skali behawioralnej CPOT lub BPS Zapewnij odpowiednie leczenie bólu Analgezja multimodalna, anestezja regionalna, adjuwanty nieopiodowe Analgesedacja oparta o fentanyl
B Both SAT and SBT	Próby spontanicznego budzenia i spontanicznego oddychania	Codzienna próba redukcji sedacji i oddechu spontanicznego Skoordynowana opieka w celu odzwyczajenia pacjenta od respiratora. Dynamiczna redukcja wsparcia respiratora i zakończenie wentylacji mechanicznej
C Choice of sedation	Wybór sedacji	Docelowo płytka sedacja, jeśli sedacja jest konieczna Monitorowanie sedacji (np. RASS) Unikanie benzodiazepin Deksmedetomidyna, jeśli wysokie ryzyko majaczenia, kardiochirurgia, odzwyczajanie od respiratora
D Delirium monitoring and management	Monitorowanie i leczenie majaczenia	Rutynowa ocena majaczenia za pomocą skal: CAM-ICU lub ICDSC Postępowanie nefarmakologiczne Poprawa higieny snu Deksmedetomidyna lub leki przeciwsychotyczne, jeśli majaczenie hiperaktywne
E Early mobility and exercise	Wczesne uruchomienie i wczesna rehabilitacja	Stopniowanie: ćwiczenia bierne-czynne, zwiększanie zakresu ruchu Skoordynowanie ćwiczeń z przerwami w sedacji lub brakiem sedacji Terapia zajęciowa Nauka czynności dnia codziennego
F Family engagement and empowerment	Zaangażowanie i wzmocnienie roli rodziny	Osadzenie pacjenta w realiach choroby i sytuacji (reorientacja) Zapewnienie wsparcia emocjonalnego i duchowego Współpraca przy stymulacji funkcji poznawczych i wczesnym uruchomieniu chorego Udział w wizycie na oddziale

CPOT (*Critical-Care Pain Observation Tool*) — narzędzie oceny bólu u krytycznie chorych; BPS (*Behavioral Pain Scale*) — Behawioralna Skala Bólu; SAT (*spontaneous awakening trial*) — próby spontanicznego budzenia; SBT (*spontaneous breathing trial*) — próby spontanicznego oddychania

LECZENIE MAJACZENIA

LECZENIE FARMAKOLOGICZNE

Podstawą leczenia MSC jest wczesne leczenie chorób zaburzających homeostazę, które doprowadziły do jego rozwoju, ponieważ dane dotyczące skutecznego leczenia farmakologicznego są bardzo ograniczone. Brakuje dużych, randomizowanych badań nad farmakologicznymi opcjami leczenia delirium. W leczeniu majaczenia stosuje się leki przeciwpsychotyczne — typowe (np. haloperidol) i atypowe (np. kwetiapina, olanzapina) oraz deksmedetomidynę (agonista ośrodkowego receptora alfa-2), jednak liczba badań potwierdzających skuteczność tego leczenia jest bardzo ograniczona.

W badaniu oceniającym skuteczność olanzapiny (5 mg/d.) w porównaniu z haloperidolem (2,5–5 mg co 8 godzin) nie wykazano różnic w czasie trwania majaczenia, jednak chorzy otrzymujący haloperidol mieli więcej pozapiramidowych działań niepożądanych [48]. W innym badaniu wykazano skuteczność kwetiapiny w dawce 2 × 50 mg po w porównaniu z placebo w szybszym leczeniu pierwszego epizodu majaczenia, choć pobyt na OAIT i śmiertelność w obu grupach były porównywalne [49]. W badaniu DahLIA (*Dexmedetomidine to Lessen ICU Agitation*) randomizowano pacjentów, których nie można było odzwyczaić od respiratora z powodu majaczenia hiperaktywnego i pobudzenia, do grupy z deksmedetomidyną (w dawce do 1,5 µg kg⁻¹ h⁻¹) podawaną przez 7 dni lub do grupy z placebo [50]. Pacjenci leczeni deksmedetomidyną prezentowali szybsze wycofywanie się objawów majaczenia i dłuższy czas bez respiratora, bez zwiększenia częstości działań niepożądanych (bradykardia, hipotensja) [50]. Kolejne randomizowane badanie przeprowadzono u pacjentów z majaczeniem hiperaktywnym na oddechu własnym (chorzy nie byli zaintubowani) [51]. W badaniu tym pacjenci, którzy nie zareagowali na dożylną dawkę 30 mg haloperidolu, otrzymywali deksmedetomidynę w dawce 0,2–0,7 µg kg⁻¹ h⁻¹, natomiast pacjenci, którzy zareagowali na haloperidol, otrzymywali jego wlew (0,5–1 mg h⁻¹). Chorzy, u których zastosowano deksmedetomidynę, mieli krótszy czas leczenia na OAIT i mniej epizodów nadmiernej sedacji [51].

Wytyczne postępowania klinicznego w Bólu, Pobudzeniu i Delirium (*Pain, Agitation, and Delirium Guidelines*) nie zawierają żadnych rekomendacji dla stosowania któregośkolwiek z leków w terapii majaczenia. W wytycznych tych nie ma też informacji na temat skuteczności któregośkolwiek z leków w zapobieganiu wystąpieniu majaczenia. Podsumowując, należy stwierdzić, że rekomendacje PAD [6] określają, że:

- nie zaleca się stosowania rywastygminy w leczeniu majaczenia;
- nie ma wyraźnych zaleceń za lub przeciw stosowaniu haloperidolu, klasycznego leku przeciwpsychotycznego, ani innych, atypowych leków przeciwpsychotycznych;

haloperidol tradycyjnie był lekiem pierwszego rzutu w leczeniu delirium, jednak nie wpływa na skrócenie czasu trwania majaczenia;

- w przypadku nowszych leków przeciwpsychotycznych — np. kwetiapiny, istnieją doniesienia z małych grup, że jej podanie skraca czas trwania majaczenia;
- deksmedetomidyna jako wysoce selektywny agonista receptorów α₂-adrenergicznych, który zapewnia współpracę pacjenta podczas sedacji (*cooperative sedation*) jest preferowana w porównaniu z benzodiazepinami.

Do wyjątkowych sytuacji, kiedy benzodiazepiny są wskazane w leczeniu majaczenia, należy majaczenie alkoholowe oraz zespół zależności od benzodiazepin, częsty zwłaszcza u osób starszych.

Jeśli rozpocznie się leczenie farmakologiczne, należy pamiętać, że w definicji majaczenia zawierają się zmiany stanu psychicznego chorego, dlatego uznaje się go za wyleczonego, jeśli CAM-ICU jest ujemne przez 24 godziny. Jeśli podczas jednej zmiany personelu pacjent uzyskał wynik pozytywny, a podczas następnej negatywny, należy kontynuować monitorowanie majaczenia i rozważyć dalsze leczenie farmakologiczne, dopóki pacjent nie uzyska negatywnego wyniku CAM-ICU przez 24 godziny. Z pewnością można w tym czasie zmniejszyć dawkę leków podawanych w leczeniu majaczenia. Wobec braku dużych, wieloośrodkowych analiz dziedziną ta wymaga dalszych gruntownych badań, które pozwoliłyby zdecydować o odpowiednim doborze leków w leczeniu majaczenia, lub o ich odstawieniu, najszybciej jak tylko jest to możliwe.

LECZENIE NIEFARMAKOLOGICZNE

Podstawą leczenia majaczenia jest wczesne rozpoznanie i ograniczenie czynników ryzyka, takich jak: odwodnienie, unieruchomienie, zaburzenia snu, zaburzenia widzenia czy słuchu. Czynniki środowiskowe mają ogromny wpływ na wystąpienie delirium, dlatego zespoły pracujące na OAIT, tj. lekarze, pielęgniarki i rehabilitanci, powinny dążyć do optymalizacji otoczenia chorego, aby ograniczyć liczbę niepotrzebnych bodźców docierających do ośrodkowego układu nerwowego pacjenta. Strategie postępowania powinny obejmować: ograniczenie hałasów, ekspozycję na naturalne światło w ciągu dnia, ograniczenie ekspozycji na światło w godzinach nocnych, zapewnienie temperatury pokojowej, zapewnienie niezakłóconego odpoczynku nocnego. Kolejne elementy to: codzienna rehabilitacja adekwatna do stanu pacjenta, terapia zajęciowa czy obecność bliskich osób z rodziny. Niezwykle istotne jest zapewnienie pacjentowi sprawnej komunikacji z otoczeniem, w tym zawiera się codzienne orientowanie chorego odnośnie do miejsca i czasu oraz jego stanu, zapewnienie okularów i aparatu słuchowego, jeśli wcześniej takie udogodnienia

były stosowane. Tutaj należy szczególną uwagę poświęcić chorym zaintubowanym i wentylowanym mechanicznie oraz pacjentom z miopatią. Wsparcie psychologa w tym trudnym dla chorego okresie i terapia zajęciowa powinny stanowić ważne uzupełnienie terapii medycznej.

WCZESNE URUCHOMIENIE

Moment rozpoczęcia rehabilitacji u chorego na OAIT zależy od jego stanu i dostępności zespołu fizjoterapeutów, wykazano jednak, że wczesne rozpoczęcie rehabilitacji u chorych wentylowanych mechanicznie zaplanowane przez cały zespół terapeutyczny — rehabilitantów, pielęgniarki i lekarzy — jest wykonalne i bezpieczne. Ogranicza rozwój osłabienia często występujący u ciężko chorych [52]. Niezwykle istotne jest wprowadzanie, o ile to możliwe, przerw w sedacji lub ograniczenie sedacji do minimum i stopniowe zwiększanie zakresu ruchu — od ćwiczeń biernych, poprzez czynne, ćwiczenia w łóżku, siadanie, wstawanie, próby chodzenia i wreszcie nauka czynności dnia codziennego i terapia zajęciowa. Wyniki wielośrodkowych, randomizowanych badań przeprowadzonych przez Schweickerta i wsp. [53] wykazały, że codzienna rehabilitacja i terapia zajęciowa prowadzona podczas codziennych przerw w sedacji pozwoliła na skrócenie czasu trwania majaczenia stanu ciężkiego na OAIT średnio o dwa dni (4 dni MSC w grupie bez przerw w sedacji i rehabilitacji v. 2 dni w grupie interwencji, $p = 0,03$).

HIGIENA SNU

Wyniki badań wykazały, że zaburzenia jakości snu wynikające z ciężkości choroby, stosowania sedacji i nieprzyjaznego środowiska OAIT, mogą być związane z rozwojem majaczenia. Analizowano problem fragmentacji snu poprzez hałas, jasne światło, brak pełnowartościowej przerwy nocnej, wpływ leków. Stosowanie zatyczek do uszu jako izolowana interwencja lub część pakietu interwencji zmniejsza częstość majaczenia na OAIT [54]. Wykazano wpływ różnych leków stosowanych w sedacji na sen na OAIT. Użycie propofolu wywołuje wrażenie spokojnego snu, jednak znacznie skraca czas faz REM i częstość ich występowania, z kolei deksmedetomidyna zmniejsza fragmentację snu, poprawia jego jakość i wydajność, wydłuża fazę non-REM, co upodabnia jej działanie do snu fizjologicznego [55, 56]. Badania na temat melatoniny podają sprzeczne dane — jej wyrzut jest nieprawidłowy u septycznych pacjentów, a stężenie zmniejszone u chorych z majaczeniem, jednak jej podanie jako leku nie zmniejszało częstości wystąpienia majaczenia. Ramelteon — agonista melatoniny może mieć działanie protekcyjne u osób starszych, co potwierdza możliwą rolę melatoniny w patogenie majaczenia [57]. Nowością w zapobieganiu majaczeniu może być suvorexant — silny selektywny antagonist

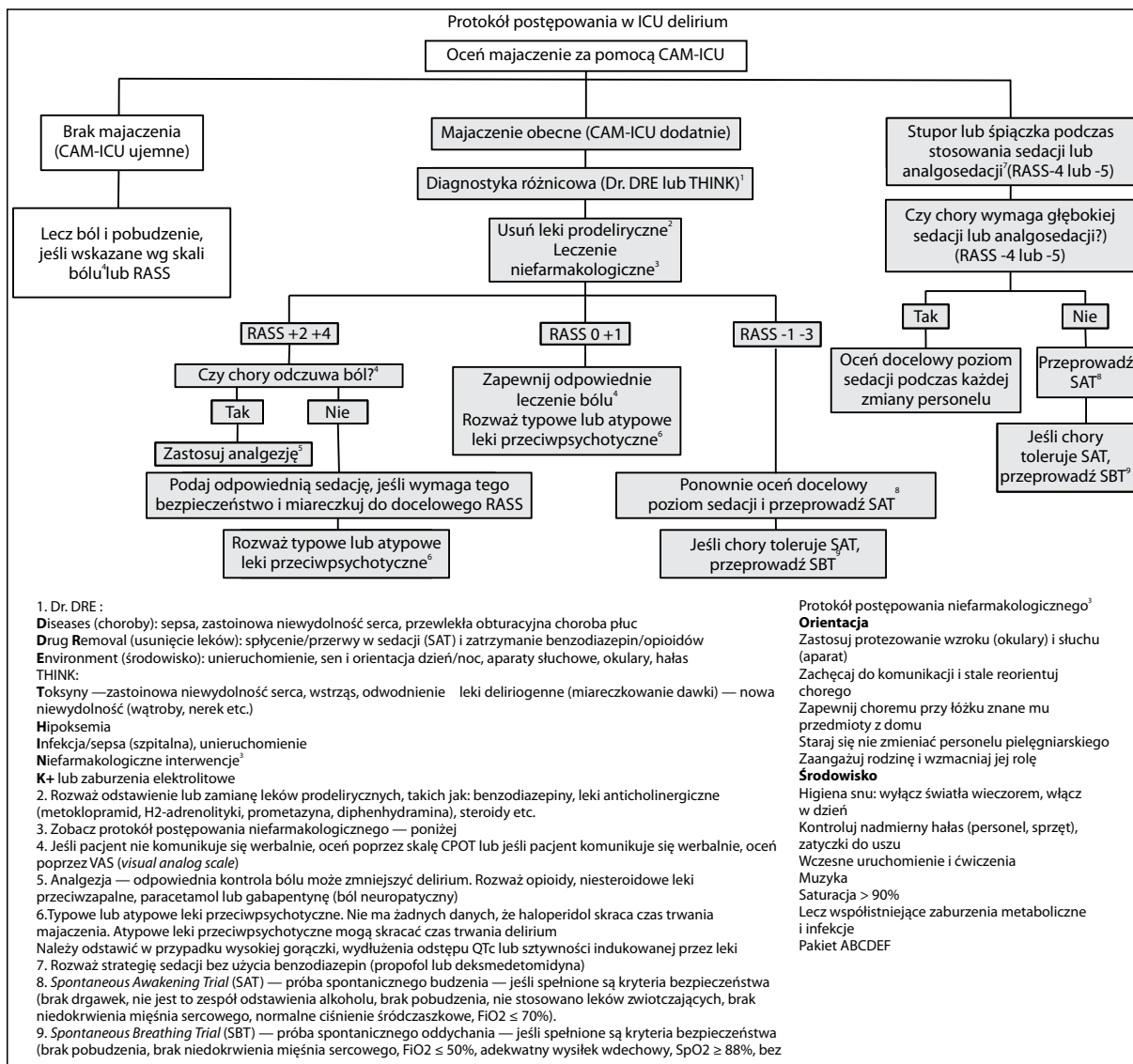
receptora oreksyny, jednak konieczne są dalsze badania w tym zakresie [58]. W badaniu przeprowadzonym przez Skrobik i wsp. [59] wykazano, że podawanie małej dawki deksmedetomidyny w godzinach wieczornych (dostosowanie dawki do RASS-1 lub do maksymalnej dawki $0,7 \mu\text{g kg}^{-1} \text{h}^{-1}$) redukowało częstość występowania majaczenia stanu ciężkiego, jednak nie poprawiało jakości snu [59]. Nie ulega jednak wątpliwości, że w celu zapewnienia pacjentom OAIT odpowiedniego wypoczynku nocnego konieczne jest wprowadzenie wieloczynnikowego projektu poprawy jakości snu poprzez zapewnienie ciszy nocnej, stosowanie zatyczek do uszu i masek na oczy, minimalizację interwencji nocnych, promowanie prawidłowego cyklu dobowego oraz odpowiednie postępowanie farmakologiczne.

PROTOKÓŁ LECZENIA MAJACZENIA STANU CIĘŻKIEGO

Wszystkie badania nad zmniejszeniem częstości majaczenia i jego efektywnym leczeniem wskazują jednoznacznie na niską skuteczność pojedynczych interwencji w przeciwieństwie do znacznej efektywności działań skoordynowanych [60, 61]. Zbiorcze zestawienie różnych typów interwencji w zapobieganiu i leczeniu majaczenia przedstawiono na schemacie ryciny 5, opartym na zasadach pakietu postępowania ABCDEF. Dodatkowym argumentem przemawiającym przeciwko leczeniu farmakologicznemu jest obecność poważnych działań niepożądanych ze strony leków przeciwpsychotycznych stosowanych w leczeniu majaczenia — wydłużenie odstępu QTc i potencjalne zagrożenie arytmia komorową, zaburzenia oddechowe, ryzyko wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego czy bradykardii związanej z dexmedetomidyną. Aktualne badania wspierają rolę deksmedetomidyny w profilaktyce i leczeniu majaczenia, potrzebne są jednak badania nad skutecznością innych leków z grupy α_2 -agonistów, jak klopidyna czy guanfacyna, ponieważ konieczność dożylnego podawania dexmedetomidyny we wlewie ciągłym stanowi jej podstawowe ograniczenie, zwłaszcza dla pacjentów wypisywanych z OAIT z tak zwanym przetrwałym delirium. Należy po raz kolejny podkreślić, że leczenie farmakologiczne powinno być ostatnim, a nie pierwszym wyborem i podstawę terapii powinny stanowić działania prewencyjne z wykorzystaniem czynników i interwencji niefarmakologicznych.

PODSUMOWANIE

Majaczenie stanu ciężkiego zostało uznane za częstą i poważną manifestację kliniczną ostrych zaburzeń funkcjonowania mózgowia, które niesie ze sobą długoterminowe konsekwencje. Z tego powodu rutynowe monitorowanie w kierunku delirium stanowi część oceny stanu chorych na OAIT, jednak piętno delirium rozciąga się poza oddziały intensywnej terapii i dotyczy, zwłaszcza w wieku podeszłym,



Rycina 5. Protokół postępowania w majaczeniu stanu ciężkiego. Źródło: www.icudelirium.org

także osób hospitalizowanych na innych oddziałach. Wiele oddziałów powinno rutynowo monitorować i wdrażać strategię prewencyjne, takie jak na przykład pakiet opieki ABCDEF w celu zapobiegania i zwalczania majaczenia. Zapobieganie wystąpieniu MSC poprzez identyfikację poziomu ryzyka, unikanie czynników sprawczych dla majaczenia, wczesne wdrożenie wielopunktowej terapii i ewentualnie leczenia farmakologicznego powinno należeć do standardowych działań całego personelu medycznego, a zwłaszcza lekarzy, od momentu przyjęcia chorego do szpitala.

PODZIĘKOWANIA DOTYCZĄCE ARTYKUŁU

1. Pomoc w artykule. W artykule wykorzystano fragmenty podręcznika *Metoda oceny splątania na Oddziale Inten-*

sywnej Terapii (CAM-ICU) — pełen podręcznik szkoleniowy, który jest tłumaczeniem Confusion Assessment Method (CAM-ICU) a complete manual, 2014 przygotowanym przez ICU Delirium Group z Vanderbilt University (USA). Wersję polską podręcznika przygotował zespół w składzie: dr n. med. Katarzyna Kotfis, dr n. med. Jowita Biernawska, dr n. med. Małgorzata Zegan-Barańska, dr hab. n. med. Maciej Żukowski, prof. dr hab. n. med. Joanna Rymaszewska, dr n. hab. n. med. Andrzej Potemkowski. Materiały do praktycznego wykorzystania CAM-ICU na OIT znajdują się na stronie: <http://www.icudelirium.org/delirium/languages.html> oraz na stronie <http://www.proicu.pl>.

2. Źródło finansowania — brak.
 3. Konflikt interesów — brak.

Piśmiennictwo:

1. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004; 291(14): 1753–1762, doi: [10.1001/jama.291.14.1753](https://doi.org/10.1001/jama.291.14.1753), indexed in Pubmed: [15082703](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15082703/).
2. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med*. 2010; 38(7): 1513–1520, doi: [10.1097/CCM.0b013e3181e47be1](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181e47be1), indexed in Pubmed: [20473145](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20473145/).
3. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al. BRAIN-ICU Study Investigators. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*. 2013; 369(14): 1306–1316, doi: [10.1056/NEJMoa1301372](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301372), indexed in Pubmed: [24088092](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24088092/).
4. Kotfis K, Zegan-Barańska M, Żukowski M, et al. Multicenter assessment of sedation and delirium practices in the intensive care units in Poland — is this common practice in Eastern Europe? *BMC Anesthesiol*. 2017; 17(1): 120, doi: [10.1186/s12871-017-0415-2](https://doi.org/10.1186/s12871-017-0415-2), indexed in Pubmed: [28865447](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28865447/).
5. Morandi A, Piva S, Ely EW, et al. Worldwide Survey of the „Assessing Pain, Both Spontaneous Awakening and Breathing Trials, Choice of Drugs, Delirium Monitoring/Management, Early Exercise/Mobility, and Family Empowerment” (ABCDEF) Bundle. *Crit Care Med*. 2017; 45(11): e1111–e1122, doi: [10.1097/CCM.0000000000002640](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002640), indexed in Pubmed: [28787293](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28787293/).
6. Barr J, Fraser GL, Puntillo K et al.; American College of Critical Care Medicine. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013 Jan; 41(1): 263–306, doi: [10.1097/CCM.0b013e3182783b72](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182783b72), indexed in Pubmed: [23269131](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23269131/).
7. Baron R, Binder A, Biniek R, et al. DAS-Taskforce 2015. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) — short version. *Ger Med Sci*. 2015; 13: Doc19, doi: [10.3205/000223](https://doi.org/10.3205/000223), indexed in Pubmed: [26609286](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26609286/).
8. Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med*. 2016; 42(6): 962–971, doi: [10.1007/s00134-016-4297-4](https://doi.org/10.1007/s00134-016-4297-4), indexed in Pubmed: [27075762](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27075762/).
9. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition. Washington, D.C., American Psychiatric Association, 2013.
10. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc*. 2006; 54(3): 479–484, doi: [10.1111/j.1532-5415.2005.00621.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.00621.x), indexed in Pubmed: [16551316](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16551316/).
11. Card E, Pandharipande P, Tomes C, et al. Emergence from general anaesthesia and evolution of delirium signs in the post-anaesthesia care unit. *Br J Anaesth*. 2015; 115(3): 411–417, doi: [10.1093/bja/aeu442](https://doi.org/10.1093/bja/aeu442), indexed in Pubmed: [25540068](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25540068/).
12. Salluh JI, Soares M, Teles JM, et al. Delirium Epidemiology in Critical Care Study Group. Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study. *Crit Care*. 2010; 14(6): R210, doi: [10.1186/cc9333](https://doi.org/10.1186/cc9333), indexed in Pubmed: [21092264](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21092264/).
13. Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, et al. Motor subtypes of postoperative delirium in older adults. *Arch Surg*. 2011; 146(3): 295–300, doi: [10.1001/archsurg.2011.14](https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.14), indexed in Pubmed: [21422360](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21422360/).
14. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, et al. The ABCDEF Bundle in Critical Care. *Crit Care Clin*. 2017; 33(2): 225–243, doi: [10.1016/j.ccc.2016.12.005](https://doi.org/10.1016/j.ccc.2016.12.005), indexed in Pubmed: [28284292](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28284292/).
15. Hayhurst CJ, Pandharipande PP, Hughes CG. Intensive care unit delirium: a review of diagnosis, prevention, and treatment. *Anesthesiology*. 2016; 125(6): 1229–1241, doi: [10.1097/ALN.0000000000001378](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001378), indexed in Pubmed: [27748656](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27748656/).
16. Vasilevskis EE, Han JH, Hughes CG, et al. Epidemiology and risk factors for delirium across hospital settings. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2012; 26(3): 277–287, doi: [10.1016/j.bpa.2012.07.003](https://doi.org/10.1016/j.bpa.2012.07.003), indexed in Pubmed: [23040281](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23040281/).
17. Jones RN, Fong TG, Metzger E, et al. Aging, brain disease, and reserve: implications for delirium. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010; 18(2): 117–127, doi: [10.1097/JGP.0b013e3181b972e8](https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181b972e8), indexed in Pubmed: [20104068](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20104068/).
18. Vaurio LE, Sands LP, Wang Y, et al. Postoperative delirium: the importance of pain and pain management. *Anesth Analg*. 2006; 102(4): 1267–1273, doi: [10.1213/01.ane.0000199156.59226.af](https://doi.org/10.1213/01.ane.0000199156.59226.af), indexed in Pubmed: [16551935](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16551935/).
19. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA*. 2007; 298(22): 2644–2653, doi: [10.1001/jama.298.22.2644](https://doi.org/10.1001/jama.298.22.2644), indexed in Pubmed: [18073360](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18073360/).
20. Van Rompaey B, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, et al. Risk factors for intensive care delirium: a systematic review. *Intensive Crit Care Nurs*. 2008; 24(2): 98–107, doi: [10.1016/j.iccn.2007.08.005](https://doi.org/10.1016/j.iccn.2007.08.005), indexed in Pubmed: [17949984](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17949984/).
21. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA*. 2009; 301(5): 489–499, doi: [10.1001/jama.2009.56](https://doi.org/10.1001/jama.2009.56), indexed in Pubmed: [19188334](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19188334/).
22. Steinberg BE, Sundman E, Terrando N, et al. Neural control of inflammation: implications for perioperative and critical care. *Anesthesiology*. 2016; 124(5): 1174–1189, doi: [10.1097/ALN.0000000000001083](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001083), indexed in Pubmed: [26982508](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26982508/).
23. Schreiber MP, Colantuoni E, Bienvenu OJ, et al. Corticosteroids and transition to delirium in patients with acute lung injury. *Crit Care Med*. 2014; 42(6): 1480–1486, doi: [10.1097/CCM.0000000000000247](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000247), indexed in Pubmed: [24589640](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24589640/).
24. Flacker JM, Lipsitz LA. Neural mechanisms of delirium: current hypotheses and evolving concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1999; 54(6): B239–B246, indexed in Pubmed: [10411009](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10411009/).
25. Hsieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, et al. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008; 63(7): 764–772, indexed in Pubmed: [18693233](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18693233/).
26. Luetz A, Heymann A, Radtke FM, et al. Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use? *Crit Care Med*. 2010; 38(2): 409–418, doi: [10.1097/CCM.0b013e3181cabb42](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181cabb42), indexed in Pubmed: [20029345](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20029345/).
27. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001; 286(21): 2703–2710, indexed in Pubmed: [11730446](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11730446/).
28. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, et al. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med*. 2001; 27(5): 859–864, indexed in Pubmed: [11430542](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11430542/).
29. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990; 113(12): 941–948, indexed in Pubmed: [2240918](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2240918/).
30. Gusmao-Flores D, Salluh JI, Chalhub RA, et al. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Crit Care*. 2012; 16(4): R115, doi: [10.1186/cc11407](https://doi.org/10.1186/cc11407), indexed in Pubmed: [22759376](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22759376/).
31. Brummel NE, Vasilevskis EE, Han JH, et al. Implementing delirium screening in the ICU: secrets to success. *Crit Care Med*. 2013; 41(9): 2196–2208, doi: [10.1097/CCM.0b013e31829a6f1e](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31829a6f1e), indexed in Pubmed: [23896832](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23896832/).
32. van den Boogaard M, Slooter AJC, Brüggemann RJM, et al. REDUCE Study Investigators. Effect of Haloperidol on Survival Among Critically Ill Adults With a High Risk of Delirium: The REDUCE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018; 319(7): 680–690, doi: [10.1001/jama.2018.0160](https://doi.org/10.1001/jama.2018.0160), indexed in Pubmed: [29466591](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29466591/).
33. Hakim SM, Othman AI, Naoum DO. Early treatment with risperidone for subsyndromal delirium after on-pump cardiac surgery in the elderly: a randomized trial. *Anesthesiology*. 2012; 116(5): 987–997, doi: [10.1097/ALN.0b013e31825153cc](https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31825153cc), indexed in Pubmed: [22436797](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22436797/).
34. Sauër AMC, Slooter AJC, Veldhuijzen DS, et al. Intraoperative dexamethasone and delirium after cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Anesth Analg*. 2014; 119(5): 1046–1052, doi: [10.1213/ANE.0000000000000248](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000248), indexed in Pubmed: [24810262](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24810262/).
35. Liptzin B, Laki A, Garb JL, et al. Donepezil in the prevention and treatment of post-surgical delirium. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005; 13(12): 1100–1106, doi: [10.1176/appi.ajgp.13.12.1100](https://doi.org/10.1176/appi.ajgp.13.12.1100), indexed in Pubmed: [16319303](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16319303/).
36. Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA, et al. Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery—a randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2009; 37(5): 1762–1768, doi: [10.1097/CCM.0b013e31819da780](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819da780), indexed in Pubmed: [19325490](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19325490/).

37. Page VJ, Davis D, Zhao XB, et al. Statin use and risk of delirium in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014; 189(6): 666–673, doi: [10.1164/rccm.201306-1150OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201306-1150OC), indexed in Pubmed: [24417431](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24417431/).
38. Morandi A, Hughes CG, Thompson JL, et al. Statins and delirium during critical illness: a multicenter, prospective cohort study. *Crit Care Med.* 2014; 42(8): 1899–1909, doi: [10.1097/CCM.0000000000000398](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000398), indexed in Pubmed: [24810528](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24810528/).
39. Shehabi Y, Bellomo R, Kadiman S et al.; Sedation Practice in Intensive Care Evaluation (SPICE) Study Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Sedation Intensity in the First 48 Hours of Mechanical Ventilation and 180-Day Mortality: A Multinational Prospective Longitudinal Cohort Study. *Crit Care Med.* 2018 Jun; 46(6): 850–859. doi: [10.1097/CCM.0000000000000301](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000301).
40. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA.* 2007; 298(22): 2644–2653, doi: [10.1001/jama.298.22.2644](https://doi.org/10.1001/jama.298.22.2644), indexed in Pubmed: [18073360](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18073360/).
41. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA.* 2009; 301(5): 489–499, doi: [10.1001/jama.2009.56](https://doi.org/10.1001/jama.2009.56), indexed in Pubmed: [19188334](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19188334/).
42. Djaiani G, Silverton N, Fedorko L, et al. Dexmedetomidine versus propofol sedation reduces delirium after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology.* 2016; 124(2): 362–368, doi: [10.1097/ALN.0000000000000951](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000951), indexed in Pubmed: [26575144](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26575144/).
43. Strøm T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet.* 2010; 375(9713): 475–480, doi: [10.1016/S0140-6736\(09\)62072-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)62072-9), indexed in Pubmed: [20116842](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20116842/).
44. Patel SB, Poston JT, Pohlman A, et al. Rapidly reversible, sedation-related delirium versus persistent delirium in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014; 189(6): 658–665, doi: [10.1164/rccm.201310-1815OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201310-1815OC), indexed in Pubmed: [24423152](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24423152/).
45. Morandi A, Brummel NE, Ely EW. Sedation, delirium and mechanical ventilation: the ABCDEF' approach. *Curr Opin Crit Care.* 2011; 17(1): 43–49, doi: [10.1097/MCC.0b013e3283427243](https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3283427243), indexed in Pubmed: [21169829](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21169829/).
46. Balas MC, Vasilevskis EE, Olsen KM, et al. Implementing the awakening and breathing coordination, delirium monitoring/management, and early exercise/mobility bundle into everyday care: opportunities, challenges, and lessons learned for implementing the ICU Pain, Agitation, and Delirium Guidelines. *Crit Care Med.* 2013; 41(9 Suppl 1): S116–S127, doi: [10.1097/CCM.0b013e3282a17064](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3282a17064), indexed in Pubmed: [23989089](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23989089/).
47. Barnes-Daly MA, Phillips G, Ely EW. Improving Hospital Survival and Reducing Brain Dysfunction at Seven California Community Hospitals: Implementing PAD Guidelines Via the ABCDEF Bundle in 6,064 Patients. *Crit Care Med.* 2017; 45(2): 171–178, doi: [10.1097/CCM.0000000000002149](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002149), indexed in Pubmed: [27861180](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27861180/).
48. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, et al. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med.* 2004; 30(3): 444–449, doi: [10.1007/s00134-003-2117-0](https://doi.org/10.1007/s00134-003-2117-0), indexed in Pubmed: [14685663](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14685663/).
49. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med.* 2010; 38(2): 419–427, doi: [10.1097/CCM.0b013e3281b9e302](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3281b9e302), indexed in Pubmed: [19915454](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19915454/).
50. Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, et al. DALLIA Investigators, Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016; 315(14): 1460–1468, doi: [10.1001/jama.2016.2707](https://doi.org/10.1001/jama.2016.2707), indexed in Pubmed: [26975647](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26975647/).
51. Carrasco G, Baeza N, Cabré L, et al. Dexmedetomidine for the treatment of hyperactive delirium refractory to haloperidol in nonintubated icu patients: a nonrandomized controlled trial. *Crit Care Med.* 2016; 44(7): 1295–1306, doi: [10.1097/CCM.0000000000001622](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001622), indexed in Pubmed: [26925523](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26925523/).
52. Azoulay E, Vincent JL, Angus DC, et al. Recovery after critical illness: putting the puzzle together—a consensus of 29. *Crit Care.* 2017; 21(1): 296, doi: [10.1186/s13054-017-1887-7](https://doi.org/10.1186/s13054-017-1887-7), indexed in Pubmed: [29208005](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29208005/).
53. Pohlman MC, Schweickert WD, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2009; 373(9678): 1874–1882, doi: [10.1016/S0140-6736\(09\)60658-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60658-9), indexed in Pubmed: [19446324](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19446324/).
54. Litton E, Carnegie V, Elliott R, et al. The efficacy of earplugs as a sleep hygiene strategy for reducing delirium in the ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2016; 44(5): 992–999, doi: [10.1097/CCM.0000000000001557](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001557), indexed in Pubmed: [26741578](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26741578/).
55. Kondili E, Alexopoulou C, Xirouchaki N, et al. Effects of propofol on sleep quality in mechanically ventilated critically ill patients: a physiological study. *Intensive Care Med.* 2012; 38(10): 1640–1646, doi: [10.1007/s00134-012-2623-z](https://doi.org/10.1007/s00134-012-2623-z), indexed in Pubmed: [22752356](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22752356/).
56. Alexopoulou C, Kondili E, Diamantaki E, et al. Effects of dexmedetomidine on sleep quality in critically ill patients: a pilot study. *Anesthesiology.* 2014; 121(4): 801–807, doi: [10.1097/ALN.0000000000000361](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000361), indexed in Pubmed: [24988068](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24988068/).
57. Hatta K, Kishi Y, Wada K, et al. DELIRIA-J Group. Preventive effects of ramelteon on delirium: a randomized placebo-controlled trial. *JAMA Psychiatry.* 2014; 71(4): 397–403, doi: [10.1001/jamapsychiatry.2013.3320](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.3320), indexed in Pubmed: [24554232](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24554232/).
58. Hatta K, Kishi Y, Wada K, et al. DELIRIA-J Group. Preventive effects of suvorexant on delirium: a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry.* 2017; 78(8): e970–e979, doi: [10.4088/JCP.16m11194](https://doi.org/10.4088/JCP.16m11194), indexed in Pubmed: [28767209](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28767209/).
59. Skrobik Y, Duprey MS, Hill NS, et al. Low-dose nocturnal dexmedetomidine prevents ICU delirium. A randomized, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018; 197(9): 1147–1156, doi: [10.1164/rccm.201710-1995OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201710-1995OC), indexed in Pubmed: [29498534](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29498534/).
60. Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med.* 1999; 340(9): 669–676, doi: [10.1056/NEJM199903043400901](https://doi.org/10.1056/NEJM199903043400901), indexed in Pubmed: [10053175](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10053175/).
61. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Task Force of the American College of Critical Care Medicine (ACCM) of the Society of Critical Care Medicine (SCCM), American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), American College of Chest Physicians. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med.* 2002; 30(1): 119–141, indexed in Pubmed: [11902253](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11902253/).

Adres do korespondencji:

Katarzyna Kotfis

Klinika Anestezjologii, Intensywnej Terapii i Ostrych Zatruc

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

e-mail: katarzyna.kotfis@pum.edu.pl

Otrzymano: 25.03.2018 r.

Zaakceptowano: 30.04.2018 r.