

ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 03.03.2020 • Zaakceptowano/Accepted: 11.03.2020

© Akademia Medycyny

Problem delirium w anestezjologii i intensywnej terapii

Delirium in anaesthesiology and intensive care

Wojciech Dąbrowski¹, Małgorzata Gasińska¹, Katarzyna Kotfis²

¹ Katedra i I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

² Klinika Anestezjologii, Intensywnej Terapii i Ostrych Zatrucí Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie



Streszczenie

Delirium, zwane również majaczeniem stanu ciężkiego, jest poważnym powikłaniem leczenia krytycznie chorych. Jego patomechanizm nie jest do końca wyjaśniony, zaś leczenie opiera się zasadniczo na łagodzeniu objawów chorobowych. W poniższej pracy scharakteryzowano pokrótce problem delirium omawiając jego występowanie, czynniki ryzyka, patomechanizm oraz rozpoznanie. Uwzględnienie czynników ryzyka w okresie planowania leczenia oraz wdrożenie szeroko zakrojonego leczenia niefarmakologicznego wydaje się być najskuteczniejszym sposobem redukującym ryzyko rozwoju majaczenia stanu ciężkiego u krytycznie chorych. *Anestezjologia i Ratownictwo 2020; 14: 37-45.*

Słowa kluczowe: delirium, CAM-ICU, ICDSC, sedacja, czynniki ryzyka, ból

Abstract

Delirium is a serious problem in critically ill patients. Its pathomechanism has been poorly recognized, and treatment is mainly based on clinical symptoms. This article presents a problem of delirium as well as its epidemiology, risk factors, pathomechanisms and frequently used diagnostic methods. The authors postulate to prevent delirium at the beginning of treatment including prevention of the most important risk factors. The non-pharmacological methods seem to be the best choice for treatment in critically ill patients with delirium. *Anestezjologia i Ratownictwo 2020; 14: 37-45.*

Keywords: delirium, CAM-ICU, ICDSC, sedation, risk factors, pain

Wstęp

Delirium jest złożonym zespołem neuropsychiatrycznym związanym z zaburzeniami funkcji poznawczych oraz uwagi, przy czym za zaburzenia funkcji poznawczych uważa się wszelkie zmiany przetwarzania informacji, jakie zachodzą w układzie nerwowym i polegają na ich odbieraniu, przetwarzaniu, przekształcaniu i następnej reakcji [1-3]. Częstość

występowania delirium na oddziałach intensywnej terapii może sięgać nawet 60% do 80% pacjentów wentylowanych mechanicznie oraz 50% do 70% pacjentów bez wentylacji mechanicznej [4].

Delirium może wystąpić u pacjentów zarówno poddanych operacjom planowym, jak i przeprowadzanych w trybie ostro-dyżurowym, a także u pacjentów leczonych w warunkach intensywnej terapii [2,3,5,6]. Pierwsze objawy delirium mogą wystąpić już w kilka

godzin po zakończonej procedurze operacyjnej lub we wczesnym okresie rekonwalescencji po ciężkiej chorobie, a ich pojawienie się nie zależy od wieku, aczkolwiek za grupę predysponowaną uważa się pacjentów w starszym wieku [1-3,5]. Warto jednak zaznaczyć, że patologia ta w sposób istotny pogarsza końcowy wynik leczenia, jest jedną z przyczyn zwiększonej śmiertelności pooperacyjnej oraz istotnie wydłuża leczenie pacjenta w szpitalu [1-3,6,7]. Z tego też powodu problem ten wymaga uwagi i nie może być traktowany pobłaźliwie.

Problem delirium w Polsce jest istotnie niedoceniany i marginalizowany zarówno przez lekarzy, jak i osoby odpowiedzialne za organizację pracy szpitali [7]. Przeprowadzone w polskich szpitalach badania wykazały, że monitorowanie delirium prowadzi tylko 10,9% badanych, zaś nie zadeklarowano używania Przesiewowej Listy Kontrolnej dla Delirium w Intensywnej Terapii (ICDSC – *Intensive Care Delirium Screening Checklist*). Oceniając wagę problemu delirium blisko połowa respondentów badania określiła problem jako nieistotny, zaś tylko jedna dziesiąta badanych oddziałów anestezjologii i intensywnej terapii w Polsce zadeklarowała wdrożenie odpowiedniego protokołu terapeutycznego, w tym postępowania farmakologicznego, jak i niefarmakologicznego u pacjentów z delirium. Smutnym jest także fakt, że niektóre ze stosowanych w leczeniu delirium środków farmakologicznych zwiększają, a nie łagodzą ryzyko jego rozwoju [7-9]. Brak wystarczającej świadomości, jak również brak jednoznacznych wytycznych podkreśla wagę problemu oraz konieczność szybkiego wdrożenia procedur pozwalających na redukcję ryzyka rozwoju delirium w polskich szpitalach ze szczególnym uwzględnieniem oddziałów anestezjologii i intensywnej terapii.

Podział delirium

W oparciu o różny stopień aktywności pacjenta wyróżnia się zasadniczo trzy rodzaje delirium: postać hiperaktywna, postać hipoaktywna i postać mieszana. [10,11]. Wieloczynnikowy charakter, jak i rodzaj zastosowanego leczenia istotnie wpływa na rodzaj zaburzeń delirycznych. Trudno jest zatem określić jednoznacznie częstość występowania poszczególnych zaburzeń. Często spotykanym rodzajem delirium obserwowanym u krytycznie chorych jest jego forma hiperaktywna, zaś jej występowania szacuje się na około 1-15% wszystkich przypadków [2,9-12]. Postać ta charakteryzuje się znacznym pobudzeniem pacjenta

i jego niekontrolowaną reakcją ruchową na zmiany w otoczeniu. Istotnym jest przy tym fakt, że pacjenci z tą postacią delirium wydają się doskonale rozumieć swoją sytuację i często są w pełnym kontakcie z otoczeniem. Występowania tego rodzaju delirium istotnie wzrasta u pacjentów w starszym wieku, którzy byli leczeni w oddziałach geriatrycznych lub byli poddani różnego rodzaju operacjom. W tej grupie pacjentów objawy hiperaktywnego delirium można obserwować nawet u blisko 70% pacjentów [2,10,13-15]. W przeciwieństwie do postaci hiperaktywnej delirium, forma hipoaktywna jest znacznie częściej spotykanym powikłaniem leczenia pacjentów w oddziałach intensywnej terapii lub po dużych operacjach chirurgicznych [8-10]. Postać ta charakteryzuje się istotnym spowolnieniem i częściowym lub całkowitym brakiem ruchu oraz apatią pacjenta połączoną z brakiem reakcji na polecenia. Częstość występowania tej formy delirium określa się na 11-65% [2,10-12,14,15]. W wielu przypadkach obserwuje się także postać mieszaną, w której pacjent naprzemiennie jest bardzo pobudzony i apatyczny oraz nie reaguje na bodźce zewnętrzne we właściwy sposób. Forma ta występuje u około 6-55% pacjentów i jest często spotykana w przypadkach odstawienia używek, w tym, alkoholu oraz różnych zaburzeniach metaboliczno-hormonalnych [2,9-11,15-17]. Wiele badaczy wymienia jeszcze czwarty rodzaj zmian delirycznych określanych jako niesprecyzowane [2,9,10,13-17]. Do grupy tej należy zaliczyć wszystkich pacjentów z delirium, którego objawy kliniczne nie mogą być sklasyfikowane jako żadne z powyższych. W ostatnich czasach coraz częściej wyodrębnia się również dwie skrajne postacie hiperaktywnego oraz hipoaktywnego delirium nazywając je nadmiernym pobudzeniem delirycznym oraz delirium katatonicznym [18].

Czynniki ryzyka rozwoju delirium

Obecnie poznanych jest ponad 100 czynników ryzyka rozwoju zaburzeń neuropsychologicznych po przebytej operacji czy też leczeniu w warunkach intensywnej terapii, jak również u pacjentów leczonych w oddziałach szpitalnych [4,5,11,18,20,21]. Większość z nich można wyodrębnić i scharakteryzować bardzo ogólnie, przy czym nieznacznie inne będą kryteria ryzyka dla pacjentów poddanych dużym operacjom, zaś inne dla pacjentów leczonych w warunkach intensywnej terapii. Wspólnym czynnikiem ryzyka są bez wątpienia: podeszły wiek pacjenta, nadużywanie środków odurza-

jących w tym głównie alkoholu, choroby psychiczne w tym głównie depresja, epizody niedotlenienia mózgu oraz zaburzenia krążenia mózgowego, przewlekły lub źle leczony ból, hipotermia czy też często niedostrzegany czynnik, jakim jest stosowanie niektórych środków farmakologicznych w tym benzodiazepin (midazolam, relanium), środków antycholinergicznych, czy też steroidów [4, 5, 11, 15-20]. Istotnym czynnikiem ryzyka delirium u krytycznie chorych jest także sztuczna wentylacja płuc, ostra niewydolność nerek, a także zaburzony rytm dobowy snu [5, 12, 23, 24]. Zaburzenia rytmu dobowego, a głównie nieprzestrzeganie fizjologicznych godzin snu stanowią przy tym jedną z najbardziej transparentnych i niedocenianych jednocześnie przyczyn rozwoju delirium u pacjentów leczonych w warunkach intensywnej terapii. Udowodniono bezsprzecznie, że zaburzenia rytmu dobowego i brak snu w godzinach nocnych znacząco wpływają na okres rekonwalescencji i stanowią silny czynnik w rozwoju zaburzeń poznawczych [25, 26]. Wykonywanie wszelkich czynności pielęgnacyjnych oraz ograniczenie procedur leczniczych i diagnostycznych w sposób znaczący poprawia funkcje neuropsychologiczne u krytycznie chorych w okresie rekonwalescencji. Wartym podkreślenia jest również wybór środków używanych powszechnie do sedacji pacjentów. Badaniach ankietowe oddziałów anestezjologii i intensywnej terapii w Polsce wykazało, że tylko niecała połowa lekarzy monitoruje głębokość sedacji pacjentów używając skali Ramsay'a lub Richmond Agitation Sedation Score [7]. Badanie to wykazało również, że tylko jedna piąta z tych oddziałów wprowadziła odpowiedni protokół sedacji z uwzględnieniem okresu dnia i nocy, zaś głównym środkiem stosowanym do przedłużonej sedacji był midazolam, którego zastosowanie tak jak i innych benzodiazepin istotnie zwiększa ryzyko występowania delirium [27, 28]. Spośród leków zwiększających ryzyko delirium wymienia się także szeroko stosowane w anestezjologii środki antycholinergiczne (atropina, scopolamina), leki stosowane w chorobie Parkinsona (benzotropina, trihexyphenidyl) oraz środki antydepresyjne takie jak amitryptylina czy też imipramina [28]. Słusznym zatem wydaje się większe zwrócenie uwagi środki powszechnie stosowane do zwłaszcza długotrwałej sedacji.

Patofizjologia rozwoju delirium

Patofizjologia rozwoju delirium jest bardzo słabo poznana, a na świecie są wciąż prowadzone szeroko

zakrojone badania mające na celu wyjaśnienie przyczyn nieurazowego uszkodzenia mózgu, w wyniku którego mogą rozwinąć się objawy majaczenia [11, 18, 19]. Jedną z najbardziej popularnych teorii omawiających ostre uszkodzenie mózgu przejawiające się klinicznie zaburzeniami poznawczymi jest indukowane procesem zapalnym/operacją zapalne uszkodzenie neuronów. Powszechnie wiadomo, że zarówno stres, operacja, jak i uogólniony proces zapalny cechuje się istotnym wzrostem stężenia cytokin i substancji prozapalnych we krwi, co może prowadzić do uszkodzenia integralności bariery krew-mózg (BBB) [29-32]. W warunkach fizjologii komórki śródbłonna skutecznie zapobiegają przenikaniu cząsteczek prozapalnych do ośrodkowego układu nerwowego. Indukowane uogólnioną odpowiedzią zapalną interleukiny IL-1 β oraz czynnik martwicy nowotworów TNF α aktywują system receptorów zawartych w komórkach śródbłonna BBB prowadząc do aktywacji cyklo-oksygenaz (COX) [32, 33]. Z kolei wysokie stężenia interferonu γ (IFN- γ) uszkadzają białko kanałów łączących – okludynę – umożliwiając makrofagom przejście do przestrzeni międzykomórkowej mózgu, co indukuje odpowiedź zapalną astrocytów (astrogliozę) i komórek mikrogleju [33, 34]. Przedostające się do ośrodkowego układu nerwowego chemokiny oraz inne czynniki prozapalne aktywują komórki mikrogleju oraz astrocyty prowadząc do rozwoju uogólnionej odpowiedzi zapalnej w mózgu [29]. Co istotne, nasilenie tego procesu jest prawie liniowo zależne od nasilenia stanu zapalnego ustroju, zaś sam proces wzbudzenia komórek mikrogleju i astrocytów może być skutecznie hamowany przez acetylocholinę, której uwalnianie jest upośledzone w starszym wieku [35]. Wielu badaczy podkreśla zatem, że wynikające z uogólnionego procesu zapalnego uszkodzenie BBB jest jednym z głównych czynników wpływających na uszkodzenie mózgu skutkujące rozwojem jego dysfunkcji w okresie rekonwalescencji [27, 28, 34, 35]. Spośród innych mechanizmów ciekawym, choć nie do końca wyjaśnionym zagadnieniem są zaburzenia szlaku przemian tryptofanu, z którego powstaje między innymi melatonina i wiele innych neurotoksycznych substancji, które mogą prowadzić do przejściowego lub nawet przetrwałego uszkodzenia mózgu [36-39]. Udowodniono, że zaburzenia cyklu przemian tryptofanu są przyczyną rozwoju takich chorób jak demencja, zaburzenia pamięci, depresja czy też schizofrenia [37-39]. Warto także nadmienić, że aktywacja procesu zapalnego i nadmierna produkcja cytokin, w tym

IFN- γ jest czynnikiem inicjującym aktywność jednego z enzymów biorących udział w przemianach tryptofanu – indoleaminy-1 [36-39]. Zaburzenia w przemianach tryptofanu i nadmierna produkcja metabolitów szlaku kynureninowego ściśle korelowała z natężeniem delirium u pacjentów poddanych operacjom pomostowania naczyń wieńcowych [40]. Wykazano także, że wysokie stężenia kwasu kynureninowego – jednego z metabolitów tryptofanu – powodują ubytek mieliny i zmiany jej struktury, co jest często obserwowane u depresyjnych pacjentów z demencją [41,42].

Inną ciekawą, aczkolwiek nie do końca zbadaną przyczyną delirium jest niedokrwienie ośrodkowego układu nerwowego. Wiele doniesień jednoznacznie sugeruje związek pomiędzy niedokrwieniem ośrodkowego układu nerwowego określanym przy pomocy saturacji mózgowej, a ryzykiem rozwoju delirium we wczesnym okresie pooperacyjnym [43,44]. Wspomniane spadki saturacji mózgowej odzwierciedlały zaburzenia perfuzji mózgu, które często były obserwowane u pacjentów leczonych z powodu delirium [45,46]. Zaznaczyć jednak należy, że analiza 15 dużych badań przeprowadzonych na 1822 pacjentach nie wykazała jednoznacznego związku pomiędzy epizodami spadku saturacji mózgowej w okresie śródoperacyjnym a ryzykiem rozwoju delirium [47].

Rozwój zaburzeń poznawczych we wczesnym okresie pooperacyjnym lub w trakcie wczesnej rekonwalescencji po ciężkiej chorobie może być także wynikiem dysfunkcji układu cholinergicznego w mózgu [48,49]. Układ ten pełni bowiem kluczową rolę w procesach uwagi i koncentracji, a jego zaburzenia są często indukowane procesem zapalnym i często rozwijają się jako późne powikłanie zapalenia [49,50]. Prawidłowe funkcjonowanie układu cholinergicznego jest zależne od równowagi w układzie dopaminergicznym i serotonergicznym w mózgu. Zastosowanie leków dopaminergicznych, takich jak levodopa może wywołać delirium, podczas gdy haloperidol łagodzi jego objawy [51]. Uwagę zwraca także istotna zależność pomiędzy zaburzeniami w przemianie tryptofanu, w tym metabolitami szlaku kynureninowego, a dysfunkcją układu cholinergicznego u pacjentów z zaburzeniami neuropsychologicznymi [52,53].

Kontrowersyjną hipotezą wyjaśniającą rozwój delirium wydają się być zaburzenia osi pomiędzy układem limbicznym, a podwzgórzem, przysadką i korą nadnerczy. Teoria ta opiera się na założeniu, że uwalniane w trakcie urazu, zakażenia lub istotnego bólu

duże ilości kortyzolu przechodzą przez uszkodzoną BBB obniżając zdolności koncentracji i uwagi, przez co zwiększają ryzyko delirium [54,55]. Nadmienić przy tym należy, że wysokie stężenia kortyzolu są notowane u pacjentów z delirium, aczkolwiek wielu autorów nie znajduje związku pomiędzy stężeniem kortyzolu we krwi a ryzykiem rozwoju delirium [55,56].

Trudno jest zatem wskazać jednoznacznie główny patomechanizm rozwoju delirium. Wydaje się, że najbardziej prawdopodobne jest uszkodzenie komórek mózgowia wynikające z uogólnionej reakcji zapalnej, jednak dokładne określenie patomechanizmu delirium wymaga przeprowadzenia wielu badań.

Monitorowanie i rozpoznanie delirium

Majaczenie można rozpoznać analizując obraz kliniczny pacjenta głównie pod kątem zachowania i świadomości. Według wytycznych podręcznika DSM-5, którego wytyczne stanowią złoty standard diagnozowania delirium, zaburzenie to rozpoznajemy, gdy: 1) występują zaburzenia świadomości (tj. zmniejszona przejrzystość świadomości otoczenia) ze zmniejszoną zdolnością do skupienia, podtrzymywania lub przerzutności uwagi, 2) pojawia się zmiana sfery poznawczej (np. deficyt pamięci, dezorientacja, zaburzenia językowe) lub rozwój zaburzeń percepcyjnych, które nie mogą być lepiej wyjaśnione przez istniejącą, ustaloną lub rozwijającą się demencję, 3) zaburzenia rozwijają się w krótkim okresie czasu, od kilku godzin do dni i zmieniają się w czasie; 4) istnieją dowody w historii medycznej pacjenta, w badaniu fizykalnym lub w wynikach badań laboratoryjnych, że zaburzenie to jest spowodowane bezpośrednią fizjologiczną konsekwencją zaburzeń ogólnego stanu zdrowia, zastosowania substancji odurzającej, stosowania leków lub więcej niż jednej z wymienionych przyczyn [57].

W celu ułatwienia rozpoznawania delirium, zwłaszcza wśród personelu bez przygotowania psychiatrycznego, stosuje się skale pomagające postawić rozpoznanie majaczenia stanu ciężkiego [19]. Do najważniejszych, rekomendowanych przez międzynarodowych ekspertów, należą skala CAM-ICU (*Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit*) oraz ICDSC (*Intensive Care Delirium Screening Checklist*) [58]. Najważniejsze z nich zostały przetłumaczone na język polski i opisane przez Kotfis i wsp. w 2018 roku [5] – rycina 1, za zgodą Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii.

MAPA KOMUNIKACJI INTERDYSCYPLINARNEJ

Ominięcie któregokolwiek etapu będzie związane
z dodatkowymi pytaniami zespołu leczącego!

Skrining

Zbadaj następujące:

1. Jaki jest plan sedacji pacjenta? (np. rodzaj sedacji /docelowy poziom świadomości /cele).
2. Jaki jest aktualny stan pacjenta? (tzn. aktualny CPOT /BPS, RASS /SAS, CAM-ICU /ICDSC).
3. Jak się w tym stanie znalazł? (np. ekspozycja na leki).

Stan pacjenta

Określ następujące:

(to zajmuje tylko 10 sekund!)

1. Skala bólu (CPOT /BPS)
2. Docelowy RASS /SAS
3. Aktualny RASS /SAS
4. CAM-ICU /ICDSC
5. Ekspozycja na leki

Myśl o majaczeniu

T. H. I. N. K.

Rozpoznanie majaczenia to sygnał alarmowy, który zmusza nas do rozważenia możliwych do leczenia przyczyn i ma powstrzymać nas przed leczeniem bez ustalenia przyczyny stanu.

Toksyny: zastoinowa niewydolność krążenia, wstrząs, odwodnienie, leki wywołujące majaczenie, nowa niewydolność (wątroby, nerek)

Hipoksemia

Infekcje: sepsa, zapalenie, unieruchomienie, czy jest nowa infekcja szpitalna?

Niefarmakologiczne interwencje:

wczesne uruchomienie/wczesne ćwiczenia, aparat słuchowy, okulary, orientacja w przestrzeni i czasie, higiena snu, muzyka, kontrola hałasu

K⁺

oraz inne zaburzenia elektrolitowe i metaboliczne

CAM-ICU w polskiej wersji językowej przygotowali: dr n. med. Katarzyna Kotfis, dr n. med. Jowita Biernawska, dr n. med. Małgorzata Zegan-Barańska, dr hab. n. med. Maciej Zukowski prof. PUM, prof. dr hab. n. med. Joanna Rymaszewska, dr hab. n. med. Andrzej Potemkowski prof. US

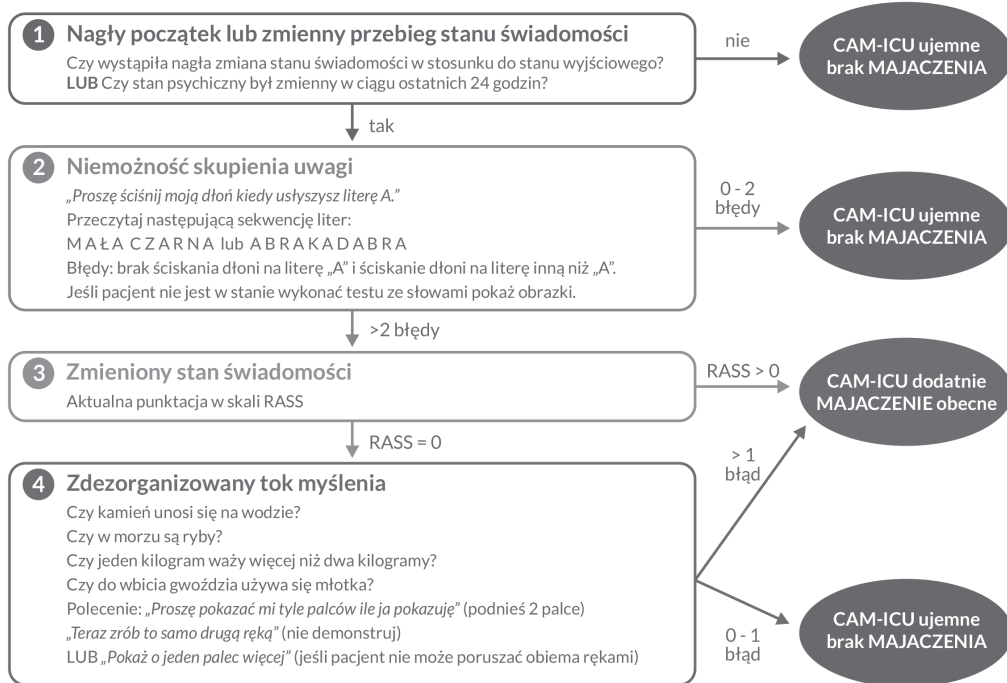


Sfinansowano ze środków Stowarzyszenia Pro-ICU

proicu.pl

OCENA ZABURZEŃ ŚWIADOMOŚCI NA OIT (CAM-ICU)

kolejność działań



Copyright © 2002, E. Wesley Ely, MD, MPH and Vanderbilt University, all rights reserved

OCENA STANU ŚWIADOMOŚCI – RASS

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	Poruszenie lub otwarcie oczu na głos (bez kontaktu wzrokowego).	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

Sfinansowano ze środków Stowarzyszenia Pro-ICU

proicu.pl

Zapobieganie wystąpienia delirium

W chwili obecnej mamy niewiele danych, które leki przeciwpsychotyczne najlepiej nadają się do zapobiegania majaczeniu. U pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia delirium należy zastosować podstawowe zasady postępowania z pacjentem, takie jak przywrócenie cykli snu/czuwania, jak najszybsze usunięcie cewników, wczesne uruchomienie i fizjoterapia, minimalizacja niepotrzebnego hałasu/bodźców i częsta reorientacja odnośnie miejsca i czasu. Wszystkie te strategie zostały podsumowane w opartych na dowodach wytycznych ABCDEF [58] (A – Assess, Prevent, and Manage Pain, B – Both Spontaneous Awakening Trials (SAT) and Spontaneous Breathing Trials (SBT), C – Choice of analgesia and sedation, D – Delirium: Assess, Prevent, and Manage, E – Early mobility and Exercise, F – Family engagement and empowerment), które koncentrują się na adekwatnym monitorowaniu i leczeniu bólu, minimalizacji sedacji i wentylacji mechanicznej, monitorowaniu i leczeniu delirium, usprawnianiu pacjenta i zaangażowaniu rodziny w opiekę nad pacjentem. Adekwatne monitorowanie i leczenie bólu powinno stanowić priorytet postępowania, przy czym ocenie bólu u pacjentów nie mogących się komunikować służą behawioralne skale oceny bólu [59, 60]. Zapobieganie i leczenie majaczenia u krytycznie chorych pacjentów powinno opierać się głównie na strategii postępowania nefarmakologicznego.

Podsumowanie

Delirium jest częstym powikłaniem operacji i znieczulenia, a także leczenia pacjentów w warunkach intensywnej terapii. Pomimo licznych doniesień i opracowań jest to choroba nadal słabo rozpoznawalna i niedoceniana przez klinicystów. Niewłaściwie leczone delirium istotnie pogarsza końcowy wynik leczenia oraz znacząco zwiększa śmiertelność krytycznie chorych. Nie bez znaczenia jest również fakt istotnego zwiększania kosztów związanych z leczeniem pacjenta z majaczeniem. Patomechanizm delirium nie jest do końca poznany, zaś duża ilość czynników ryzyka sprawia, że leczenie jest trudne i wymaga dużej uwagi już w momencie planowania. Z tego też powodu zminimalizowanie ryzyka rozwoju delirium powinno być traktowane jako jeden z najważniejszych celów leczenia krytycznie chorych pacjentów.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Wojciech Dąbrowski
Katedra i I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
ul. Jaczewskiego 8; 20-954 Lublin
☎ (+48) 724 43 32
✉ w.dabrowski5@yahoo.com

Piśmiennictwo/References

1. Marcantonio ER. Delirium in hospitalized older adults. *N Engl J Med.* 2017;377(15):1456-66.
2. European Delirium Association & American Delirium Society. The DSM-5 criteria, level of arousal and delirium diagnosis: inclusiveness is safer. *BMC Medicine.* 2014;8(12):141.
3. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A i wsp. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34(4):192-214.
4. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr i wsp. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA.* 2004;291(14):1753-62.
5. Kotfis K, Marra A, Ely EW. ICU delirium – a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care unit. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2018;50(2):160-7.
6. Reznik ME, Slooter AJC. Delirium management in the ICU. *Curr treat Options Neurol.* 2019;21:59.
7. Kotfis K, Zegan-Barańska M, Żukowski M, Kusza K, Kaczmarczyk M, Ely WE. Multicenter assessment of sedation and delirium practices in the intensive care units in Poland – is this common practice in Eastern Europe? *BMC Anesthesiology.* 2017;17:120.
8. Krewulak KD, Stelfox HT, Ely EW, Fiest KM. Risk factors and outcomes among delirium subtypes in adult ICUs: A systematic review. *J Crit Care.* 2020; 15;56:257-64.
9. Chaiwat O, Chanidnuan M, Pancharoen W, Vijitmal K, Danpornprasert P, Toaditthep P i wsp. Postoperative delirium in critically ill surgical patients: incidence, risk factors, and predictive scores. *BMC Anesthesiol.* 2019;20;19(1):39.
10. Liptzin B, Levkoff SE. An empirical study of delirium subtypes. *Br J Psychiatry.* 1992;161:843-5.

11. Zaal IJ, Slooter AJC. Delirium in critically ill patients. *Drugs*. 2012;72(11):1457-71.
12. Krewulak KD, Stelfox HT, Leigh JP, Ely EW, Fiest KM. Incidence and prevalence of delirium subtypes in an adult ICU: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2018;46(12):2029-35.
13. Evensen S, Saltvedt I, Lydersen S, Wyller TB, Taraldsen K, Sletvold O. Delirium motor subtypes and prognosis in hospitalized geriatric patients – a prospective observational study. *J Psychosom Res*. 2019;122:24-8.
14. Kim SY, Kim JM, Kim SW, Kim ES, Kang HJ, Lee JY i wsp. Do the phenotypes of symptom fluctuation differ among motor subtypes in patients with delirium? *J Pain Symptom Manage*. 2018;56(5):667-77.
15. Xing J, Yuan Z, Jie Y, Liu Y, Wang M, Sun Y. Risk factors for delirium: are therapeutic interventions part of it? *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019;15:1321-7.
16. Weaver CB, Kane-Gill SL, Gunn SR, Kirisci L, Smithburger PL. A retrospective analysis of the effectiveness of antipsychotics in the treatment of ICU delirium. *J Crit Care*. 2017;41:234-9.
17. Jayaswak AK, Sampath H, Soohinda G, Dutta S. Delirium in medical intensive care units: incidence, subtypes, risk factor and outcome. *Indian J Psychiatry*. 2019;61:352-8.
18. Maldonado JR. Delirium pathophysiology: and update hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Intern J Geriatr Psychiatry*. 2018;33:1428-57.
19. Slooter AJC, VanDe Leur RR, Zaal IJ. Delirium in critically ill patients. *Handb Clin Neurol*. 2017;141:449-66.
20. Marra A, Kotfis K, Hosie A, MacLulich AMJ, Pandharipande PP, Ely EW i wsp. Delirium Monitoring: Yes or No? That Is The Question. *Am J Crit Care*. 2019;28(2):127-35.
21. Kotfis K, Szylińska A, Listewnik M, Strzebnicka M, Bryczyński M, Rotter I i wsp. Early delirium after cardiac surgery: an analysis of incidence and risk factors in elderly (≥ 65 years) and very elderly (≥ 80 years) patients. *Clin Interv Aging*. 2018;13:1061-70.
22. Martins S, Fernandes L. Delirium in elderly people: a review. *Front Neurol*. 2012;19(3):101.
23. Kotfis K, Słozowska J, Listewnik M, Szylińska A, Rotter I. The impact of acute kidney injury in the perioperative period on the incidence of postoperative delirium in patients undergoing coronary artery bypass grafting – observational cohort study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(4). doi: 10.3390/ijerph17041440
24. Yamamoto T, Mizobata Y, Kawazoe Y, Miyamoto K, Ohta Y, Morimoto T i wsp. Incidence, risk factors, and outcomes for sepsis-associated delirium in patients with mechanical ventilation: A sub-analysis of a multicentre randomized controlled trial. *J Crit Care*. 2019;56: 140-4.
25. Scott BK. Disruption of circadian rhythms and sleep in critical illness and its impact on the development of delirium. *Curr Pharm Des*. 2015;21(24):3443-52.
26. Figueroa-Ramos MI, Arroyo-Novoa CM, Lee KA, Padilla G, Puntillo KA. Sleep and delirium in ICU patients: a review of mechanisms and manifestations. *Intensive Care Med*. 2009;35(5):781-95.
27. Carter GL, Dawson AH, Lopert R. Drug-induced delirium. Incidence, management and prevention. *Drug Saf*. 1996;15(4):291-301.
28. Moore AR, O'Keffe ST. Drug-induced cognitive impairment in elderly. *Drug Aging*. 1999;15(1):15-28.
29. Saxena S, Maze M. Impact on the brain of the inflammatory response to surgery. *Presse Med*. 2018;47:e73-81.
30. Riedel B, Browne K, Silbert B. Cerebral protection: inflammation, endothelial dysfunction, and postoperative cognitive dysfunction. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014;27(1):89-97.
31. Herkenham M, Lee HY, Baker RA. Temporal and spatial patterns of c-fos mRNA induced by intravenous interleukin-1: a cascade of non-neuronal cellular activation at the blood-brain barrier. *J Comp Neurol*. 1998;400(2):1139-40.
32. Skelly DT, Hennessy E, Dansereau M, Cunningham C. A systemic analysis of the peripheral and CNS effect of systemic LPS, IL-1B, TNFa and IL-6 challenges in C57BL/6 mice. *PLoS One*. 2013;8(7):e69123-20.
33. Minagar A, Long A, Ma T, Jackson TH, Kelley RE, Ostanin CV i wsp. Interferon (IFN)-beta 1a and IFN-beta 1b block IFN-gamma disintegration of endothelial junction integrity and barrier. *Endothelium*. 2003;10:299-307.
34. Xie G, Zhang W, Chang Y, Chu Q. Relationships between perioperative inflammatory response and postoperative cognitive dysfunction in the elderly. *Med Hypotheses*. 2009;73(3):402-3.
35. Zhang QH, Sheng ZY, Yao YM. Septic encephalopathy: when cytokines interact with acetylcholine in the brain. *Mil Med Res*. 2014;1(1):20.
36. Lovelace MD, Varney B, Sundaram G, Lennon MJ, Lim CK, Jacobs K i wsp. Recent evidence for an expanded role of the kynurenine pathway of tryptophan metabolism in neurological diseases. *Neuropharmacology*. 2017;112:373-88.
37. Young KD, Drevets WC, Dantzer R, Teague TK, Bodurka J, Savitz J. Kynurenine pathway metabolites are associated with hippocampal activity during autobiographical memory recall in patients with depression. *Brain Behav Immun*. 2016;56:335-42.
38. Pedraz-Petrozzi B, Elyamany O, Rummel C, Mulert C. Effects of inflammation on the kynurenine pathway in schizophrenia – a systematic review. *J Neuroinflammation*. 2020;17(1):56 doi: 10.1186/s12974-020-1721-z.
39. Tan L, Yu JT, Tan L. The kynurenine pathway in neurodegenerative diseases: mechanistic and therapeutic considerations. *J Neurol Sci*. 2012;323(1-2):1-8.
40. Yi SQ, Yang M, Duan KM. Immune-mediated metabolic kynurenine pathways are involved in the postoperative cognitive dysfunction after cardiopulmonary bypass. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;63(7):618-23.
41. Dabrowski W, Kwiecień JM, Rola R, Kłapac M, Stanisław GJ, Kotlińska-Hasiec E i wsp. Prolonged subdural infusion of kynurenic acid is associated with dose-dependent myelin damage in the rat spinal cord. *PLoS One*. 2015;12(10):e0142598.

42. Bouhrara M, Reiter DA, Bergeron CM, Zukley LM, Ferrucci L, Resnick SM i wsp. Evidence of demyelination in mild cognitive impairment and dementia using a direct and specific magnetic resonance imaging measure of myelin content. *Alzheimers Dement*. 2018;14(8): 998-1004.
43. Bendahan N, Neal O, Ross-White A, Muscedere J, Boyd JG. Relationship between near-infrared spectroscopy-derived cerebral oxygenation and delirium in critically ill patients: A systematic review. *J Intensive Care Med*. 2019;34(6):514-20.
44. Soh S, Shim JK, Song JW, Choi N, Kwak YL. Preoperative transcranial Doppler and cerebral oximetry as predictors of delirium following valvular heart surgery: a case-control study. *J Clin Monit Comput*. 2019. doi: 10.1007/s10877-019-00385-x.
45. Lee KF, Wood MD, Maslove DM, Muscedere JG, Boyd JG. Dysfunctional cerebral autoregulation is associated with delirium in critically ill adults. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2019;39(12):2512-20.
46. Fong TG, Bogardus ST Jr, Daftary A, Auerbach E, Blumenfeld H, Modur S i wsp. Cerebral perfusion changes in older delirious patients using 99mTc HMPAO SPECT. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(12):1294-99.
47. Yu Y, Zhang K, Zhang L, Zong H, Meng L, Han R. Cerebral near-infrared spectroscopy (NIRS) for perioperative monitoring of brain oxygenation in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;17(1):CD010947.
48. Adam EH, Haas V, Lindau S, Zacharowski K, Scheller B. Cholinesterase alterations in delirium after cardiosurgery: a German monocentric prospective study. *BMJ Open*. 2020;10(1):e031212. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031212.
49. Cerejeira J, Nogueira V, Luís P, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB. The cholinergic system and inflammation: common pathways in delirium pathophysiology. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(4):669-75.
50. Zhang QH, Sheng ZY, Yao YM. Septic encephalopathy: when cytokines interact with acetylcholine in the brain. *Mil Med Res*. 2014;1(1):20.
51. Hsieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: A synthesis of current evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63:764-72.
52. Hilmas C, Pereira EF, Alkondon M, Rassoulpour A, Schwarcz R, Albuquerque EX. The brain metabolite kynurenic acid inhibits alpha7 nicotinic receptor activity and increases non-alpha7 nicotinic receptor expression: physiopathological implications. *J Neurosci*. 2001;21(19):7463-73.
53. Zmarowski A, Wu HQ, Brooks JM, Potter MC, Pellicciari R, Schwarcz R i wsp. Astrocyte-derived kynurenic acid modulates basal and evoked cortical acetylcholine release. *Eur J Neurosci*. 2009;29(3):529-38.
54. Cox SR, MacPherson SE, Ferguson KJ, Royle NA, Maniega SM, Hernández Mdel C i wsp. Does white matter structure or hippocampal volume mediate associations between cortisol and cognitive ageing? *Psychoneuroendocrinology*. 2015;62:129-37.
55. MacLulich AM, Ferguson KJ, Miller T, de Rooij SE, Cunningham C. Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses. *J Psychosom Res*. 2008;65(3):229-38.
56. Eshmaey M, Arlt S, Ledschbor-Frahnert C, Guenther U, Popp J. Preoperative depression and plasma cortisol levels as predictors of delirium after cardiac surgery. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2019;48(3-4):207-14.
57. DSM-5 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 2013; 4th edition.
58. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF i wsp. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41(1):263-306.
59. Kotfis K, Zegan-Barańska M, Strzelbicka M, et al. Validation of the Polish version of the Critical Care Pain Observation Tool (CPOT) to assess pain intensity in adult, intubated intensive care unit patients: the POL-CPOT study. *Arch Med Sci*. 2017;14(4):880-9. doi:10.5114/aoms.2017.69752
60. Kotfis K, Strzelbicka M, Zegan-Barańska M, et al. Validation of the behavioral pain scale to assess pain intensity in adult, intubated postcardiac surgery patients: A cohort observational study - POL-BPS. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(38):e12443. doi:10.1097/MD.00000000000012443.