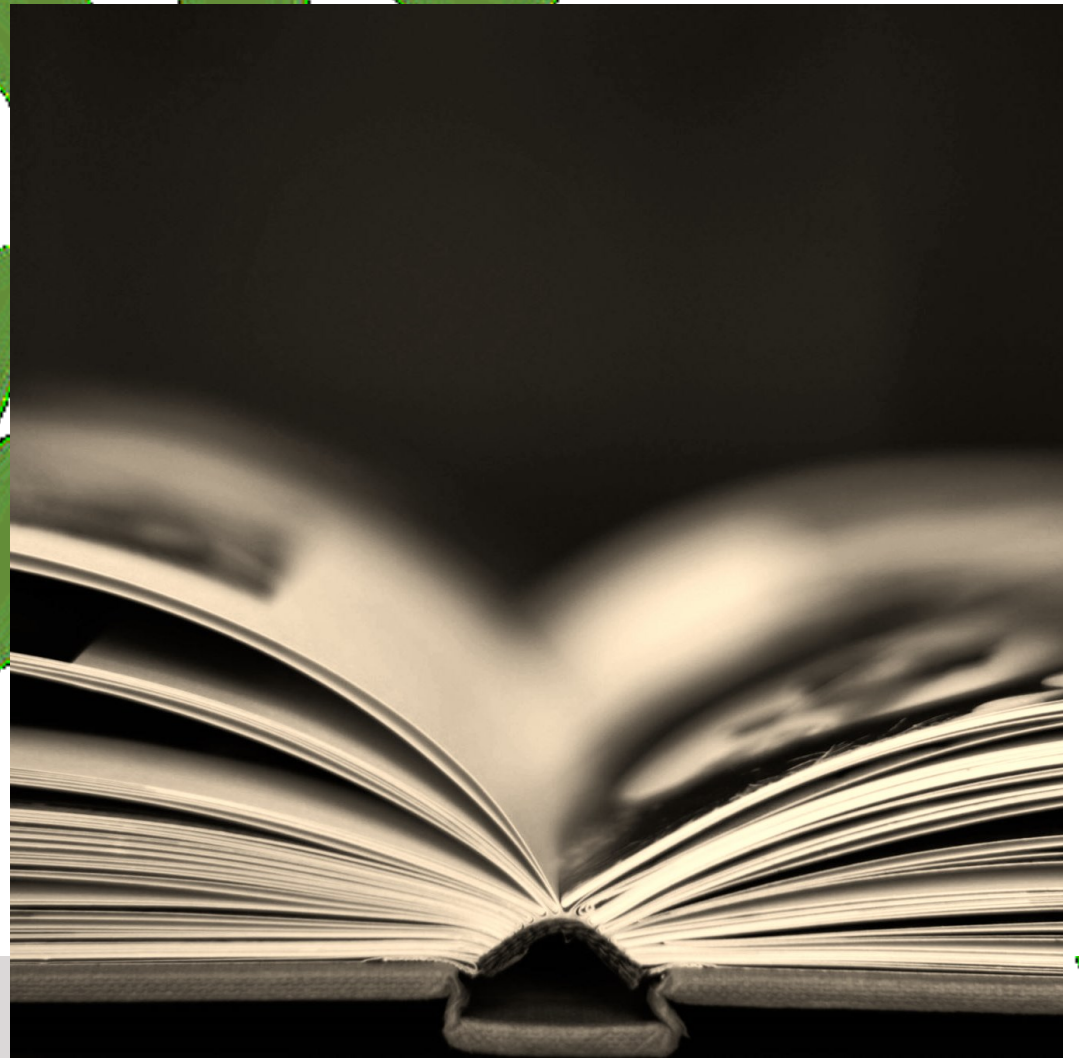


# Neurokognitivní poruchy v intenzivní péči

Tomáš Gabrhelík, Klára Nekvindová

ARIM KNTB Zlín

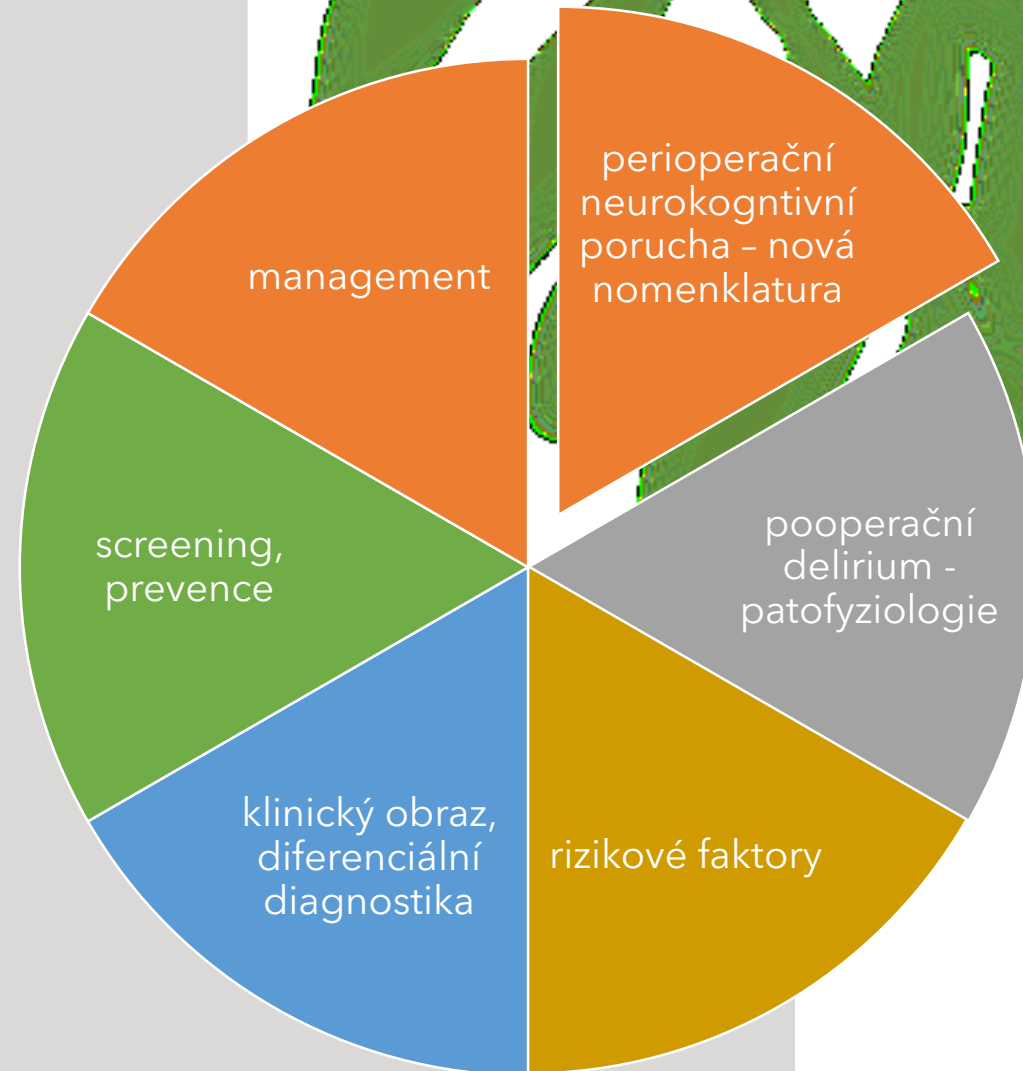


# Střet zájmů

žádný



# Obsah prezentace



# Perioperační neurokognitivní porucha



preexistující neurokognitivní porucha



pooperační delirium



ostatní formy  
neurokognitivní  
poruchy

opožděné (neuro)kognitivní zotavení (*do 30 dnů*)

pooperační (neuro)kognitivní porucha (*do 12 měsíců*)



# PND (up to date)



---

předoperačně nehodnotíme kognitivní funkce  
(nevyhledáváme rizikové pacienty)

---

neinformujeme pacienty a jejich rodiny o  
rizicích PND a možnosti prevence

---

chybí proaktivní management  
pooperačního deliria

---

nadužíváme antipsychotika a BZD v linii první  
léčby u pooperačního deliria <sup>(4)</sup>



# Pooperační delirium

---

tři druhy: hyperaktivní, hypoaktivní, smíšené (nejčastější)

---

nejčastější pooperační komplikace u starších pacientů

---

u pacientů nad 65 let

po operaci - incidence 15-53 %

na ICU - incidence 78-87 % <sup>(5)</sup>

# Pooperační delirium (POD)



porucha pozornosti, kognice nebo vědomí, které se rozvine během krátké periody času a má fluktuující charakter<sup>(1)</sup>



může vzniknout v období 10 minut po probuzení z anestezie až do 1 týdne po výkonu<sup>(1)</sup>



krátké období po probuzení z anestezie (0-10 minut), prezentující se agitací, hyperexcitabilitou, disinhibicí, neklidem, zmateností, pláčem - obvykle odeznívá po odstranění dráždivého stimulu (například OT rourka)



# Patofyziologie



není úplně objasněna

heterogenita poruchy, komplexní projevy

do popředí zájmu se dostává neuroinflamace

4 hlavní hypotézy

- perioperační neuroinflamace
- stresová odpověď sympatického nervového systému na chirurgický výkon nebo alterace osy hypotalamus-nadledvinky - zvýšení vylučování cytokinů a snížení koncentrace neurotransmiterů
- aberantní oxidativní buněčný metabolismus způsobující neurotransmiterové abnormality
- možná akcelerace skryté Alzheimerovy choroby či cerebrovaskulárního onemocnění, které nebyly před výkonem patrné



# Patofyziologie

chirurgický zákrok je  
asociován s  
významnou zánětlivou  
odpovědí

fyziologický proces  
stárnutí zahrnuje zvýšené  
hladiny pro-zánětlivých  
markerů a následně  
sníženou schopností  
potlačit zánětlivou reakci

chronický zánět u  
starších pacientů  
zvyšuje vulnerabilitu  
stárnoucího mozku k  
zevním inzultům

přehnaná reakce na  
zánětlivý inzult - v  
konečném důsledku  
neurodegenerace

# Rizikové faktory

predisponující  
X  
precipitující

předoperační,  
během operačního  
výkonu, pooperační

mohou se překrývat

## Predisposing

Increased age

Male sex

Lower body mass index

Hearing loss

Sight loss

Social isolation

Multimorbidity

Prior cognitive  
impairment

Malnutrition

Low serum albumin

Frailty

Cancer

## Precipitating

Hospital admission

Surgical procedure

Sleep deprivation

Bladder catheter

Polypharmacy ( $\geq 3$  medications  
added)

Medications

Severe illness (e.g. infection,  
fracture, stroke)

Hyper- or hypothermia

Dehydration

Increasing duration of surgery

Urgency of surgery

there is no universally accepted delirium risk prediction tool that has been validated in all elective and emergency surgical specialities

(<https://doi.org/10.1111/anae.15607>)

# Rizikové faktory předoperační



**VĚK NAD 65 LET**



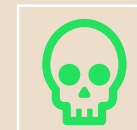
**KOGNITIVNÍ DEFICIT,  
DEMENCE, PŘEDCHOZÍ  
VÝSKYT DELIRIA**



**PORUCHA  
SLUCHU NEBO  
ZRÁKU**



**ZÁVAŽNÉ  
KOMORBIDITY**



**BOLEST, DEPŘESE,  
ÚZKOST**



**ABUSUS  
ALKOHOLU, BZD**



**ELEKTROLYTOVÉ  
ABNORMALITY**



**PŘERUŠOVANÝ SPÁNEK  
DOMA/V NEMOCNICI -  
NEZÁVISLÝ RIZIKOVÝ FAKTOR**

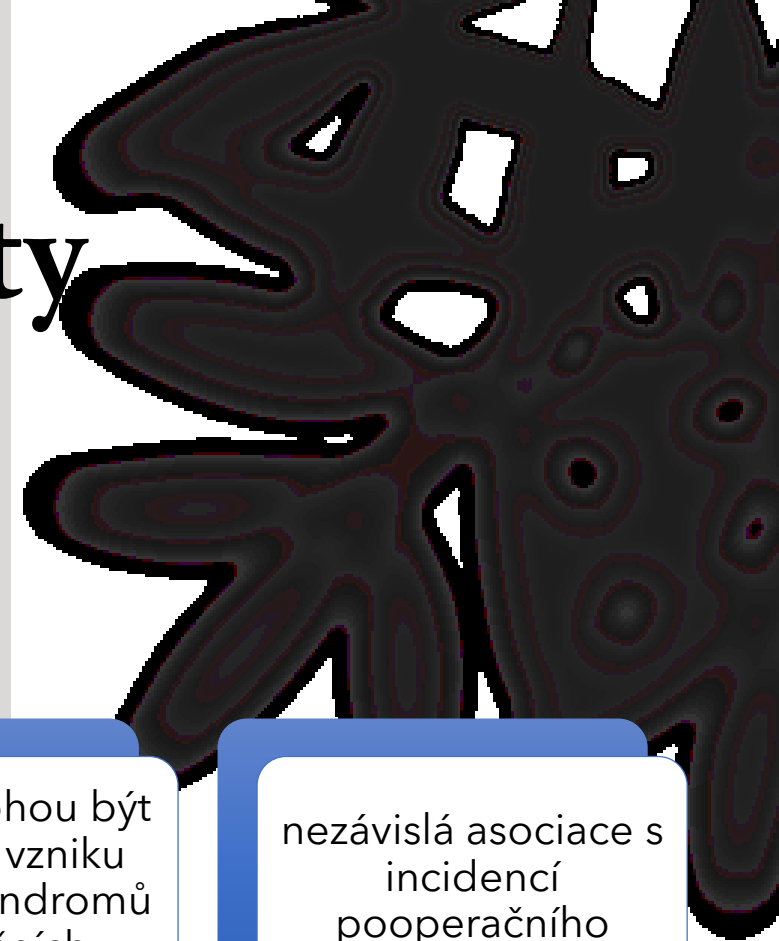
# Frailty



stav snížených  
fyziologických  
rezerv a rezistencí  
ke stresorům,  
s prevalencí až 26 %  
u lidí nad 85 let <sup>(13)</sup>

tito pacienti mohou být  
náchylnější ke vzniku  
geriatrických syndromů  
a perioperačních  
komplikací jako je PND

nezávislá asociace s  
incidencí  
pooperačního  
deliria <sup>(14)</sup>



# Rizikové faktory během operačního výkonu



operace kyčle

**kardiální operace**

cévní operace (větší než endovaskulární výkon)

**emergentní výkon**

**dlouhý operační výkon**

**hypotenze** - (neexistují kvalitní data, výzkum naráží na definici hypotenze)

**šokový stav**

arytmie

hypo/hypertemie

krevní transfuze

přítomná infekce



# Rizikové faktory pooperační

anémie

hypoxémie

**bolest**

renální selhání

hypoalbuminemie

játerní selhání

dezorientace

**porucha  
cirkadiálních  
rytmů**

**přerušenií abusu  
alkoholu/BZD**

# Klinický obraz POD

- alterace vědomí, dezorientace časem a/nebo místem
- neklid
- letargie
- kognitivní deficit
- halucinace, bludy
- emocionální distress
- porucha cirkadiánních rytmů (spánku)



# Diferenciální diagnostika POD

---

hypoxie

---

hyperkapnie

---

hypoglykémie

---

hypotermie

---

cévní mozková příhoda

---

epileptický záchvat

---

centrální cholinergní syndrom

---

acidémie

---

elektrolytová nerovnováha

---

při vyšetření pacienta vhodné zkontrolovat krevní plyny a hladinu glykémie





# Prevence

primární cíl

snižuje až o 40 % možnost  
vzniku deliria

# Čeho chceme dosáhnout ?

cílem není sedovaný pacient,  
který neobtěžuje personál ICU

nemělo by docházet k  
preventivní preskripci  
antipsychotických léků/BZD u  
starších delirantních pacientů,  
pokud nejsou vyloženě agresivní  
nebo nehrozí významné riziko  
poškození (sebe či personálu)

# Management POD

je založen na multimodálním přístupu

- detekce rizikových pacientů pomocí screeningu
- preventivní nefarmakologický koncept
- individualizovaný anesteziologický management
- terapie nefarmakologická, farmakologická <sup>(11)</sup>

# Screening a prevence – main goal



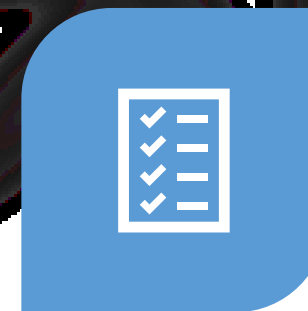
SCREENING KOGNITIVNÍ  
PORUCHY V RÁMCI  
PŘEDANESTETICKÉHO  
VYŠETŘENÍ U PACIENTŮ  
NAD 65 LET (STÁLE  
NEMÁME DEFINOVANÉ  
TESTY)



SCREENING KREVNÍCH  
BIOMARKERŮ



PERIOPERAČNÍ  
MANAGEMENT  
(MONITORACE HLOUBKY  
ANESTEZIE, EEG...)



CHYBÍ GUIDELINES



# Screeningové nástroje



existuje jich mnoho:

Confusion Assessment Method (CAM)

Delirium Symptom Interview (DSI)

Confusion Assessment Method for the intensive care unit (CAM-ICU)

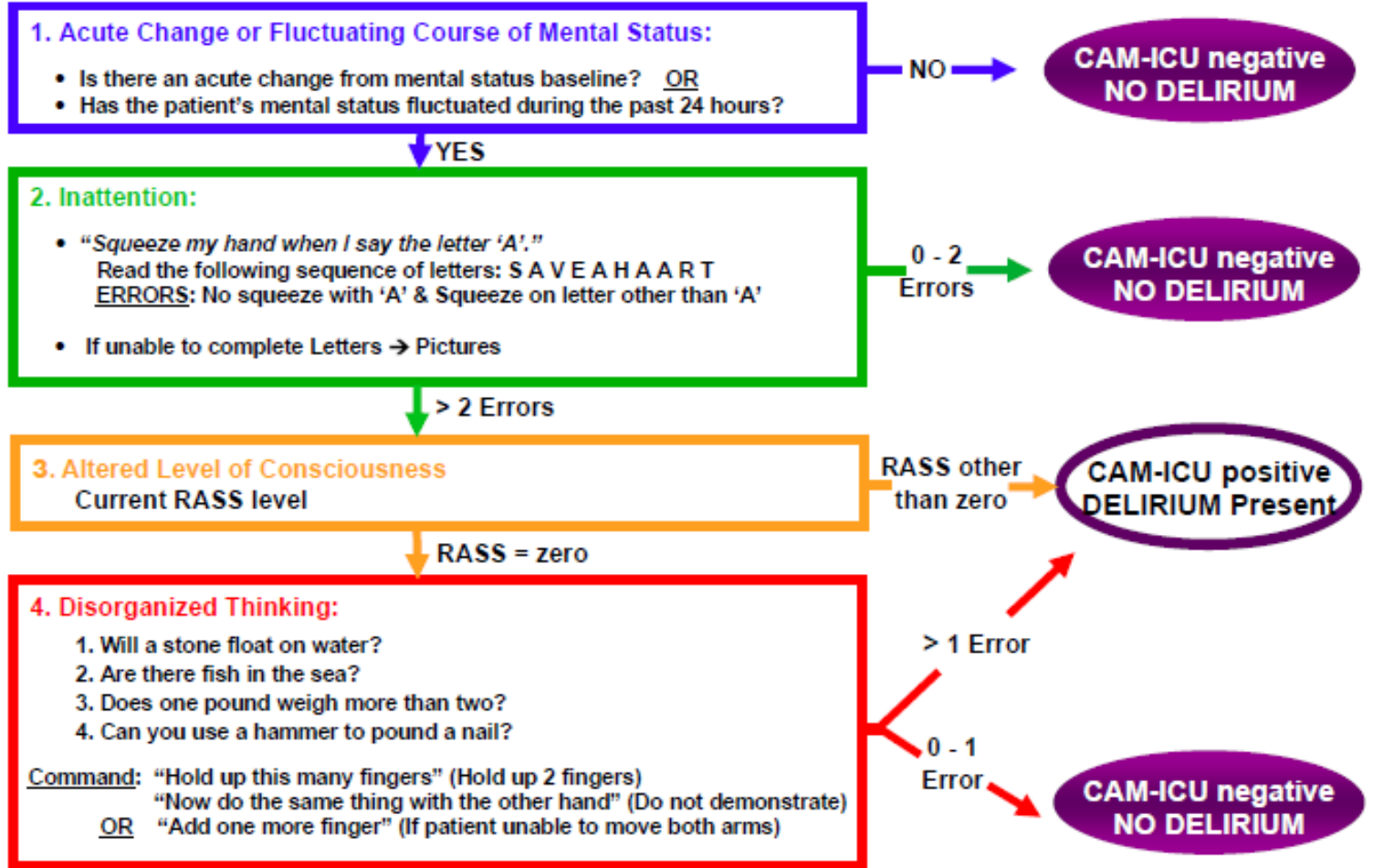
Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC)



nejčastěji se používá CAM a jeho varianty

# CAM - ICU

## Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) Flowsheet



# Delirium Screening Checklist

## Intensive Care Delirium Screening Checklist

### Scoring

The scale is completed based on information collected from each entire 8-h shift or from the previous 24 h. Score of 4 or higher sensitive but not specific indicator of delirium

Level of consciousness.	Specific features of delirium. Patient scores 1 for each category if features are present and 0 if features are absent
A. No response	Inattention
B. Vigorous stimulation required to obtain response. If patient is rated A or B most of the time period no further evaluation is carried out during that time period	Disorientation Hallucination, delusion or psychosis
C. Drowsy or requires mild to moderate stimulation to obtain response. Scores 1 point	Psychomotor agitation or retardation
D. Awake or easily roused. 0 points	Inappropriate speech or mood
E. Hypervigilance. 1 point	Sleep/wake cycle disturbance Symptom fluctuation from one shift to another

# Perioperační management

Anaesthesia

Peri-operative medicine, critical care and pain



Association  
of Anaesthetists

Review Article

## Evidence-based strategies to reduce the incidence of postoperative delirium: a narrative review

C. J. Swarbrick , J. S. L. Partridge

First published: 10 January 2022 | <https://doi.org/10.1111/anae.15607> | Citations: 4



## Identify delirium risk factors

No consensus on prediction tool in surgical setting  
Strong evidence for targeting modifiable factors to reduce delirium incidence



## Multi-component interventions

Strong evidence base but implementation gap.  
'Getting the basics right': orientation mobilisation; visual and hearing aids; sleep promotion; bowel function; minimisation of catheters/cannulae; MDT working.



## BIS monitoring

Targeting a BIS of 40-60 may reduce incidence of delirium.



## Regional anaesthesia

Fascia iliaca blocks in neck of femur patients can reduce delirium incidence.  
Otherwise, no evidence RA causes less delirium than GA.



## Avoid benzodiazepines

2-5X increase in delirium incidence when benzodiazepines used peri-operatively.



## Treat pain

Pain is likely to be a more potent trigger for delirium than opioids.  
A multimodal pain management strategy should be employed.



# Reducing postoperative delirium

## TIVA

Low certainty evidence that TIVA reduces postoperative cognitive dysfunction.  
Studies ongoing.



## Melatonin

Despite a lack of evidence for reducing delirium incidence, likelihood of harm is low.



## Depth of sedation

Lighter sedation with RA is not proven to reduce delirium incidence.



## Steroids

Limited and inconclusive evidence in delirium prevention.



## Dexmedetomidine

Attenuating inflammation, likely to reduce incidence.  
Not widely adopted, limited by the practicalities of applying ICU practice to surgical patients.



## Cholinergic stimulation

Theoretical basis for effect but no conclusive evidence of cholinergic stimulation on reduced delirium incidence.  
Studies ongoing.



# Prevence deliria

## Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit

Juliana Barr, MD, FCCM<sup>1</sup>; Gilles L. Fraser, PharmD, FCCM<sup>1</sup>; Kathleen Puntillo, RN, PhD, FAAN, FCCM<sup>1</sup>; E. Wesley Ely, MD, MPH, FACP, FCCM<sup>1</sup>; Céline Gélinas, RN, PhD<sup>2</sup>; Joseph E. Dasta, MSc, FCCM, FCCP<sup>2</sup>; Judy E. Davidson, DNP, RN<sup>1</sup>; John W. Devlin, PharmD, FCCM, FCCP<sup>2</sup>; John P. Kress, MD<sup>1</sup>; Aaron M. Joffe, DO<sup>2</sup>; Douglas B. Coursin, MD<sup>1</sup>; Daniel L. Herr, MD, MS, FCCM<sup>1</sup>; Avery Tung, MD<sup>1</sup>; Bryce R. H. Robinson, MD, FACS<sup>1</sup>; Dorrie K. Fontaine, PhD, RN, FAAN<sup>1</sup>; Michael A. Ramsay, MD<sup>2</sup>; Richard R. Riker, MD, FCCM<sup>1</sup>; Curtis N. Sessler, MD, FCCP, FCCM<sup>1</sup>; Brenda Pun, MSN, RN, ACNP<sup>2</sup>; Yoanna Skrobik, MD, FRCP<sup>2</sup>; Roman Jaeschke, MD<sup>1</sup>

vyšší mortalita (A), delší pobyt na ICU (A), kognitivní deficit (B)

rutinní monitorace na ICU (+1B)

doporučeny CAM-ICU (pozitivní) a ICDSC (>3) (A)

## Prevence

kontakt s rodinou, prevence hypoxie, světelný komfort, spánkový rytmus

časná mobilizace a fyzioterapie (+1B)<sup>1</sup>

farmakologický protokol (0,C), DEX (0,C), ale lépe než diazepiny..

haloperidol a atypická antipsychotika (-2C)<sup>1</sup>

ramelteon - nižší risk deliria 3% vs 32% ( $p=0,003$ )<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Barr J et al. *Crit Care Med* 2013; 41:263-306.

<sup>2</sup> Hatta et al. *JAMA Psychiatry* 2014; 71: 397-403.

the strongest evidence for pharmacological **delirium prevention involves medication avoidance, specifically benzodiazepines**, with a two- to five-fold increased incidence of delirium in patients given peri-operative benzodiazepines

Randomized Controlled Trial > Eur J Anaesthesiol. 2021 Sep 1;38(9):943-956.

doi: 10.1097/EJA.0000000000001456.

## Physostigmine for prevention of postoperative delirium and long-term cognitive dysfunction in liver surgery: A double-blinded randomised controlled trial

Claudia D Spies <sup>1</sup>, Cornelia Knaak, Mandy Mertens, Wolf-Rüdiger Brockhaus, Anna Shadenok, Janine Wiebach, Kevin Kunzmann, Aarne Feldheiser, Johann Pratschke, Olga Müller, Valesca Kipping, Maria Fabian, Wiltrud Abels, Friedrich Borchers, Levent Akyüz, E Wesley Ely, Klaus-Dieter Wernecke, David Krishna Menon, Sophie K Piper

Affiliations + expand

PMID: 33534264 DOI: 10.1097/EJA.0000000000001456

Comparative Study > J Clin Anesth. 2020 Feb;59:89-98.

doi: 10.1016/j.jclinane.2019.06.028. Epub 2019 Jul 5.

## The effect of perioperative anesthetics for prevention of postoperative delirium on general anesthesia: A network meta-analysis

Yu Cui <sup>1</sup>, Gen Li <sup>2</sup>, Rong Cao <sup>1</sup>, Liming Luan <sup>2</sup>, Koffi Michael Kla <sup>3</sup>

Affiliations + expand

PMID: 31284222 DOI: 10.1016/j.jclinane.2019.06.028

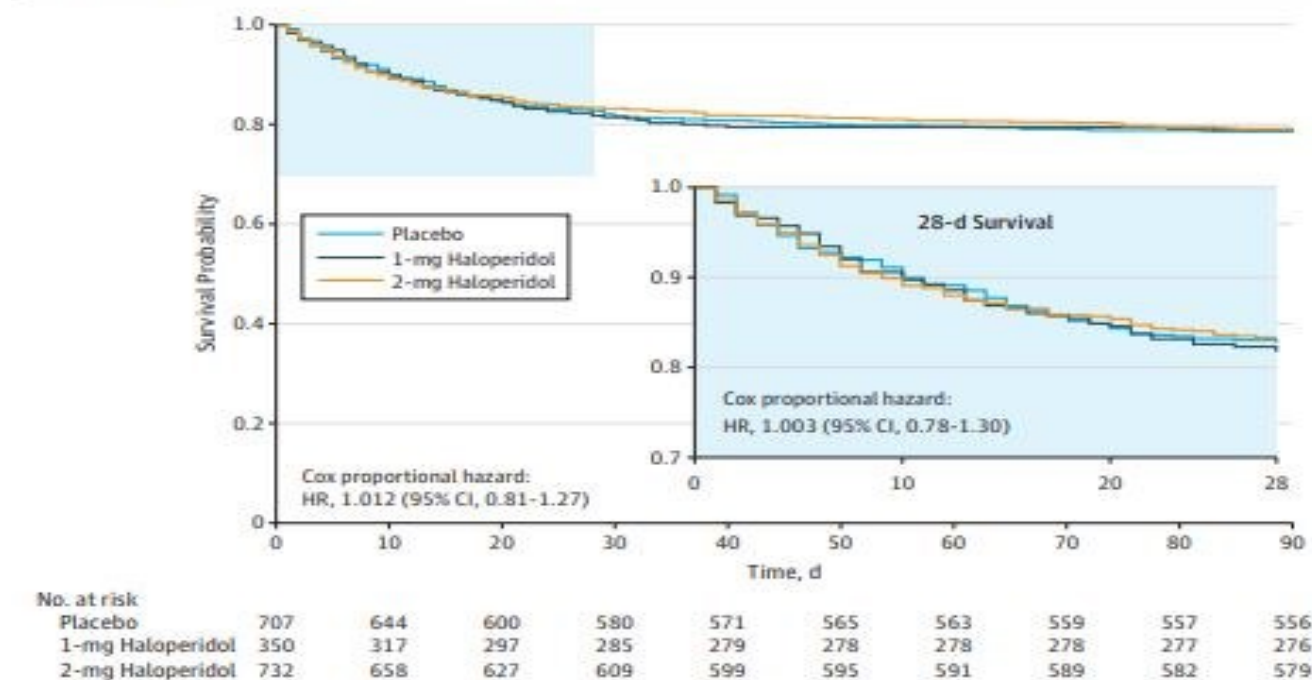
it would seem plausible that **cholinergic stimulation could prevent delirium; however, this intuitive solution is not supported by evidence.**

# Effect of Haloperidol on Survival Among Critically Ill Adults With a High Risk of Delirium

## The REDUCE Randomized Clinical Trial

Mark van den Boogaard, PhD; Arjen J. C. Slooter, MD, PhD; Roger J. M. Brüggemann, PharmD, PhD; Lisette Schoonhoven, PhD; Albertus Beishuizen, MD, PhD; J. Wytze Vermeijden, MD, PhD; Danie Pretorius, MD; Jan de Koning, MD; Koen S. Simons, MD; Paul J. W. Dennesen, MD, PhD; Peter H. J. Van der Voort, MD, PhD; Saskia Houterman, PhD; J. G. van der Hoeven, MD, PhD; Peter Pickkers, MD, PhD; and the REDUCE Study Investigators

Figure 2. Survival Analysis at 28 and 90 Days



**CONCLUSIONS AND RELEVANCE** Among critically ill adults at high risk of delirium, the use of prophylactic haloperidol compared with placebo did not improve survival at 28 days. These findings do not support the use of prophylactic haloperidol for reducing mortality in critically ill adults.

# Terapie

nefarmakologická

farmakologická

vždy léčba přispívajících faktorů - kardiální selhání, hypoxie, hyperkapnie, infekce, selhání ledvin, jater a psychiatrických onemocnění, adekvátní nutrice <sup>(12)</sup>

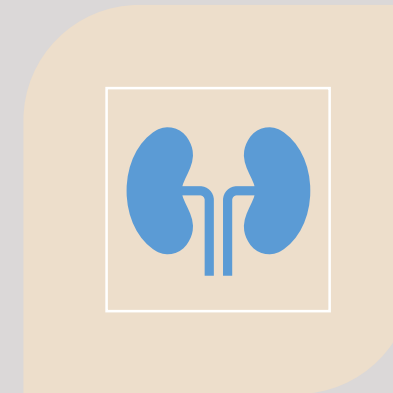
# Nefarmakologické terapeutické postupy



IMPLEMENTACE IHNEDE OD  
PŘIJETÍ NA ICU



**ECASH KONCEPT**



**ABCDEF BUNDLE**

HAYHURST ET AL. - KRATŠÍ POBYT NA ICU, VÍCE FUNKČNĚ  
NEZÁVISLÍ PŘI PROPUŠTĚNÍ, VĚTŠÍ PRAVDĚPODOBNOST  
PROPUŠTĚNÍ ZE ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

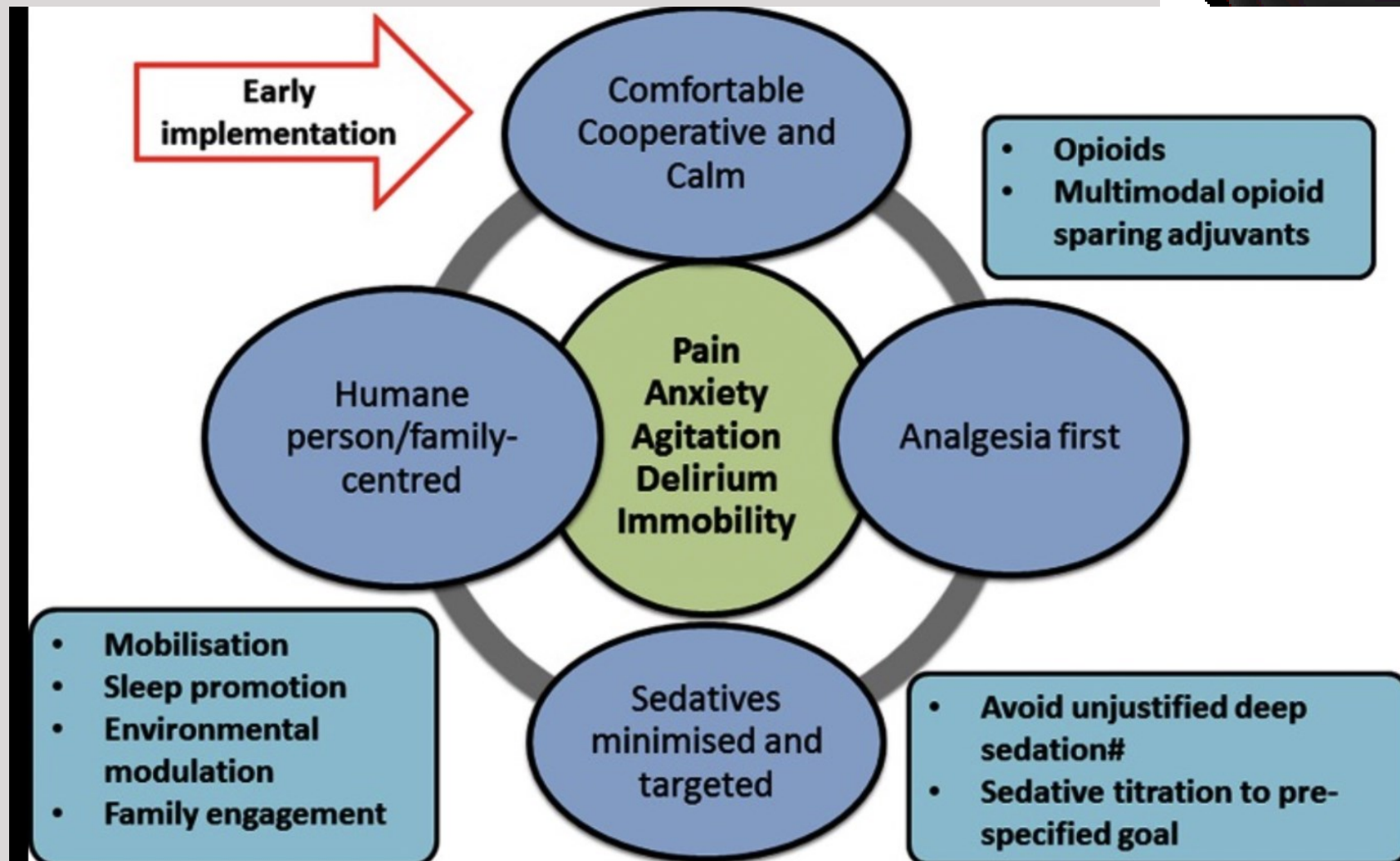
REVIEW ARTICLE

CRITICAL CARE MEDICINE

## Sedation and Delirium in the Intensive Care Unit

Michael C. Reade, M.B., B.S., D.Phil., and Simon Finfer, M.D.

# eCASH concept - ICU



# ABCDEF bundle

---

A: assess and manage pain (zhodnocení a management bolesti)

---

B: daily awakening and breathing trials (každodenní probouzení z analgosedace, dechové zkoušky)

---

C: choice of sedation, light sedation, and avoidance of benzodiazepines

---

D: routine delirium assessment, non-pharmacologic intervention, and judicious use of medications to treat delirium

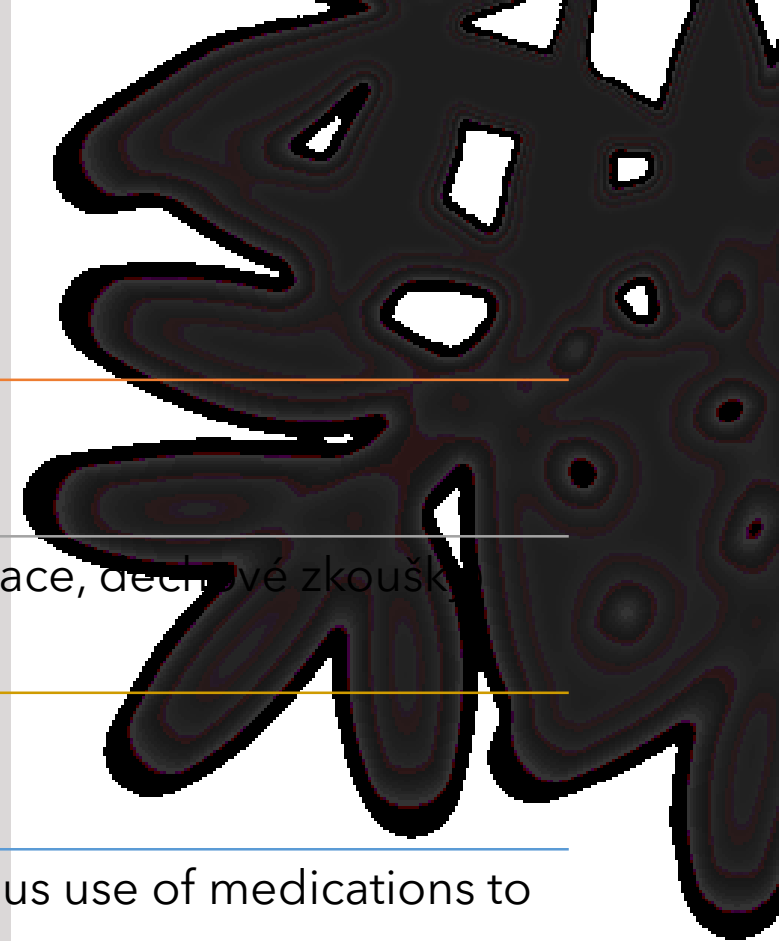
---

E: early mobility (brzká mobilizace)

---

F: family involvement (zahrnutí rodiny)

---





# NEFARMAKOLOGICKÁ LÉČBA

- opakovaná reorientace pacienta
- opakovaná kognitivní stimulace
- nefarmakologický spánkový protokol
- časná mobilizace
- časně odstranění katétrů a jiných omezení
- použití brýlí, sluchových pomůcek
- korekce dehydratace
- aktivní zjišťování a léčba bolesti
- minimalizace hluku, masky na spaní




The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

CRITICAL CARE MEDICINE

## Sedation and Delirium in the Intensive Care Unit

Michael C. Reade, M.B., B.S., D.Phil., and Simon Finfer, M.D.



# Farmakologické terapeutické postupy

typická antipsychotika (dříve neuroleptika):  
(haloperidol, levomepromazin, melperon)

atypická antipsychotika:  
(quetiapin, tiaprid, olanzapin)

- neexistují důkazy k rutinnímu použití, dle recentních dat zhoršují spánkový cyklus a delirium

benzodiazepiny (midazolam, diazepam,  
oxazepam, **remimazolam**)

- zlepšují spánek, ale zvyšují incidenci deliria na ICU

**dexmedetomidin**

# Farmakologické terapeutické postupy

## melatonin

- reguluje a synchronizuje cirkadiánní rytmy, zlepšuje spánek, anti-anxiózní účinky
- stárnutí - nižší sekrece melatoninu, zejména u pacientů s demencí
- Ramelteon - antagonist melatoninových receptorů, vysoká afinita, delší poločas, lepší absorpce než melatonin
- závěry studií konfliktní, praxe - nejednoznačný efekt

## dexmedetomidin

- poslední studie - snížení incidence deliria (až o 50 %) a zkrácení trvání (o 0,7 dne)
- bolus na začátku výkonu (1 mcg/kg), poté kontinuální podání (0.2- 0.7 mcg/kg/h)

Cui Y, Li G, Cao R, Luan L, Kla KM. The effect of perioperative anesthetics for prevention of postoperative delirium on general anesthesia: a network meta-analysis. *Journal of Clinical Anesthesia* 2020; 59: 89-98.

Leon-Salas B, Trujillo-Martin MM, del Castillo LPM, et al. Pharmacologic interventions for prevention of delirium in hospitalized older people: a meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2020; 90: 104171.

# Následky POD



prodloužená hospitalizace



zvýšené riziko re-hospitalizace



vyšší mortalita



zvýšená potřeba domácí péče

# Pooperační delirium, cena?

dle Zywiell et al. se u **50 % pacientů podstupujících operaci pro zlomeninu krčku kosti stehenní rozvine pooperační delirium** - asociováno s delší dobou hospitalizace a vyššími náklady na péči. Tento závěr zdůrazňuje nutnost implementace nákladově efektivních intervencí k redukci prevalence PND. Cena rozvoje pooperačního deliria je přibližně £ 32,234 (\$ 43,924) za každého pacienta za rok, a vážné delirium stojí zdravotnictví až £ 41, 100 (\$ 56, 006). (GOU Ry, HSHIE TT et al.

*One-year Medicare costs associated with delirium in older patients undergoing major elective surgery. Journal of American Medical Association Surgery. [online]. 2021 [cit. 2021-07-12]; 156 430-42. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33625501/>)*

- v retrospektivní kohortové studii od autorů Boone et al., bylo v USA po dobu jednoho roku sledováno 2,4 milionů pacientů s diagnózou PND. Přítomnost **PND byla asociována se zvýšenými finančními náklady na pacienta, a to až o \$17 275 za rok.** (BOONE, MD, SITES B, et al. *Economic*

*burden of postoperative neurocognitive disorders among US medicare patients. [online]. JAMA Netw Open. 2020. [cit. 2022-02-11]; 2020;3(7): e208931. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.8931)*

# Domů...

pooperační delirium je u starších pacientů na ICU časté (až 87 %!!), ne každému POD lze zabránit...

cílem není sedovaný pacient, který neobtěžuje personál -> holistický, na pacienta orientovaný přístup

implementace nefarmakologických postupů ihned od přijetí na ICU

pravidelně používat skórovací systémy pro delirium, aktivní vyhledávání (rychlá reakce na etiologické agens, rozpoznání hypoaktivní formy)

farmakologická terapie až jako poslední volba jen v nezbytných případech (nepřesat preventivně antipsychotické léky)

jsme klíčoví hráči v multidisciplinárním perioperačním týmu a máme dobrou pozici k organizačním iniciativám v managementu POD <sup>(18)</sup>

**Děkuji za pozornost**



# Zdroje:

1. Janjua MS., Spurling BC., Arthur ME. Postoperative Delirium. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing [online]. 2021 [cit. 2021-11-11]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534831/>
2. Juebin Huang. Delirium. [online]. MSD Manual Professional Version. 2021 [cit. 14. 10. 2021]. Dostupné z: <https://www.msdmanuals.com/professional/neurologic-disorders/delirium-and-dementia/delirium>
3. Canevelli M, et al. Sundowning in dementia: Clinical relevance, pathophysiological determinants, and therapeutic approaches. *Frontiers in Medicine*. 2016;3:1.
4. Perioperative Brain Health Expert Panel. Improving perioperative brain health: an expert consensus review of key actions for the perioperative care team. *Br J Anaesth*. 2021 Feb;126(2):423-432. doi: 10.1016/j.bja.2020.10.037. Epub 2021 Jan 4. PMID: 33413977.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth Edition, Washington DC: American Psychiatric Association Publishing [online]. 2013 [cit. 2021-07-11]. Dostupné z: <http://repository.poltekkes-kaltim.ac.id/657/1/Diagnostic%20and%20statistical%20manual%20of%20mental%20disorders%20-%20DSM-5%20%28%20PDFDrive.com%20%29.pdf>
6. Vasilevskis EE, Han JH, Hughes CG, Ely EW. Epidemiology and risk factors for delirium across hospital settings. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2012 Sep;26(3):277-87. doi: 10.1016/j.bja.2012.07.003. PMID: 23040281; PMCID: PMC3580997.
7. Oh ST, Park JY. Postoperative delirium. *Korean J Anesthesiol*. 2019 Feb;72(1):4-12. doi: 10.4097/kja.d.18.00073.1. Epub 2018 Aug 24. PMID: 30139213; PMCID: PMC6369344.
8. Todd OM., Gelrich L., MacLulich AM., Driessen M., Thomas C., Kreisel SH. Sleep Disruption at Home As an Independent Risk Factor for Postoperative Delirium. *Journal of the American Geriatrics Society* [online]. 2017 [cit. 2021-07-9]; 65(5), 949-957. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/jgs.14685>
9. Gaudreau JD, Gagnon P, Roy MA, Harel F, Tremblay A. Association between psychoactive medications and delirium in hospitalized patients: a critical review. *Psychosomatics*. 2005 Jul-Aug;46(4):302-16. doi: 10.1176/appi.psy.46.4.302. PMID: 16000673
10. Jafar A. Alasad, Nazih Abu Tabar, Muayyad M. Ahmad, Patients' experience of being in intensive care units,, *Journal of Critical Care*, Volume 30, Issue 4, 2015, Pages 859.e7-859.e11, ISSN 0883-9441, <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.03.021>
11. Duning T, Ilting-Reuke K, Beckhuis M, Oswald D. Postoperative delirium - treatment and prevention. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2021 Feb 1;34(1):27-32. doi: 10.1097/ACO.0000000000000939. PMID: 33315641.
12. Macedo G., Diógenes A., Remígio D., Correia M., Pinheiro F., Rêgo A., Filho I. Delirium In The Elderly Hospitalized. Literature Review [online]. 2019 [cit. 2021-07-11]. 10. 30-36. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/publication/330184078\\_Delirium\\_In\\_The\\_Elderly\\_Hospitalized\\_A\\_Literature\\_Review](https://www.researchgate.net/publication/330184078_Delirium_In_The_Elderly_Hospitalized_A_Literature_Review)
13. Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, Pandharipande PP, Ball JA, Spronk P, Longrois D, Strøm T, Conti G, Funk GC, Badenes R, Mantz J, Spies C, Takala J. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med*. 2016 Jun;42(6):962-71. doi: 10.1007/s00134-016-4297-4. Epub 2016 Apr 13. PMID: 27075762; PMCID:
14. Demeure MJ, Fain MJ. The elderly surgical patient and postoperative delirium. *J Am Coll Surg*. 2006 Nov;203(5):752-7. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.07.032. Epub 2006 Sep 26. Erratum in: *J Am Coll Surg*. 2007 Jan;204(1):191. PMID: 17084339
15. Vijayakumar B, Elango P, Ganessan R. Post-operative delirium in elderly patients. *Indian J Anaesth*. 2014 May;58(3):251-6. doi: 10.4103/0019-5049.135026. PMID: 25024465; PMCID: PMC4090988.
16. Dhakharia V, Sinha S, Bhaumik J. Postoperative Delirium in Indian Patients Following Major Abdominal Surgery for Cancer: Risk Factors and Associations. *Indian J Surg Oncol*. 2017 Dec;8(4):567-572. doi: 10.1007/s13193-017-0691-9. Epub 2017 Sep 13. PMID: 29203991; PMCID: PMC5705517.
17. Nikoie R, Neufeld KJ, Oh ES, Wilson LM, Zhang A, Robinson KA, Needham DM. Antipsychotics for Treating Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2019 Oct 1;171(7):485-495. doi: 10.7326/M19-1860. Epub 2019 Sep 3. PMID: 31476770.
18. Perioperative Brain Health Expert Panel. Improving perioperative brain health: an expert consensus review of key actions for the perioperative care team. *Br J Anaesth*. 2021 Feb;126(2):423-432. doi: 10.1016/j.bja.2020.10.037. Epub 2021 Jan 4. PMID: 33413977.

