

PERIOPERACIJSKI POREMEĆAJI MENTALNIH FUNKCIJA

DINKO TONKOVIĆ^{1,2}, VIŠNJA NESEK ADAM², MARKO KOVAČEVIĆ²,
TAJANA ZAH BOGOVIĆ^{1,3}, ŽELJKO DRVAR³ i ROBERT BARONICA³

¹Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Katedra za anesteziologiju i reanimatologiju, ²Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinička bolnica "Sv. Duh", ³Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Organski uvjetovani duševni poremećaji su poremećaji mišljenja, opažanja, afekta i ponašanja koji nastaju kao posljedica oštećenja mozga. Prepoznavanje i liječenje tih stanja je nužno ne samo za psihijatre, nego za sve liječnike. Poremećaj mentalne funkcije je jedno od najčešćih pratećih stanja kod bolesnika u jedinicama intenzivnog liječenja. Ipak, poremećaji mentalnih funkcija često ostanu neprepoznati. Kod bolesnika smještenih u JIL može se razviti više različitih tipova poremećaja mentalnih funkcija. Oni variraju od poremećaja sna, teške depresije, anksioznosti, posttraumatskog stresnog poremećaja (PTSP) pa do kognitivnih poremećaja koji uključuju i delirij. Delirij je sindrom koji karakterizira poremećaj svijesti te smanjena sposobnost fokusiranja, održavanja i premiještanja pažnje. Smatra se najčešćim mentalnim oblikom distresa u JIL-u. Dijagnoza mentalne disfunkcije postavlja se isključivanjem predisponirajućeg stanja koje može oponašati simptome psihoze. Uzroci su često multifaktorski i za olakšanje simptoma potrebne su brojne mjere. Liječnici i ostalo medicinsko osoblje moraju osvijestiti važnost i posljedice bihevioralnih i emocionalnih poremećaja u kritičnih bolesnika. Kako bi se otkrilo način za prevenciju, smanjivanje učestalosti i težine posljedica te liječenje kognitivnih i emocionalnih poremećaja potrebna su dodatna istraživanja.

Cljučne riječi: delirij, akutno konfuzijsko stanje, postoperativni mentalni poremećaji, postoperativna depresija, poremećaji sna, kognitivni poremećaji

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. Dinko Tonković, dr. med.
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje
Klinička bolnica "Sv. Duh"
Sv. Duh 64
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel: 01/ 3712359

UVOD

Organski uvjetovani poremećaji u psihijatriji temelje se na dokazivoj organskoj etiologiji što uključuje razne uzroke koji dovode do poremećaja funkcije mozga. Pri tome se može raditi o primarnim poremećajima funkcije mozga kao što je npr. slučaj s Alzheimerovom bolešću, ili o sekundarnim poremećajima funkcije mozga, kada je mozak zahvaćen zbog poremećaja drugog organskog sustava, npr. pri hipotireoidizmu (1). Organski uvjetovani duševni poremećaji su poremećaji mišljenja, opažanja, afekta i ponašanja koji nastaju kao posljedica oštećenja mozga. Prepoznavanje i liječenje tih stanja je nužno ne samo za psihijatre, nego za sve liječnike. Naime, ako se organski uvjetovani duševni poremećaj odnosno delirij adekvatno liječi, to je reverzibilno stanje, a neliječeno može završiti demencijom koja je ireverzibilna. Procjenjuje se da je u bolnicama delirantno oko 10-15% bolesnika, a na gerijatrijskim odje-

lima i do 50% bolesnika. Poremećaj mentalne funkcije je uz osnovnu organsku bolest jedno od najčešćih pratećih stanja u bolesnika u jedinicama intenzivnog liječenja. Javlja se kod preko 80% bolesnika na respiratoru i povezan je s trostrukim porastom mortaliteta, produljenjem boravka u jedinici intenzivnog liječenja (JIL) te dužim ostankom na respiracijskoj potpori (2,3). Usprkos svom značenju, poremećaji mentalnih funkcija često ostanu neprepoznati. Mentalna funkcija se smatra normalnom ako su očuvani sljedeći mentalni procesi:

1. Svijest o sebi i svom okruženju
2. Sposobnost doživljavanja iskustava i podražaja
3. Sposobnost pamćenja i upotrebe zapamćenih informacija
4. Sposobnost korištenja podataka za stvaranje kompleksnih informacija (procjena i rasuđivanje)

Danas kod bolesnika smještenih u JIL razlikujemo više različitih tipova psiholoških poremećaja koji se mogu razviti. Oni variraju od nesanice do teške depresije, posttraumatskog stresnog poremećaja (PTSP) pa do kognitivnih poremećaja koji uključuju i delirij (4).

UZROCI MENTALNIH I EMOCIONALNIH POREMEĆAJA U JIL-u

Uzroke se općenito može podijeliti na okolišne i medicinske u užem smislu.

Okolišni uzroci:

- *Senzorna deprivacija*: bolesnici su smješteni u prostor koji ne poznaju, često bez prozora, odvojeni od obitelji i prijatelja te ambijenta koji im je ugodan i poznat;
- *Poremećaji i deprivacija sna*: ometanje od strane medicinskog osoblja, buka, angažiranje bolesnika radi uvida u somatski status, česta primjena lijekova te dijagnostičke metode koje ometaju odmor i san;
- *Razina osvjetljenosti*: izloženost neprirodnom izvoru svjetlosti te narušen biološki ritam rasvjete u odnosu noći i dana;
- *Stres*: osjećaj bespomoćnosti i gubitka kontrole nad životom;
- *Dezorijentiranost*: gubitak orijentacije u vremenu, prestanak praćenja sati i datuma;
- *Monitoring*: kontinuirani monitoring vitalnih funkcija te zvučni signali mogu biti uznemirujući i uzrokovati senzornu prekapacitiranost.

Medicinski uzroci:

- *Bol*: neadekvatna kontrola boli u JIL-u;
- *Aktualna bolest*: patofiziologija same bolesti, trauma i stres kojem je tijelo izloženo može uzrokovati cijeli niz psihičkih posljedica;
- *Lijekovi i nuspojave terapije*: primjena lijekova svakodnevno korištenih u JIL-u koje bolesnici prije uglavnom nisu koristili;
- *Infekcije*: predisponiraju febrilna stanja i toksine;
- *Metabolički poremećaji*: elektrolitski disbalans, hipoksija i poremećaj jetrenih enzima;
- *Srčano zatajenje*;
- *Kumulativna analgezija*: poremećaj senzornog aparata uz očuvanu svijest;
- *Dehidracija*.

U posljednje se vrijeme razmatra ulogu anesteziologa u postoperativnom nastanku kognitivnih poremećaja. Kognitivna disfunkcija javlja se češće u starijih bolesnika koji su bili u općoj anesteziji u odnosu na one koji su bili u regionalnoj anesteziji, ali se rizik razvoja kognitivne disfunkcije izjednačava nakon prvog po-

slijeoperacijskog tjedna (5,6). Još uvijek nema čvrstih dokaza koji bi potvrdili da opća anestezija ima dugoročno neželjeni učinak na kognitivne funkcije unatoč dokazima koji upućuju na mogućnost toksičnog djelovanja anestetika na stanice mozga (7). Za sada su istraživanja ovog tipa ograničena na životinjske modele te ne mogu u potpunosti objasniti mehanizam postoperativne kognitivne disfunkcije kod čovjeka (8).

Kognitivne promjene

Kognitivni se poremećaji odnose na mentalne procese kao što su sposobnost učenja, pamćenja, doživljavanja i rješavanja problema. Kognitivni poremećaji obično nisu upadljivi u ranom postoperativnom razdoblju i u velikom se broju slučajeva otkrivaju tek nakon što bliske osobe nakon otpusta iz bolnice primijete teškoće u obavljanju svakodnevnih aktivnosti kod kuće ili na poslu. Sama etiologija postoperativnih kognitivnih poremećaja nije jasna. Starija životna dob, prethodno prisutna kognitivna disfunkcija, težina bolesti, polifarmakoterapija s više od četiri lijeka, neki su od prepoznatih rizičnih faktora. U literaturi se mogu naći informacije o povezanosti benzodiazepina i kognitivnih poremećaja, ali za definitivne zaključke o korelaciji nema dokaza. Ne postoje testovi koji bi sa sigurnošću mogli potvrditi dijagnozu postoperativnog kognitivnog poremećaja. *Mini Mental Status* test (MMSE – *Mini Mental Status Examination*) je koristan alat kao probir za kognitivne promjene, jer se koncentrira na kognitivne aspekte (9). Maksimalni zbroj je 30, a zbroj manji od 24 ukazuje na značajan poremećaj kognitivne funkcije. Ipak, trenutni je konsenzus da je za postavljanje dijagnoze kognitivnog poremećaja potrebna cijela zbirka specifičnih neurofizioloških testova. Od bolesnika otpuštenih iz JIL-a, jedna trećina razvija kognitivne promjene ali one imaju u većina bolesnika tendenciju normalizacije nakon prve godine (10,11). Ipak, njemačka studija pokazala je da 24% bolesnika nakon otpusta iz bolnice ima perzistentne smetnje kognitivne funkcije koje značajno utječu na njihovu kvalitetu života (12).

Delirij

Delirij je multifaktorski neurobihevioralni sindrom koji karakterizira poremećaj svijesti te smanjena sposobnost fokusiranja, održavanja i premiještanja pažnje. Sindrom ima više različitih imena kao što su akutno konfuzijsko stanje, akutni sindrom mozga, metabolička encefalopatija, toksična psihoza i akutno zatajenje mozga. Epidemiološki se smatra najčešćim mentalnim oblikom distresa u JIL-u s učestalošću do 87% u bolesnika na mehaničkoj potpori disanju. Gotovo 30% svih hospitaliziranih bolesnika prođe kroz delirantnu fazu tijekom boravka u bolnici (13,14). To je također

najčešći oblik mentalnog poremećaja u hospitaliziranih bolesnika starije životne dobi i najčešća postoperativna komplikacija kod starijih osoba (15). Među kirurškim bolesnicima starije životne dobi rizik za razvoj delirija varira od 10% do više od 50% i veći je kod težih bolesnika i onih koji su bili podvrgnuti kompleksnim kirurškim zahvatima (16). Prema dijagnostičkom i statističkom priručniku za mentalne poremećaje (DSM-IV) Američke psihijatrijske udruge, delirij se očituje sa četiri osnovna simptoma:

- Poremećaji pažnje uz smanjenu sposobnost usmjerenja, održavanja i preusmjerenja pažnje na nove objekte,
- Promjena kognitivnih funkcija ili razvoj perceptivnih promjena koje ranije nisu bile uočene
- Poremećaj nastaje u kratkom razdoblju, tijekom nekoliko sati ili tijekom prvih dana boravka u bolnici,
- Postoje dokazi koji se temelje na anamnezi, fizikalnom statusu ili laboratorijskim parametrima da je poremećaj nastao kao posljedica organske bolesti, intoksikacije ili kao nuspojava lijekova.

Od ostalih značajki delirija važno je istaknuti sljedeće:

- Poremećaj svijesti koji je primarno kvalitativni i očituje se dezorijentacijom u vremenu i prostoru, te prema osobama,
- Dezorganizacija mišljenja koja varira od blage fragmentiranosti do inkohherentnog mišljenja,
- Obmane osjetila u obliku iluzija i halucinacija su česte, najčešće su prisutne vidne halucinacije koje mogu biti jednostavne i složene,
- Poremećaj ciklusa budnosti i spavanja koji se javlja redovito,
- Poremećaj psihomotorike, bolesnici su nemirni i hiperaktivni, izvode nesvrshodne pokrete i radnje,
- Poremećaj pamćenja koji se očituje nesposobnošću pamćenja novih sadržaja,
- Emocionalni poremećaji u obliku anksioznosti, razdražljivosti, euforije,
- Neurološki simptomi nisu česti osim tremora koji je redovit,
- Vegetativni simptomi kao tahikardija, znojenje, crvenilo lica i dilatacija zjenica često su prisutni.

Motorički podtipovi delirija su hipoaktivni, hiperaktivni i miješani. Hipoaktivni ili "tihi" delirij je karakterističan po slici reducirane mentalne i fizičke aktivnosti. To je najčešći oblik delirija kod starih osoba (2,3). Nasuprot toj slici su bolesnici s hiperaktivnim oblikom koji se prezentira agitacijom i agresivnošću. Kod bolesnika u JIL-u često se izmjenjuju ova dva oblika koja predstavljaju miješani tip delirija što dodatno otežava dijagnozu. Razvoj delirija može biti postupan ako je ba-

zični poremećaj sistemska bolest. Međutim, pod utjecajem alkohola ili droge, delirantno stanje može nastupiti iznenada, za nekoliko minuta, u dramatičnom obliku. Delirij može trajati nekoliko dana do nekoliko tjedana. Gotovo u pravilu završava potpunim povlačenjem psihopatoloških simptoma. Ponekad može prijeći u kronični moždani sindrom (demenciju) što ovisi o prirodi etiološkog čimbenika kao i o reagiranju SŽS-a na njega. Delirij i demencija su, dakle, dva odvojena mentalna poremećaja koji dijele neke zajedničke karakteristike kao što su poremećaj pažnje i poremećaj mišljenja (15). Dvije trećine bolesnika s demencijom razvije delirij a delirij može prouzročiti daljnje mentalno i funkcionalno propadanje ličnosti (17). Dva su važna aspekta u dijagnostičkoj evaluaciji delirija: prepoznavanje prisutnosti poremećaja i otkrivanje potencijalnog uzroka. Kliničari često ne prepoznaju razvoj delirija, a po nekim istraživanjima postotak neprepoznatih slučajeva ide i do 70%. Bihevioralni problemi često se uoče, ali se pogrešno pripisuju bolesnikovoj dobi, demenciji ili nekim drugim mentalnim poremećajima. U jednoj studiji, preko 40% bolesnika upućenih na psihijatrijsku procjenu i liječenje depresije imalo je razvijeno neprepoznato stanje delirija (18). Jedna od najranijih manifestacija delirija je promjena u stanju svijesti i poremećaj u mogućnosti usmjerenja i održavanja pažnje. Poremećaj se često razvija postupno tijekom nekoliko dana ili sati, a potom prelazi u svoj akutni oblik. Stoga na upozorenja obitelji koja obično prilikom posjete prva uoči neobičnosti u ponašanju bliske osobe treba shvatiti kao ozbiljno upozorenje potencijalno nadolazeće delirantne faze. U dijagnozi delirija služimo se sa više testova koji nadopunjuju kliničku procjenu. Među najčešće korištenima su *Confusion Assessment Method* (CAM-ICU) i *Clinical Dementia Rating* (CDR) test. To su standardizirani, pouzdani i specifični testovi koji omogućavaju dijagnosticiranje i analizu delirantnog poremećaja.

DSM-IV kriteriji također daju praktični okvir za prepoznavanje delirija (19):

- promjena u stanju svijesti obično je prvi uočljiv znak. Kliničari ne bi smjeli pripisivati znakove poput somnolencije, letargije, nesanice, umora ili anksioznosti normalnom tijeku bolesti,
- u slučajevima gdje se bolesnik doima budnim, mogućnost usmjerenja, održavanja i promjene pažnje može biti okvirno ocijenjena prilikom uzimanja anamnestičkih podataka,
- konverzacija s bolesnikom može ukazati na poteškoće pamćenja, dezorijentaciju, govor koji je tangencijalan, dezorganiziran ili inkohherentan,
- kada sumnjamo na razvoj delirija možemo se poslužiti nekim od službenih testova mentalne funkcije, kao što je mini mental status ili testovi pažnje.

Delirij je povezan s nizom neželjenih ishoda, produženjem hospitalizacije, sporijim oporavkom te povišenim morbiditetom i mortalitetom. U studiji iz Belgije delirantni bolesnici su bili podvrgnuti praćenju tijekom šest mjeseci nakon otpusta iz bolnice. Autori su otkrili da prethodno delirantni bolesnici imaju povišen mortalitet i smanjenu kvalitetu života u usporedbi s bolesnicima koji nisu razvili delirij (20). Stoga je od velike važnosti prevencija, rano prepoznavanje i liječenje ovog složenog i čestog sindroma.

PRIDRUŽENI PSIHIJATRIJSKI MORBIDITETI

Drugi psihijatrijski morbiditeti koji se javljaju poslije operacijski uključuju najčešće depresiju, anksioznost, agitaciju i PTSP. Nejasno je javljaju li se emocionalni poremećaji kao reakcija na stres, jesu li posljedica ozljede mozga zbog osnovne bolesti, farmakološke terapije ili kombinacije svega navedenog. Kombinacija medikamenata, fizioloških promjena, boli, poremećaja senzornih impulsa i nepoznatog okoliša zasigurno doprinosi emocionalnim poremećajima.

ANKSIOZNOST I DEPRESIJA

Depresija je česti poremećaj među bolesnicima smještenima u JIL-u, a nastaje zbog utjecaja same bolesti na tijelo te na kvalitetu života, neovisnost, zaposlenje i druge aspekte života. Depresija može interferirati s brzinom oporavka, utječe na postoperativnu kvalitetu života i kod određenog broja bolesnika može dovesti do suicidalnih misli i namjera. Povišeni rizik od razvoja depresije na primjeru bolesnika s preboljenim akutnim respiratornim distres sindromom (ARDS) (n=62) prisutan je kod ovisnika o alkoholu, žena i mlađe životne dobi koja je sklonija razvoju depresije nakon otpusta iz bolnice (21). Nakon dvije godine utjecaj boravka u JIL-u na razvoj depresije i anksioznosti se smanjuje te je prisutnost simptoma u prvoj godini snažan prediktor kasnijeg razvoja depresije i anksioznosti. Novija meta-analiza 14 studija o učestalosti depresije kod bolesnika otpuštenih iz JIL-a pokazuje da su se ozbiljni depresivni simptomi pojavili kod 28% od 1213 bolesnika. To je isti postotak kao i u ranije spomenutoj studiji o ARDS-u samo što spol, godine niti težina bolesti nisu opisane kao rizičan faktor razvoja (22). Od anksioznih poremećaja najčešće su fobije i opći anksiozni poremećaj. Opći anksiozni poremećaj je karakteriziran jakom, pretjeranom tjeskobom i brigom za svakodnevne životne događaje. Ljudi s tim poremećajem skloni su uvijek očekivati katastrofe i ne mogu prestati brinuti o zdravlju, novcu, obitelji, poslu ili školi. Kod tih je bolesnika briga često nerealna ili pretjerana s obzirom

na situaciju. Svakodnevni život postaje trajno stanje zabrinutosti, straha ili bojazni. S vremenom, tjeskoba počinje toliko vladati razmišljanjem osobe da to ometa svakodnevno funkcioniranje, uključujući posao, školu, društvene aktivnosti i odnose (23).

PTSP

Posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) je odgođeni i/ili produljeni odgovor na stresni događaj ili situaciju izuzetno prijeteće ili katastrofične naravi koja je izvan uobičajena iskustva osobe i koja bi pogodila ili psihotraumatizirala gotovo sve ljude. Takve situacije gotovo redovito sadržavaju neku prijetnju životu ili sigurnosti traumatizirane osobe (24).

Simptomi

Niz ostalih psihijatrijskih simptoma koji se mogu javiti zasebno ili u sklopu već opisanih sindroma uključuje:

- ekscitabilnost
- anksioznost
- hiperaktivnost
- halucinacije
- paranoju
- dezorijentaciju
- agitaciju
- deluzije
- poremećaj ponašanja
- promjenu razine svijesti uz izmjenu pasivnog i agresivnog ponašanja.

Dijagnoza

Dijagnoza akutne psihoze u JIL-u može se postaviti samo uz isključivanje predisponirajućeg stanja koje može oponašati simptome psihoze. Procjena započinje isključivanjem stanja koja mogu uzrokovati poremećaj mentalnog statusa kao što su:

- ishemija mozga
- hipoglikemija
- apstinencijski sindrom
- bilo koje drugo medicinsko stanje koje zahtijeva zbrinjavanje.

Terapija

Liječenje delirija i ostalih poremećaja je kauzalno. Uzroci psihoze često su multifaktorski i potrebne su brojne mjere kako bi se olakšali simptomi. Prvi korak je revizija terapije, osobito one koja djeluje na središnji živčani sustav, uz razmatranje mogućnosti da je psiho-

za nuspojava medikamentata (25). Izuzetak je liječenje delirantnog stanja koje nastaje kao posljedica ustezanja kod osoba s tjelesnom ovisnošću o alkoholu ili barbituratima (26). Potrebno je osigurati potporne mjere kao nadzor unosa i gubitka tekućina, hranjenje, praćenje vitalnih funkcija. Bolesnici u hipoaktivnom deliriju ne zahtijevaju posebnu farmakoterapiju, ali se intenzivno mora liječiti njihova osnovna tjelesna bolest (27). Kontakt s obitelji i poznatim osobama pokazao se kao dobra suportivna metoda. Deprivacija sna je jedan od velikih kontribucijskih faktora, stoga je mirno okruženje koje pruža mogućnost odmora i sna od iznimne važnosti. Sedacija ima povoljne učinke na rano povlačenje simptoma. Većina bolesnika je ipak stalno ili povremeno agitirana što smeta procesu liječenja. U tim okolnostima potrebno je bolesnika imobilizirati u krevetu a sedaciju provoditi visokopotentnim antipsihoticima. Haloperidol je još uvijek lijek izbora kod terapije hiperaktivnog oblika delirija (28).

Prevenција

Primarni cilj je adekvatna terapija i korekcija potencijalnog disbalansa što bi moglo biti u pozadini poremećaja, stabilizacija vitalnih funkcija te što raniji povratak u svakodnevne aktivnosti. U svrhu prevencija psihoze mnoge jedinice intenzivnog liječenja primjenjuju neke od sljedećih mjera (2):

- liberalniji režim posjete bolesniku
- omogućavanje razdoblja za spavanje i odmor
- izbjegavanje nepotrebnog uznemiravanja bolesnika
- smanjivanje broja različitih sestara i osoblja koje skrbi za bolesnika te na taj način osiguravanje poznatog okoliša
- orijentacija bolesnika u vremenu i prostoru
- objašnjavanje medicinskih postupaka kojima je bolesnik izložen na način koji bolesnik razumije
- omogućavanje obavljanja religijskih obreda i poštovanje kulturoloških svjetonazora
- koordinacija osvjetljenja s dnevno-noćnim ritmom

ZAKLJUČAK

Liječnici i ostalo medicinsko osoblje moraju osvijestiti važnost i posljedice bihevioralnih i emocionalnih poremećaja koji se mogu javiti kod kritičnih bolesnika. Podaci ukazuju da su kognitivni poremećaji, delirij i emocionalni poremećaji česti kod onih koji su bili teško bolesni i liječeni u JIL-u. Kognitivni i emocionalni morbiditet može perzistirati i nakon otpusta iz JIL-a. Bihevioralni poremećaji mogu imati vrlo jak utjecaj na kvalitetu života, radnu sposobnost, seksualnu funkciju i ekonomsku neovisnost osobe. Kako bi se lakše identi-

ficalo bolesnike s kognitivnim i emocionalnim poremećajima, otkrilo mehanizam neuralne ozljede i način prevencije, smanjivanje učestalosti i težine posljedica te liječenje kognitivnih i emocionalnih poremećaja potreba su dodatna istraživanja.

LITERATURA

1. Patkar AA, Mago R, Masand PS. Psychotic symptoms in patients with medical disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2004; 6: 216.
2. Ely EW, Gautam S, Margolin R i sur. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1892-900.
3. Ely EW, Shintani A, Truman B i sur. Delirium as predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291: 1753-62.
4. Flaatten H. Mental and physical disorders after ICU discharge. *Curr Opin Crit Care* 2010; 16: 510-15.
5. Bryson GL, Wyand A. Evidence-based clinical update: general anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Can J Anaesth* 2006; 53: 669-77.
6. Steinmetz J, Rasmussen LS. Cognitive deterioration after surgery. *Ugeskr. Laeger* 2008; 170: 4032-4.
7. Krenk L, Rasmussen L.S. Postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction in the elderly – what are the differences? *Min Anesthesiol* 2011; 77: 742-9.
8. Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM i sur. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 260-6.
9. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
10. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D i sur. Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 340-7.
11. Sukantarat KT, Burgess PW, Williamson RC, Brett SJ i sur. Prolonged cognitive dysfunction in survivors of critical illness. *Anaesthesia* 2005; 60: 847-53.
12. Rothenhäusler HB, Ehrentraut S, Stoll C, Schelling G, Kapfhammer HP. The relationship between cognitive performance and employment and health status in long-term survivors of the acute respiratory distress syndrome: results of an exploratory study. *Gen Hosp Psychiatry* 2001; 23: 90-6.
13. Francis J. Delirium in older patients. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 829.
14. Inouye SK, Rushing JT, Foreman MD, Palmer RM, Pompei P. Does delirium contribute to poor hospital outcomes? A three-site epidemiologic study. *J Gen Intern Med* 1998; 13: 234.
15. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006; 354: 1157-65.

16. Dyer CB, Ashton CM. Postoperative delirium. A review of 80 primary data-collection studies. *Arch Intern Med* 1995; 155: 461.
17. Fick DM, Agostini JV, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1723-32.
18. Marcantonio E, Ta T, Duthie E, Resnick NM. Delirium severity and psychomotor types: their relationship with outcomes after hip fracture repair. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 850.
19. Pompei P, Foreman M, Cassel CK, Alessi C, Cox D. Detecting delirium among hospitalized older patients. *Arch Intern Med* 1995; 155: 301.
20. Van Rompaey B, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM i sur. Long term outcome after delirium in the intensive care unit. *J Clin Nurs* 2009; 18: 3349-57.
21. Hopkins RO, Key CW, Suchyta MR i sur. Risk factors for depression and anxiety in survivors of acute respiratory distress syndrome. *Gen Hosp Psychiatry* 2010; 32: 147-55.
22. Davydow DS, Gifford JM, Desai SV i sur. Depression in general intensive care unit survivors: a systematic review. *Intensive Care Med* 2009; 35: 796-809.
23. Den Boer JA, ed. *Clinical Management of Anxiety*. New York: Marcel Dekker, Inc, 1997.
24. Hotujac Lj. i sur: *Psihijatrija*. Zagreb: Medicinska naklada, 2006.
25. Francis J, Martin D, Kapoor WN. A prospective study of delirium in hospitalized elderly. *JAMA* 1990; 263: 1097.
26. Mayo-Smith MF, Beecher LH, Fischer TL i sur. Working Group on the Management of Alcohol Withdrawal Delirium, Practice Guidelines Committee, American Society of Addiction Medicine. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1405.
27. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS i sur. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 479.
28. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ i sur. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1658.
29. Skrobik Y. *Delirium Prevention and Treatment*. *Anesthesiol Clin* 2011; 29: 721-7.