

УДК (616.718.42-001.5:616-089.168.1-06)-053.88

ОСОБЕННОСТИ ДЕЛИРИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ПЕРЕЛОМАМИ ШЕЙКИ БЕДРА

Н.В. БЕКМАГАМБЕТОВА¹, А.К. КОНКАЕВ²

¹АО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан,

²НИИ травматологии и ортопедии, г. Астана, Республика Казахстан



Бекмагамбетова Н.В.

Делирий является распространённым и опасным осложнением у геронтологических пациентов с переломами бедренной кости, а также одним из основных факторов, увеличивающих продолжительность стационарного лечения и повышающих летальность пациентов данной возрастной группы.

Цель исследования. Изучение особенностей течения делирия у геронтологических пациентов с переломами шейки бедра.

Материал и методы. Были обследованы 113 геронтологических пациентов, поступивших в НИИ травматологии и ортопедии г. Астаны в течение 2016-2018 гг. Изучали частоту развития и распространённость делирия, производили оценку кислородного статуса, длительность нахождения пациентов в ОИТ и стационаре, летальность в течение двух месяцев после выписки из стационара. Оценивали эффективность седации дексмететомидином по шкале RASS.

Результаты. Делирий возник у 61% геронтологических пациентов, сопровождался изменениями газового состава крови. Длительность нахождения пациентов как в ОИТ, так в стационаре, была существенно больше в группе с делирием ($p < 0,005$), равно как и летальность, составившая 2,9% в группе с делирием. Побочных реакций и летальных исходов, связанных с применением препарата дексмететомидин, выявлено не было.

Выводы. Дебют делирия пришелся $2,12 \pm 1,9$ дня, средняя продолжительность составила $2,17 \pm 1,2$ дня. Были выделены гипоактивный, гиперактивный и смешанный подтипы делирия. Дексмететомидин (селективный агонист $\alpha 2$ -адренорецепторов) снижал тревожность, обеспечивал контролируемую седацию на безопасном уровне и может быть рекомендован для проведения седации у геронтологических пациентов с переломами бедра.

Ключевые слова: делирий; геронтологические пациенты; перелом шейки бедра.

Для цитирования: Бекмагамбетова Н.В., Конкаев А.К. Особенности делирия у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки матки // Медицина (Алматы). – 2018. - №4(190). – С. 65-69

Т Ы Ж Ы Р Ы М

ОРТАН ЖІЛІГІ СЫНҒАН ЕГДЕ НАУҚАСТАРДА КЕЗДЕСЕТІН ДЕЛИРИЙ КЕЗІНДЕ ТЫНЫШТАНДЫРУҒА ҚОЛДАНАТЫН ДӘРІЛЕРДІ КЛИНИКАЛЫҚ БАҒАЛАУДАН ӨТКІЗУ

Н.В. БЕКМАҒАМБЕТОВА, А.К. ҚОНКАЕВ

«Астана медициналық университеті» АҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы,
Травматология және ортопедия ғылыми зерттеу институты,
Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Жамбас сүйек сынықтары бар геронтологиялық науқастарда делирий кең таралған және қауіпті асқину. Осы жас тобындағы науқастарда делирий стационарлық емнің ұзақтығын арттыру және жіті-өлімді көбейтудің негізгі факторларының бірі.

Зерттеудің мақсаты. Жамбас мойнының сынығы бар геронтологиялық науқастарда делирий ағымының ерекшелігін зерттеу.

Материал және әдістер. 2016-2018ж.ж. аралығында Астана қаласында травматология және ортопедия ҒЗИ-на түскен 113 геронтологиялық науқас зерттелді. Делирийдің таралу және даму жиілігі зерттелді, оттегі мәртебесі, науқастардың ҚЕБ (қарқынды емдеу бөлімінде) және стационарда бақылану ұзақтығы, стационардан кейінгі екі ай барысында өлім көрсеткіші бағаланды. Дексмететоминнің седациялық тиімділігі RASS шкаласымен бағаланды.

Нәтижелері және талқылауы. Делирий геронтологиялық науқастардың 61%-да пайда болып, қанның газ құрамының өзгеруімен бірге жүрген. Делирийі бар топтағы науқастардың қарқынды терапия бөлімшесінде және де стационарда емделу уақыты ұзарған ($p < 0,005$) және де өлім көрсеткішіне тең, ол делирийі бар топтың 2,9% құрады. Дексмететомидин қолдану кезінде кері әсерлер және летальдық жағдайлар анықталмады.

Қорытынды. Делирийдің ең жоғары деңгейі $2,12 \pm 1,9$ күн болды, орташа ұзақтығы $2,17 \pm 1,2$ күн болды. Делирий әлсіз, белсенді және аралас түрлеріне бөлінді. Қарт науқастардың жамбасы сынған кезінде болатын делирий кезінде қолданылған дексмететомидин ($\alpha 2$ -адренорецепторлардың селективті агонисті) олардың мазасындыруын азайтып, қауыпсіз деңгейде дем алдырып, ұйықтатты. Сондықтан қарт науқастарда қолдану ұсынылады.

Негізгі сөздер: делирий, геронтологиялық науқастар, жамбас мойнының сынығы.

Контакты: Бекмагамбетова Наталья В., магистрант кафедры анестезиологии и реаниматологии АО «МУА», г. Астана, Бейбитшилик, 49а, индекс 010000. E-mail: knv_med@mail.ru

Contacts: Natalya Bekmagambetova, Graduate Student of the Department of Anaesthesiology and Reanimatology Astana Medical University, Astana c., Beybitshilik str., 49a., index 010000 E-mail: knv_med@mail.ru

Поступила: 03.03.2018

SUMMARY

CLINICAL EVALUATION OF SEDATIVE DRUGS EFFECT IN GERIATRIC DELIRIUM PATIENTS WITH PROXIMAL HIP FRACTURE

NV BEKMAGAMBETOVA¹, AK KONKAYEV²

¹JSC Astana Medical University, Astana c., Republic of Kazakhstan,

²Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Astana c., Republic of Kazakhstan

Delirium is the very common and dangerous complication in geriatric patients with hip fracture. Delirium is the main factor of duration of inpatient treatment and mortality increasing in this patients group.

Purpose of the study. A study of the delirium features in geriatric patients with hip fractures.

Materials and methods. 113 patients admitted to the Research Institute of Traumatology and Orthopedics in 2016-2018 were examined. The frequency of delirium occurrence, oxygen status, length of stay in the ICU and in the hospital, two-month mortality after discharge from hospital were evaluated. The efficiency of sedation with dexmedetomidine by the RASS scale were evaluated.

Results and discussion. Delirium arose in 61% of geriatric patients, accompanied by changes in the blood gas composition. The length of stay in the ICU and in the hospital was significantly higher in the delirium group ($p < 0,005$), as well as the mortality, which was 2,9% in the delirium group. Dexmedetomidine associated side-effects and deaths was not revealed.

Conclusions. The start of the delirium was $2,12 \pm 1,9$ days, the average duration was $2,17 \pm 1,2$ days. Hypoactive, hyperactive and mixed delirium subtypes have been identified. Dexmedetomidine (selective agonist of α_2 -adrenoreceptors) reduced anxiety, provided controlled sedation at the safe level, and could be recommended for sedation in gerontological patients with hip fractures.

Keywords: delirium, geriatric patients, hip fractures

For reference: Bekmagambetova NV, Konkayev AK. Clinical evaluation of sedative drugs effect in geriatric delirium patients with proximal hip fracture. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;4(190): 65-69 (In Russ.)

Делирий встречается у 10–80% больных, при этом его частота существенно возрастает в пожилом возрасте [1, 2]. Возникает более чем у половины пожилых пациентов в раннем послеоперационном периоде, причем в случае поступления геронтологических пациентов непосредственно в отделения интенсивной терапии этот процент еще выше [3]. Данное патологическое состояние является серьезным осложнением, требующим проведения интенсивной терапии. Было предположено, что развитие делирия удлинит время пребывания в ОИТ и стационаре и способствует увеличению летальности.

Цель исследования – изучить особенности течения делирия у геронтологических пациентов с переломами шейки бедра.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было проведено когортное, проспективное, обсервационное исследование.

В исследование были включены 113 пациентов, поступивших в экстренном порядке в приёмный покой НИИТО г. Астаны в период с 2016 по 2018 годы с последующей необходимостью оперативного лечения. Исследование выполнено после получения одобрения локального этического комитета АО «Медицинский университет Астана».

Критериями включения в исследование выступали: добровольное информированное согласие пациентов или его законных представителей на участие в исследовании, возраст пациентов 60 лет и старше, травматологический профиль пациентов (переломы шейки бедра), необходимость оперативного вмешательства с последующей госпитализацией в палату интенсивной терапии.

Критерии исключения из исследования: отсутствие добровольного письменного информированного согласия,

наличие в анамнезе психических заболеваний, тяжелая деменция, черепно-мозговая травма, алкогольное опьянение, острый гепатит или тяжёлые заболевания печени, необходимость в кардиохирургической или нейрохирургической операции, любой тип диализа, афазия и грубые нарушения зрения, не позволяющие пациенту интерпретировать тесты по шкале диагностики делириозного состояния.

В ходе исследования в зависимости от развития делирия все пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по своим основным характеристикам: в основную группу вошли пациенты с делирием ($n=69$), в контрольную группу были включены пациенты без делирия ($n=44$).

Предоперационная оценка проводилась в течение 24 часов после поступления в стационар. Первичный функциональный статус определялся по шкале Бартеля, сопутствующая патология и прием лекарственных препаратов оценивались в процессе беседы с пациентом, его родственниками или законными представителями, при необходимости и наличии амбулаторной карты, проводили её анализ.

Делирий оценивали ежедневно по методу уровня спутанности сознания для ОИТ (CAM-ICU) [4]. Оценку уровня седации проводили по шкале RASS [5]. Во время обследования пациентов со степенью седации от -2 до +1 по шкале Ричмонда просили выполнить следующие задания: открыть глаза, следить глазами за исследователем, пожать руку или высунуть язык [6]. Пациентов, способных выполнить 3 из 4 заданий, считали бодрствующими.

При возникновении делирия применяли дексмедетомидин. Начальная скорость инфузии дексмедетомидина составляла 0,7 мкг/кг/час, поддерживающая – 0,2-1,4 мкг/кг/час. Титрование дозы проводили в соответствии с показателями уровня седации шкалы RASS. Если оценка по шкале

Ричмонда была больше +1 во время плановой проверки, то дозу препарата подбирали до достижения степени седации от -2 до +1, после чего выполняли тест. Если седация была чрезмерной, соответствующей баллам по RASS от -3 до -5, введение препарата приостанавливали до достижения оценки -2 до 0, а затем определяли активность ЦНС. В послеоперационном периоде обезболивание проводилось парентеральным введением наркотических анальгетиков.

Безопасность действия препарата оценивали по результатам клинического осмотра, контролируемым показателям гемодинамики и внешнего дыхания, лабораторных исследований. Регистрировали выраженность и длительность делирия, сроки пребывания в отделении интенсивной терапии, а также летальность по любой причине в течение 30 дней после поступления в ОИТ.

Сравнение двух групп по количественному признаку с нормальным распределением величин проводилось при помощи t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Сравнение двух независимых групп по количественному признаку, с ненормальным распределением проводилось с использованием непараметрического критерия U Манна-Уитни. Для сравнения двух независимых групп по бинарному признаку использовался критерий Хи-квадрат (χ^2) Пирсона. При $p < 0,05$ различия считали достоверными.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего были обследованы 113 пациентов с делирием. Средний возраст пациентов в первой группе составил $81,8 \pm 2,4$ года, во второй $-80,6 \pm 3,3$ ($p > 0,005$). В обеих исследуемых группах пациентов мужского пола было значительно меньше (28,2% и 27,2% соответственно, $p = 0,880$).

В проведенном исследовании в 1-й группе индекс функционального состояния у пациентов был достоверно меньше, чем в контрольной (табл. 1).

В первой группе этот показатель соответствовал 42,3 балла, во второй – 70 баллам, что соответствует литератур-

Таблица 1 - Индекс Бартеля

Баллы	Делирий (n=69)	Без делирия (n=44)	χ^2
0-25	9	-	$\chi^2=5,78$ $df=1$ $p < 0,005$
30-55	48	11	$\chi^2=19,6$ $df=1$ $p < 0,005$
60-80	12	24	$\chi^2=15,4$ $df=1$ $p < 0,005$
85-100	-	9	$\chi^2=12,6$ $df=1$ $p < 0,005$

ным данным. Так, было показано, что при низких значениях индекса Бартеля пациенты пожилого и старческого возраста не могут в полной мере ухаживать за собой [7].

Все участники исследования имели сопутствующую патологию и всем потребовалось в дальнейшем оперативное лечение (табл. 2). При диагностике межвертельных переломов бедренной кости выполнялся блокирующий остеосинтез PFN (proximal femoral nail) или GNF (gamma nail fixation), при переломах шейки бедра – однополюсное эндопротезирование в условиях регионарной анестезии (спинальной) с использованием 0,5% раствора бупивакаина, что подтверждается предыдущими исследованиями [8].

При сравнительном анализе газового состава крови наблюдались статистически значимые различия по ряду данных: SvO_2 , $pO_2(v)$, P/F, значения которых отражены в таблице 3. Мы считаем, что при делирии происходит повышение потребности в кислороде или снижение его

Таблица 2 - Характеристика пациентов

Сопутствующая патология	I (n=69) дексмедетомидин	II (n=44) контроль	p, χ^2
СД	10,2% (7)	18,1% (8)	$\chi^2=0,890$ $p=0,345$ $df=1$
АГ	69,5% (48)	70,4% (31)	$\chi^2=0,012$ $p=0,913$ $df=1$
ИБС	69,5% (48)	47,7% (21)	$\chi^2=4,510$ $p=0,034$ $df=1$
ХСН	36,2% (25)	27,2% (12)	$\chi^2=0,615$ $p=0,433$ $df=1$
ХПН	4,3% (3)	9,0% (4)	$\chi^2=0,384$ $p=0,535$ $df=1$
ХОБЛ	20,2%(14)	6,8% (3)	$\chi^2=2,834$ $p=0,092$ $df=1$
Сосудистые заболевания мозга	33,3%(23)	11,3% (5)	$\chi^2=5,829$ $p=0,016$ $df=1$
Особенности переломов			
Межвертельный перелом	58,9% (41)	61,3% (27)	$\chi^2=0,004$ $p=0,993$ $df=1$
Перелом шейки бедра	41,0% (28)	38,6% (17)	
Вид оперативного вмешательства			
Proximal Femoral Nail (PFN)	49,2% (34)	52,2% (23)	$\chi^2=0,014$ $p=0,906$ $df=1$
Однополюсное протезирование	40,5% (28)	38,6% (17)	$\chi^2=0,004$ $p=0,993$ $df=1$
Gamma nail fixation (GNF)	10,2% (7)	9,0% (4)	$\chi^2=0,020$ $p=0,888$ $df=1$

доставки, что приводит к снижению церебрального метаболизма и гипоксии. Кроме того, не исключается и влияние сопутствующей патологии органов дыхания или развитие осложнений (пневмония) на изменения в кислородном статусе, что и представлено выраженным снижением индекса оксигенации. При интерпритации полученных данных по шкале оценки повреждения лёгких Мюррея это соответствует ОПЛ.

Таблица 3 - **Динамика изменений кислородного статуса**

Показатель	I (n=69)	II (n=44)
SvO ₂	40,3±2,4	70,3±2,5
pO ₂ (v)	34,2±1,5	48,0±1,8
P/F	264,27±11,6	440,74±15,5
<i>p</i> < 0,005		

Время начала делирия было 2,12±1,9 дня, средняя продолжительность составила 2,17±1,2 дня. При поступлении делирий возник у 17,07%, в первые сутки после оперативного вмешательства – у 48,7%, на третьи сутки – у 34,1% пациентов. По клиническому течению было выделено три типа делирия: гипоактивный, возникший у 52,4% пациентов, гиперактивный - у 35,3% и смешанный, выявленный у 12,1% участников исследования.

Средняя поддерживающая доза дексмететомидина составляла 0,93 мкг/кг/час. Дексмететомидин обеспечивает седацию и снижает тревожность путем воздействия на рецепторы в locus coeruleus, а также ослабляет реакцию на стресс без значительного угнетения дыхания [9]. Длительность нахождения пациентов в условиях палаты ОИТ и в стационаре в целом также имела статистически значимые различия между двумя группами. Так, в группе с делирием продолжительность нахождения в ОИТ составила 3,2±1,9 суток, а в стационаре- 17,8±0,9 суток, тогда как в контрольной группе соответственно 1,25±0,5 суток и в стационаре - 14,5± 0,4 суток (*p* < 0,005).

Смертность в группе с делирием составила 2,9% (2 пациента) по истечении двух месяцев после выписки из стационара в сравнении с контрольной группой, где число летальных исходов зафиксировано не было. Случаев летального исхода, связанного с введением указанного препарата,

не было зарегистрировано. Неблагоприятные побочные реакции при назначении дексмететомидина в течение проведения исследования также не отмечались.

Согласно данным ряда исследований, развитие делирия в послеоперационном периоде существенно повышает летальность (в 2–6 раз) и длительность пребывания больного в отделении реанимации [10,11]. Частота делирия при стандартном подходе к седации может достигать 60-80 % [12], а каждый дополнительный день делирия повышает вероятность продления госпитализации на 20% [13].

ВЫВОДЫ

Следует подчеркнуть, что делирий возник у 61% геортологических пациентов травматологического профиля. Делирий сопровождался повышенной потребностью головного мозга в кислороде и, как следствие, усилением экстракции кислорода из крови. Наряду с этим не исключается усугубление течения делирия возникшим ОПЛ. В связи с чем нарушение адекватности транспорта кислорода и его потребления тканями может рассматриваться как один из патогенетических факторов делирия.

Делирий возник на 2-е сутки и продолжительность его составила 2,17±1,2 дня. Наличие делирия увеличило сроки пребывания пациентов как в ОИТ, так и в стационаре в целом. Более того, делирий ассоциирован с более высокой летальностью.

Для терапии делирия применялся дексмететомидин - агонист α₂- адренорецепторов, избирательно действующий на нейроны синего пятна в области моста головного мозга. Дексмететомидин показал себя как безопасный препарат, обеспечивающий контролируемую седацию.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Guenther U., Radtke F.M. Delirium in the postanaesthesia period // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* - 2011. – Vol. 24, No. 6. – P. 670–675
- 2 Whitlock E.L., Vannucci A., Avidan M.S. Postoperative delirium // *Minerva Anesthesiol.* - 2011. – Vol. 77, No. 4. – P. 448–456
- 3 Morandi A., Jackson J.C., Ely E.W. Delirium in the intensive care unit // *Int. Rev. Psychiatry.* – 2009. – Vol. 21(1). – P. 43–58
- 4 Ely E.W., Inouye S.K., Bernard G.R. et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) // *JAMA.* – 2001. – Vol. 286(21). – P. 2703–2710

REFERENCES

- 1 Guenther U, Radtke FM. Delirium in the postanaesthesia period. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2011;24(6):670–5
- 2 Whitlock EL, Vannucci A, Avidan MS. Postoperative delirium. *Minerva Anesthesiol.* 2011;77(4):448–56
- 3 Morandi A, Jackson JC, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. *Int. Rev. Psychiatry.* 2009;21(1):43–58
- 4 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):2703–10
- 5 Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK. The Richmond agitation-

5 Sessler C.N., Gosnell M.S., Grap M.J., Brophy G.M., O'Neal P.V., Keane K.A., Tesoro E.P., Elswick R.K. The Richmond agitation-sedation scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 166(10). – P. 1338-1344

6 Kress J.P., Pohlman A.S., O'Connor M.F., Hall J.B. Daily interruption of sedative infusions in critically ill atients undergoing mechanical ventilation // *New England J. Med.* – 2000. – Vol. 342(20). – P. 1471-1477

7 Morrison R.S., Magaziner J., Gilbert M. et al. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2003. – Vol. 58A, No. 1. – P. 76-81

8 Конкаев А.К., Бекмагамбетова Н.В. Сравнительный анализ седации дексмететомидином и галоперидолом делирия у пожилых пациентов с переломами шейки бедра // *Анестезиология и реаниматология.* – 2015. – Т. 60(1). – С. 8-11

9 Barr J., Fraser G.L., Puntillo K., Ely E.W., Gelinas C., Dasta J.F. et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit// *Critical Care Medicine.* 2013; 41(1): 263-306.

10 Koster S., Hensens A.G., Schuurmans M.J., van der Palen J. Consequences of delirium after cardiac operations // *Ann. Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 93, No. 3. – P. 705–711

11 Rudolf J.L., Marcantonio E.R. Review articles: postoperative delirium: acute change with long-term implications // *Anesth. Analg.* - 2011. – Vol. 112, No. 5. – P. 1202–1211

12 Ely E.W., Inouye S.K., Bernard G.R. et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) // *JAMA.* – 2001. – Vol. 286(21). – P. 2703-2710

13 Jackson J.C., Gordon S.M., Girard T.D. et al. Delirium as a risk factor for long term cognitive impairment in mechanically ventilated ICU survivors [abstract] // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2007. – Vol. 175. – P. 22

sedation scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002;166(10):1338-44

6 Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill atients undergoing mechanical ventilation. *New England J. Med.* 2000;342(20):1471-7

7 Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, et al. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2003;58A(1):76-81

8 Konkaev AK, Bekmagambetova NV. Comparative analysis of sedation with dexmedetomidine and haloperidol delirium in elderly patients with hip fractures. *Anesteziologiya i reanimatologiya = Anaesthesiology and Reanimatology.* 2015;60(1):8-11 (In Russ.)

9 Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Critical Care Medicine.* 2013;41(1):263-306

10 Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, van der Palen J. Consequences of delirium after cardiac operations. *Ann. Thorac. Surg.* 2012;93(3):705–11

11 Rudolf JL, Marcantonio ER. Review articles: postoperative delirium: acute change with long-term implications. *Anesth. Analg.* 2011;112(5):1202–11

12 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):2703-10

13 Jackson JC, Gordon SM, Girard TD, et al. Delirium as a risk factor for long term cognitive impairment in mechanically ventilated ICU survivors [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:22