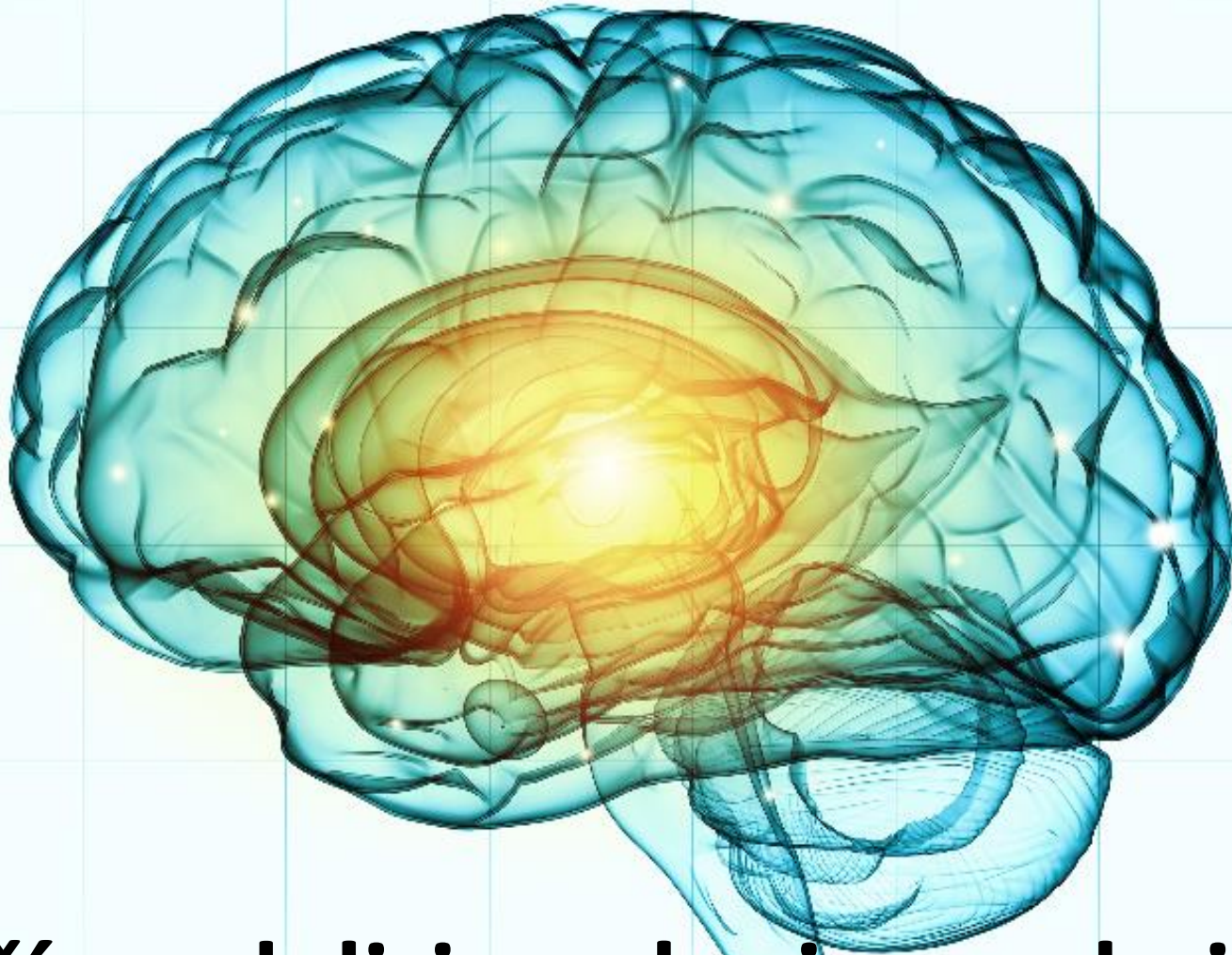


# Terapie delirií



**Léčíme deliria nebo je maskujeme?**

Marcela Káňová

CSARIM Brno 2019

# Definice deliria

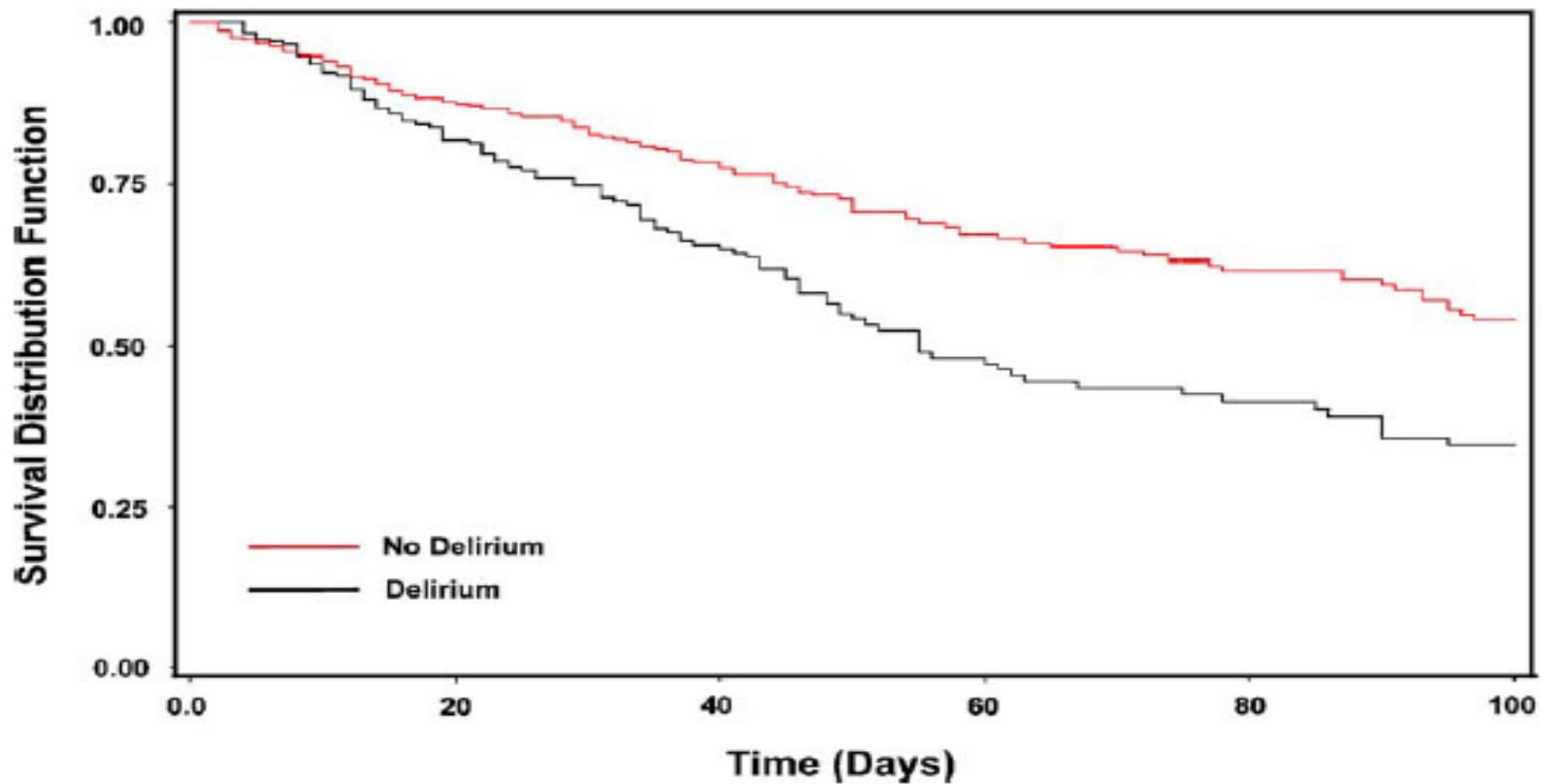


- americká psychiatrická asociace (APA) v Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR)
- **Porucha vědomí a kognitivních funkcí**
- **rozvíví se v krátkém časovém intervalu hodin až dnů**
- **kolísavá úroveň v průběhu dne**
- Snížená schopnost soustředění, udržení a přenesení pozornosti
- Desorientace, poruchy paměti, neschopnost se vyjadřovat, percepční poruchy



# Vliv trvání deliria na mortalitu

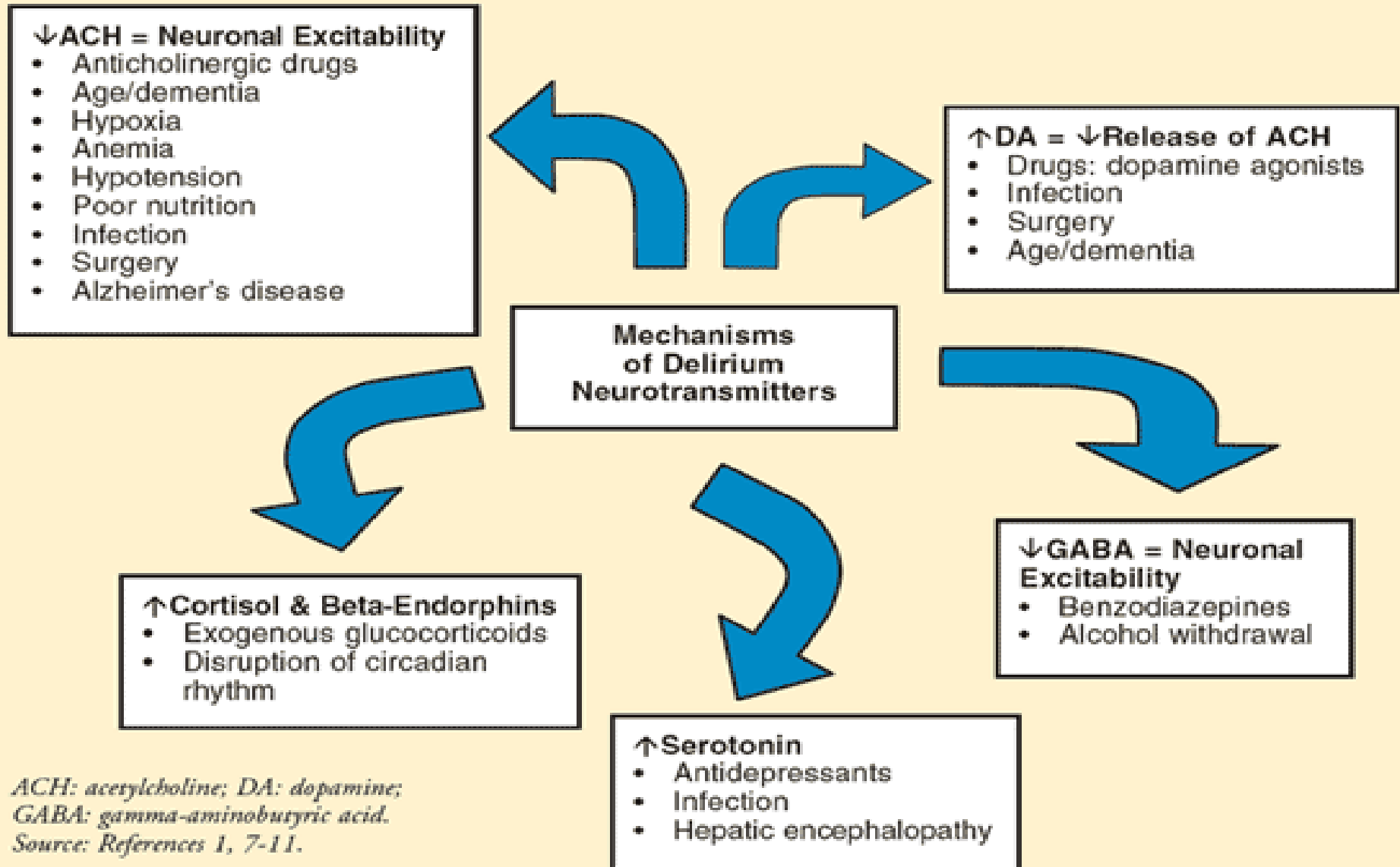
Kaplan Meier křivka, Ouimet S et al, Intensive Care Med 2007



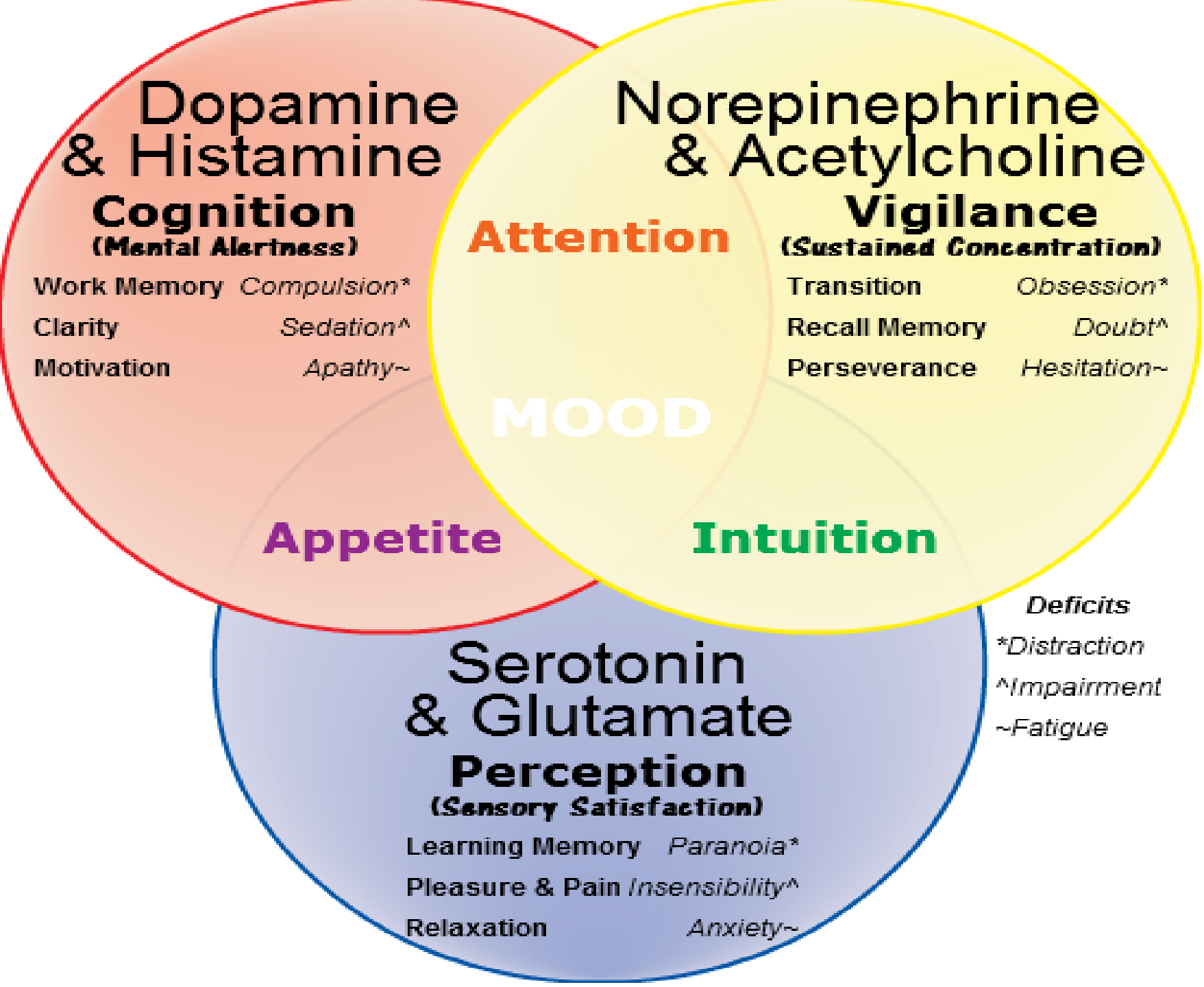
# Patofyziologie

- **Teorie**
- 1. zánětlivá teorie- SAD
- 2. imbalance neurotransmitterů- ↓Ach, ↑Dopa, ↓GABA, ↑serotonin
- 3. metabolická hypotéza- falešné neurotransmitery (AAA), neurotoxické m (urea)
- 4. farmakologické příčiny
- 5. endokrinní abnormality

# Hypotéza neurotransmitterové imbalance



*ACH: acetylcholine; DA: dopamine;  
GABA: gamma-aminobutyric acid.  
Source: References 1, 7-11.*



**Dopamine & Histamine**  
**Cognition**  
*(Mental Alertness)*

Work Memory    *Compulsion\**  
Clarity            *Sedation^*  
Motivation        *Apathy~*

**Norepinephrine & Acetylcholine**  
**Vigilance**  
*(Sustained Concentration)*

Transition            *Obsession\**  
Recall Memory        *Doubt^*  
Perseverance         *Hesitation~*

**Attention**

**MOOD**

**Appetite**

**Intuition**

**Serotonin & Glutamate**  
**Perception**  
*(Sensory Satisfaction)*

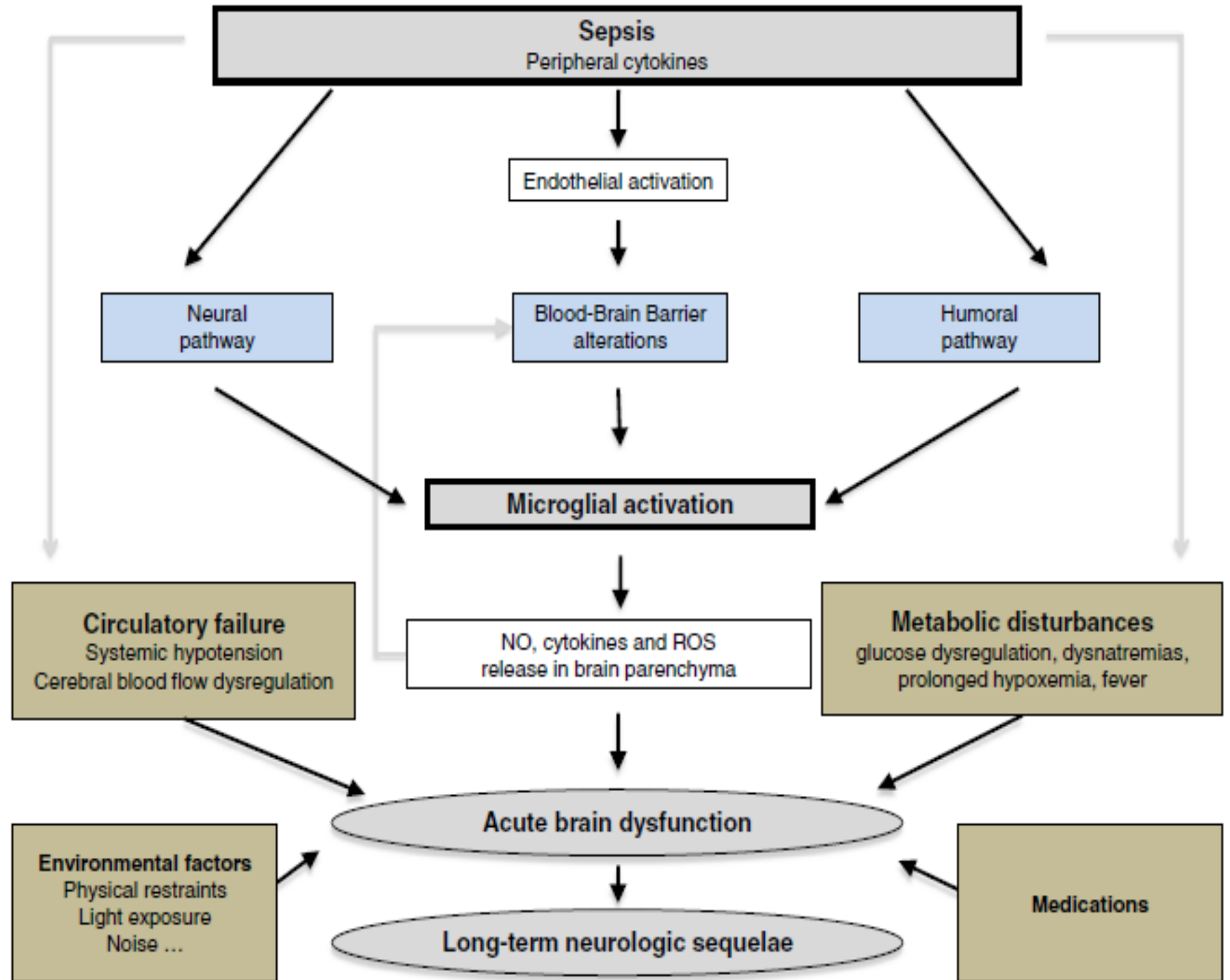
Learning Memory    *Paranoia\**  
Pleasure & Pain    *Insensibility^*  
Relaxation            *Anxiety~*

*Deficits*  
*\*Distraction*  
*^Impairment*  
*~Fatigue*

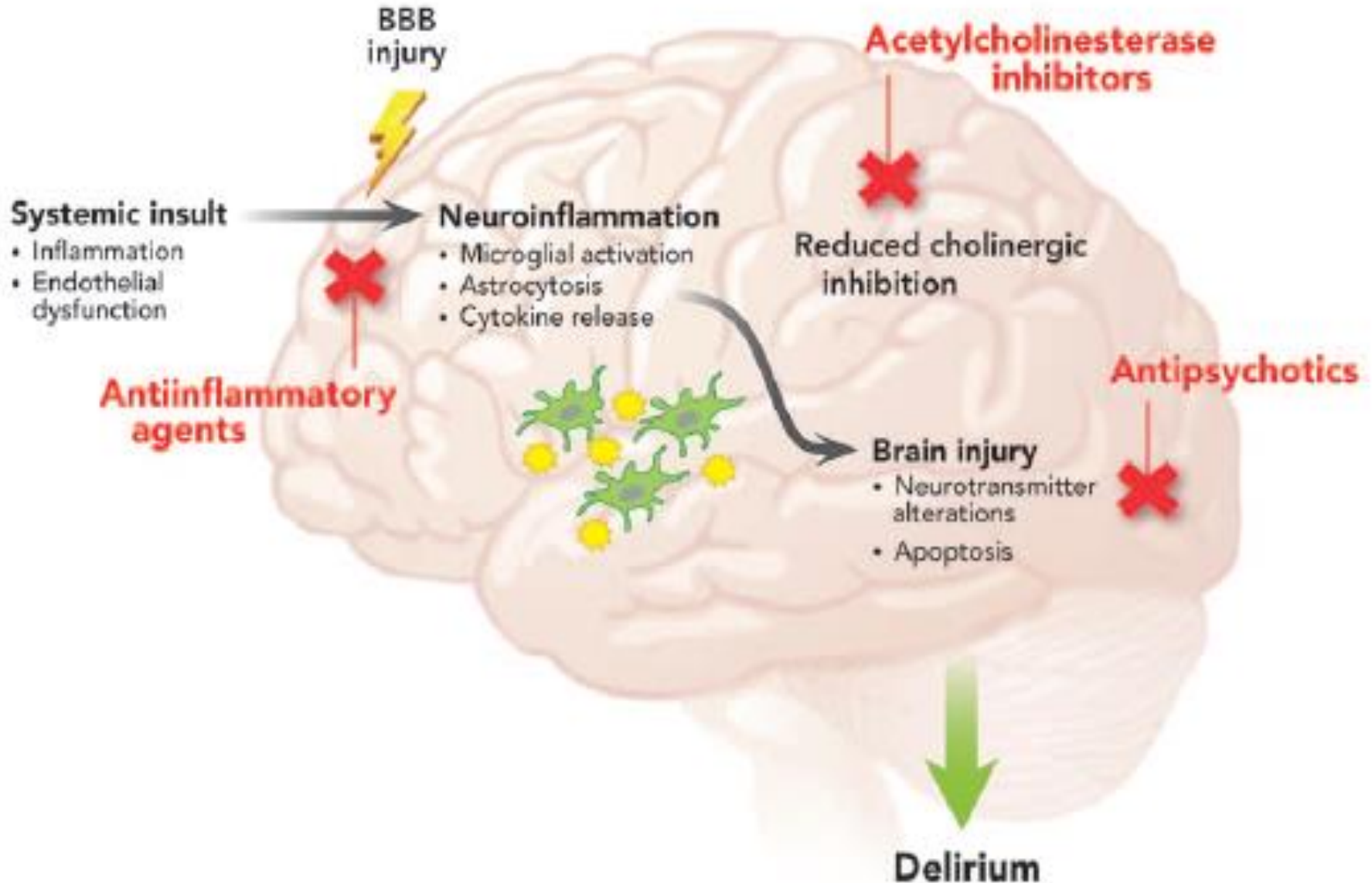
# SAD- Sepsis associated delirium

- **Mozková dysfunkce ve spojitosti se sepsí**
- Imunitní odpověď na sepsi vede k MODS
- **Mechanismus vzniku:**
- **Neuroimunitní hypotéza-** komunikace přes
- 1.CVO circumventricular organs
- 2. n.X cholinergní antiinflamatorní cesta
- Aktivace endotelu, **poškození BBB**
- **Mikroglie:** iNOS, PG, puriny
- **Cerebrální perfuze (CBF) - TCD**
- Dysfce metabolismu, **apoptóza**





# Potenciální mechanismy a terapie deliria



# Antipsychotika

- **Typická (butyrofenonová) neuroleptika**
- *Chlorpromazin (1952)*
- Haloperidol (amp 1ml, 5mg)
- Melperon (Buronil tbl 25mg)
- Selektivní blokátory dopaminergních rcp (**D2**)
- ! ↓ dopa- extrapyramidové účinky (Parkinson)
- **Atypická neuroleptika**
- Tiapridal (amp 100mg, tbl 100mg)
- Quetiapin, risperidon, ziprasidone, olanzapine
- Blok dopa rcpt + další serotoninové, ACh, Nor
- ! Extrapyramidové úč méně čaté: selektivní dopa blok, minimální blokace dopa rcp v nigrostriatálním sys. (motor fce)

# Haloperidol

- **Haloperidol** Typické antipsychotikum, blok D2 dopaminergních rcp
- **Řada NÚ:** prodloužení QTc, hypotenze, dystonie, extrapyramidové úč., laryngospasmy, anticholinergní úč- sucho v ústech, obstipace, retence moči
- výhoda injekční forma
- Haloperidol je KI v kombinaci s dalšími léky prodlužující QTc

# Atypická antipsychotika

- **Atypická antipsychotika**  
**Quetiapin**, risperidon, ziprasidone, **olanzapine**, aripiprazol-
  - dopa rcpt + další serotoninové, ACh, Nor
  - Dostupné jen v tabletové formě
  - Méně extrapyramidových úč
  - Protažení QTc
  - *Girard **MIND** (Modifying Incidence of delirium), haloperidol x ziprasidone*
  - *Devlin Quetiapin x haloperidol*
  - *Škrobik Olanzapine x haloperidol*
- **Tiapridal**
  - Prostorově selektivní vazba na Dopa rcp limbického systému
  - nevyvolává výraznější extrapyramidové rce
  - P.o. i injekční forma
  - U deliria 600-1200mg denně
  - „Pacifikující efekt“

# Receptorový profil 2 generací antipsychotik

Receptor	D <sub>1</sub>	D <sub>2</sub>	α <sub>1</sub>	H <sub>1</sub>	M <sub>1</sub>	5-HT <sub>2A</sub>
<b>Klasická antipsychotika</b>						
chlorpromazin	+	+++	+++	++	+	++
haloperidol	+	+++	+++	-	-	+
flupentixol	+	+++		+++	-	+
<b>Atypická antipsychotika</b>						
clozapin	+	+	++	++	++	++
sulpirid	-	++	-	-	-	-
sertindol	+	++	++	+	-	+++
risperidon	+	++	++	++	-	+++
quetiapin	-	+	++	+	+	+
aripiprazol	-	+++	+	+	-	++
ziprasidon	+	++	++	+	-	+++

# Účinnost a nežádoucí účinky

Léčivo	Poměr D <sub>2</sub> /5-HT <sub>2</sub>	Klinická potence	Extrapyramid. symptomy	Sedace -efekt	Hypotensivní efekty
Chlorpromazin	vysoký	nízká	střední	vysoká	vysoká
Flufenazin	vysoký	vysoká	vysoká	nízká	velmi nízká
Haloperidol	střední	vysoká	velmi vysoká	nízká	velmi nízká
Thiothixen	velmi vysoký	vysoká	střední	střední	střední
Clozapin	velmi nízký	střední	velmi nízká	nízká	střední
Risperidon	velmi nízký	vysoká	nízká	nízká	nízká
Olanzapin	nízký	vysoká	velmi nízká	střední	nízká
Quetiapin	nízký	nízká	velmi nízká	střední	nízká až střední
Ziprasidon	nízký	střední	velmi nízká	nízká	velmi nízká
Aripiprazol	střední	vysoká	velmi nízká	velmi nízká	nízká
Sulpirid	nízký	nízká	velmi nízká	nízká	nízká

# Nežádoucí účinky antipsychotik

- **Extrapyramidové účinky**

	Typ nežádoucího účinku
<b>Akutní – časné</b>	parkinsonský syndrom akutní akatizie akutní dystonie
<b>Tardivní – pozdní</b>	tardivní dyskineze tardivní dystonie tardivní akatizie

- **Anticholinergní**

- Suchost v ústech,
- retence moči, obstipace

- **Hypotenze**

- **Metabol změny:** inzulin rezistence, ketoacidoza

- **Prodloužení QTc**

- QTc elektrická systola (depolarizace a repolarizace),
- **norma muži  $\leq 430$  ms, ženy  $\leq 450$  ms**
- $\geq 500$  ms = vysoce rizikové pro vznik torsades de pointes (komorová tachyarytmie)
- s mortalitou  $> 30$  % pro fibrilaci komor a náhlou smrt
- Haloperidol je KI v kombinaci s dalšími léky prodlužující QTc



# Podmínky léčby antipsychotiky prodlužující QT interval

prof MUDr Švestka DrSc

- iniciální EKG a stanovení kalemie, magnezemie, kalcemie
- **terapii je možno zahájit při  $QTc \leq 450$  ms a okamžitě ukončit při  $QTc \geq 500$  ms**
- nepodávat současně další léky, prodlužující QT interval a inhibitory izoenzymů P450, metabolizujících antipsychotika
- antipsychotika s vysokým rizikem prodloužení QT intervalu nepodávat nemocným s kardiálním onemocněním a/nebo synkopami

# Další léky prodlužující QT

<b>psychofarmaka</b>	<b>tricyklická/tetracyklická antidepresiva, fluoxetin, venlafaxin, amantadin, felbamat, chloralhydrat</b>
<b>antihistaminika</b>	<b>astemizol, terfenadin</b>
<b>antimigrenika</b>	<b>sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan</b>
<b>antiarytmika</b>	<b>tř. IA: chinidin, procainamid, disopyramid; tř. III: amiodaron, bretylium</b>
<b>antibiotika</b>	<b>makrolidová antibiotika, chinolony</b>
<b>antimykotika</b>	<b>ketokonazol, itrakonazol</b>
<b>beta-agonisté</b>	<b>salbutamol, fenoterol, sotalol</b>
<b>kalciové blokátory</b>	<b>nifedipin, nimodipin, isradipin, nicardin</b>
<b>jiné</b>	<b>cisaprid, ketanserín, prednisolon, tacrolimus, tamoxifen, vasopresin</b>

# Další léky k terapii delirií

- **Inhibitory acetylcholinesterázy**- zlepšení kognitivních poruch u demencí/delirií( **rivastigmin**, galantamin, fyzostigmin) X NU: anorexie, bradykardie, průjmy
- U kriticky nem. Rivastigmin **zvyšoval mortalitu** 22vs 8%
- **Melatonin**- obnova cirkadiálního rytmu *málo důkazů*
- **Betablokátory**- terapie sympatikotonie, „destress“
- **Benzodiazepiny**- prodelirantní léky, ale lék volby u delirií po vysazení návykových látek (down regulace GABA)
- **Klomethiazol**- **heminevrin** psychofarmakum také u abstinenčních příznaků

# Delirium dle etiologie

- **SAD**: sepsí asociované delirium
- **Deliria ve stáří**
- Farmakologicky navozená deliria



Léková skupina	Léková skupina
Anticholinergika	Kardiaka a antihypertenziva
Antikonvulziva	Stimulancia
Kortikosteroidy	Sedativa a hypnotika, anxiolytika
Analgetika a antirevmatika	Thymostabilizéry – lithium
Onkologika	Antimikrobiální látky
Antiparkinsonika	Další – myorelaxancia...

- **Deliria vyvolaná závislostí na alkoholu, opiátech, benzodiazepinech**: down regulace GABA,
- **Pooperační deliria** (*doporučení AIM 2017, prof. V Černý*) nízká hladina AChE a BChE, POCT: LISA-CHE

# Farmakologické intervence u delirií

Poslední metaanalýzy neprokázaly efekt farmakologické terapie delirií na mortalitu

Studie s haloperidolem (60%)

Hope-ICU, MIND, REDUCE

**PMD** (Pharmacological Management of Delirium): kombinace Haloperidol (blok dopa) + redukce benzodiazepinů ( GABA) + redukce anticholinergik (ACh)- preventivní přístup nesnížil incidenci ani závažnost delirií

Na druhé straně je nutné zvládnout **agitovanost**

Zabránit sympatikotonii, vyčerpání, poškození

Nebezpečí vůči sobě i okolí

Provoz odd

Zkrátit trvání deliria

Open access

Research

## BMJ Open Pharmacological interventions for prevention and management of delirium in intensive care patients: a systematic overview of reviews and meta-analyses

Marija Barbateskovic,<sup>1,2</sup> Sara Russo Krauss,<sup>1</sup> Marie Oxenboell Collet,<sup>2,3</sup> Laura Krone Larsen,<sup>4</sup> Janus Christian Jakobsen,<sup>1,2,5</sup> Anders Perner,<sup>2,3</sup> Jørn Wetterslev<sup>1,2</sup>

2019

# SIGN 157

## Risk reduction and management of delirium

A national clinical guideline

March 2019

**ACC**  
Acute and Critical Care

Acute and Critical Care 2019 May 34(2):117-121  
<https://doi.org/10.4266/acc.2019.0045>

| pISSN 2586-6052 | eISSN 2586-6060

## Prevention and management of delirium in critically ill adult patients in the intensive care unit: a review based on the 2018 PADIS guidelines

Seung Yong Park, Heung Bum Lee

# BMJ Open Pharmacological interventions for prevention and management of delirium in intensive care patients: a systematic overview of reviews and meta-analyses

Marija Barbateskovic,<sup>1,2</sup> Sara Russo Krauss,<sup>1</sup> Marie Oxenboell Collet,<sup>2,3</sup> Laura Krone Larsen,<sup>4</sup> Janus Christian Jakobsen,<sup>1,2,5</sup> Anders Perner,<sup>2,3</sup> Jørn Wetterslev<sup>1,2</sup>

2019

We excluded reviews on ICU patients with delirium caused by alcohol withdrawal, terminally ill patients, patients admitted to emergency departments and elective surgery patients, except cardiac surgery.

## CONCLUSION

Our overview of reviews demonstrated that systematic reviews and semisystematic reviews currently available in the delirium literature are heterogeneous in quality with high risk of bias. The results were conflicting regarding the effect of dexmedetomidine for the prevention of delirium based on the high-quality systematic review and the semisystemtic reviews. There is no evidence for the use of any pharmacological agent for the management of manifest delirium based on systematic or semisystematic reviews.

There is an urgent need for a systematic review with low risk of bias assessing the effects of pharmacological prevention of delirium and management of manifest delirium in ICU patients. Especially the effects of haloperidol need to be assessed, because haloperidol is the most recommended drug for the management of delirium. Future

# Delayed Treatment of Delirium Increases Mortality Rate in Intensive Care Unit Patients

A HEYMANN<sup>1\*</sup>, F RADTKE<sup>1\*</sup>, A SCHIEMANN<sup>1</sup>, A LÜTZ<sup>1</sup>, M MACGUILL<sup>1</sup>,  
KD WERNECKE<sup>1,2</sup> AND C SPIES<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; <sup>2</sup>SOSTANA GmbH, Berlin, Germany

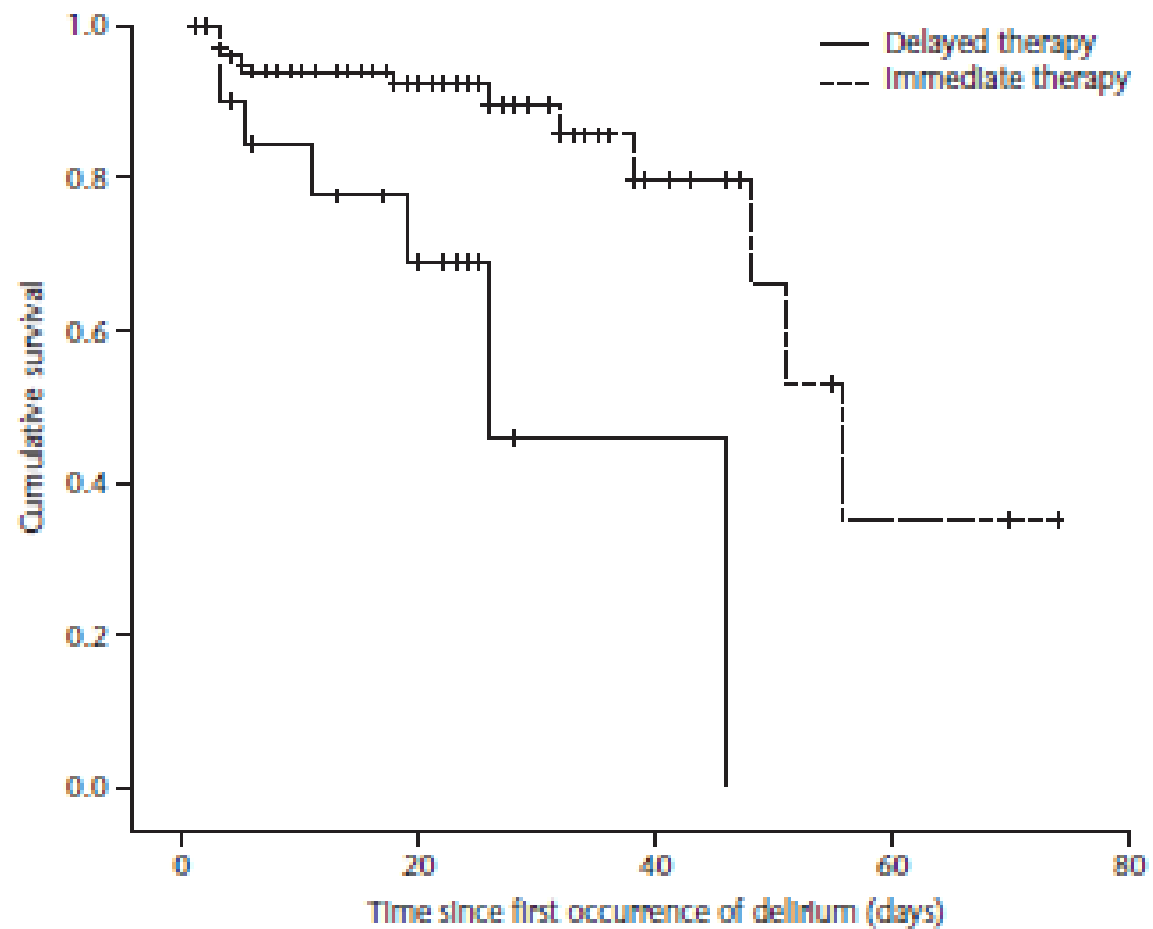
Delirium in the intensive care unit (ICU) is a serious complication associated with a poor outcome in critically ill patients. In this prospective observational study of the effect of a delay in delirium therapy on mortality rate, 418 ICU patients were regularly assessed using the Delirium Detection Score (DDS). The departmental standard required that if delirium was diagnosed (DDS > 7), therapy should be started within 24 h. In total, 204 patients (48.8%) were delirious during their ICU stay. In 184 of the delirious patients

(90.2%), therapy was started within 24 h; in 20 patients (9.8%), therapy was delayed. During their ICU stay, patients whose delirium treatment was delayed were more frequently mechanically ventilated, had more nosocomial infections (including pneumonia) and had a higher mortality rate than patients whose treatment was not delayed. Thus, it would appear that a delay in initiating delirium therapy in ICU patients was associated with increased mortality.

A Heymann, F Radtke, A Schiemann et al.

# Delayed delirium treatment increases ICU mortality

Outcome	Immediate therapy n = 184	Delayed therapy n = 20	Statistical significance <sup>a</sup>
Mortality	16 (8.7)	7 (35.0)	P = 0.003
Nosocomial infections	134 (72.8)	19 (95.0)	P = 0.029
Pneumonia	92 (50.0)	16 (80.0)	P = 0.017
Mechanical ventilation (days)	8.5 (0 - 90)	12.8 (0 - 41)	NS
Length of ICU stay (days)	17.2 (3 - 90)	20.0 (3 - 42)	NS
APACHE II score at discharge	16.9 (6 - 43)	24.1 (7 - 45)	P = 0.002
SOFA score at discharge	3.9 (0 - 18)	7.5 (1 - 19)	P = 0.005
TISS-28 score at discharge	27.3 (3 - 66)	36.9 (13 - 60)	P = 0.001





## Delayed delirium treatment increases ICU mortality

### Terapie

1. Neuroleptika : Haloperidol  
0,5-5mg iv 2-3x denně do ústupu  
příznaků (u halucinací,  
hyperkativních delirií)

2.  $\alpha$ 2-agonists  
(clonidin)

3. Benzodiazepiny:  
midazolam 2mg iv nebo  
kont 0,03- 0,2mg/kg/hod  
(u agitací, anxiózních)

## vs současnost

- Haloperidol stále, současná max do 8mg/den
- Dexmedetomidine
- Benzodiazepiny-  
**nepodáváme**
- **prodelirantní vliv**
- $\uparrow$ GABAA +  $\downarrow$ ACh
- **I: syndrom z odnětí**  
alkoholu, benzodiazepinu,  
opiooidů

# Nutnost léčit hyperaktivní delirium

- Navýšit dávku **Dexmedetomidinu** do 1,4 ug/kg /hod
- Při setrvávajícím neklidu bolusy **propofolu** 10-50mg/hod, ev kont 10-70 mg/hod
- Antipsychotika: **quetiapin** 2x 12,5mg do 2x 50mg /den
- **Haloperidol** 2,5-5mg bolusově každé 4-6hod
- CT, EEG
- **Syndrom z odnětí** :
- Benzodiazepin **midazolam** v malé dávce (1-3mg iv)
- U nás: Antipsychotika **Tiapridal** do D 1200mg /den
- Klomethiazol (**Heminevrin**) max 16 tobolek (4,8g) /den

2014

Annual Update  
in Intensive Care  
and Emergency  
Medicine 2014

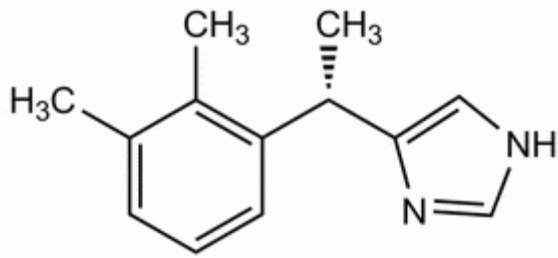
Edited by J.-L. Vincent

- **U neklidného pacienta s hyperaktivním deliriem je přiměřená farmakologická terapie indikována**
- S použitím, co **nejnižších dávek antipsychotik**
- Cílem je zklidnění, vyloučení sympatikotonie, zabránění vyčerpání
- **NE nadměrná SEDACE**

# Rizika hluboké sedace

- **Nebezpečí zůstat v posteli**



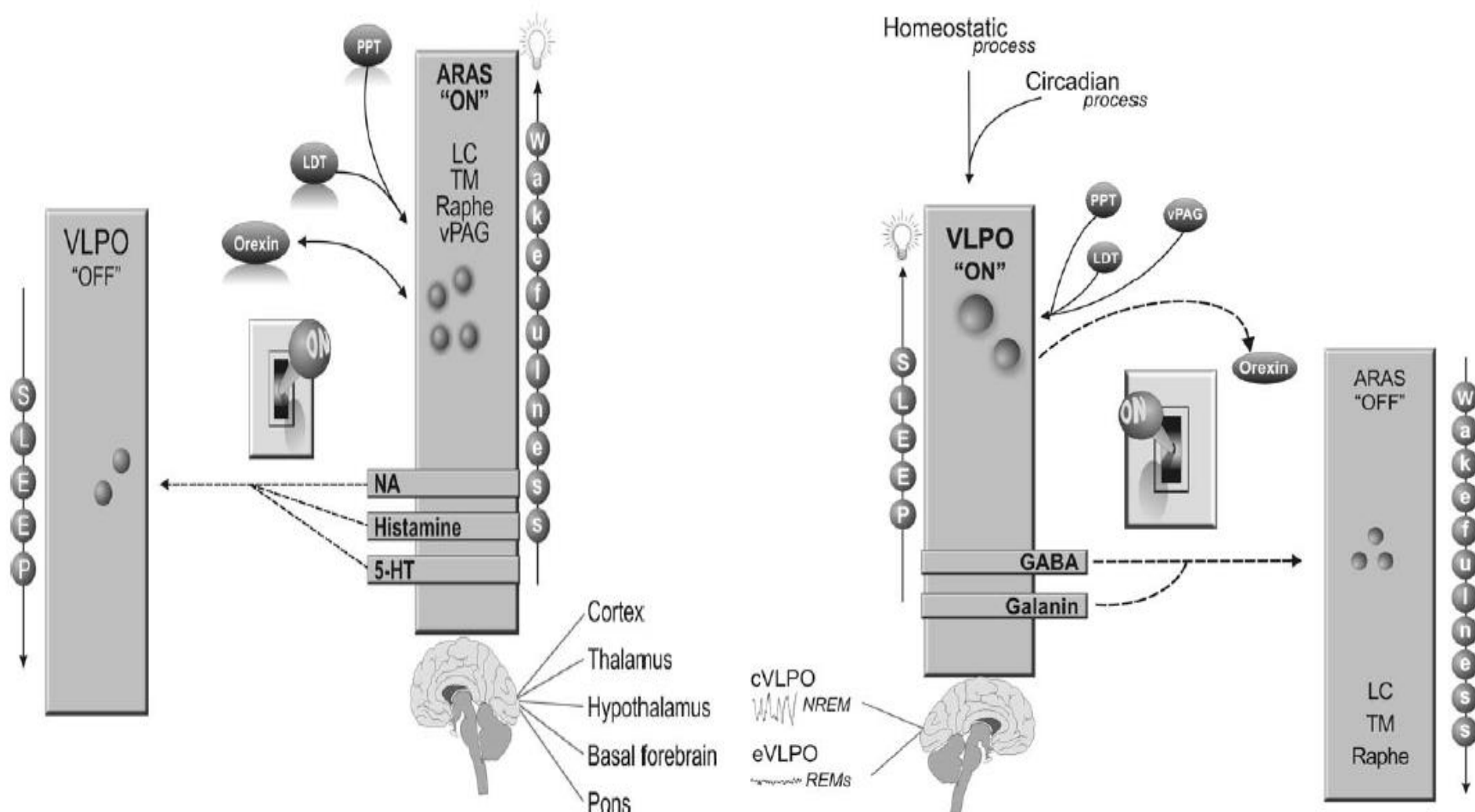


# Dexmedetomidin

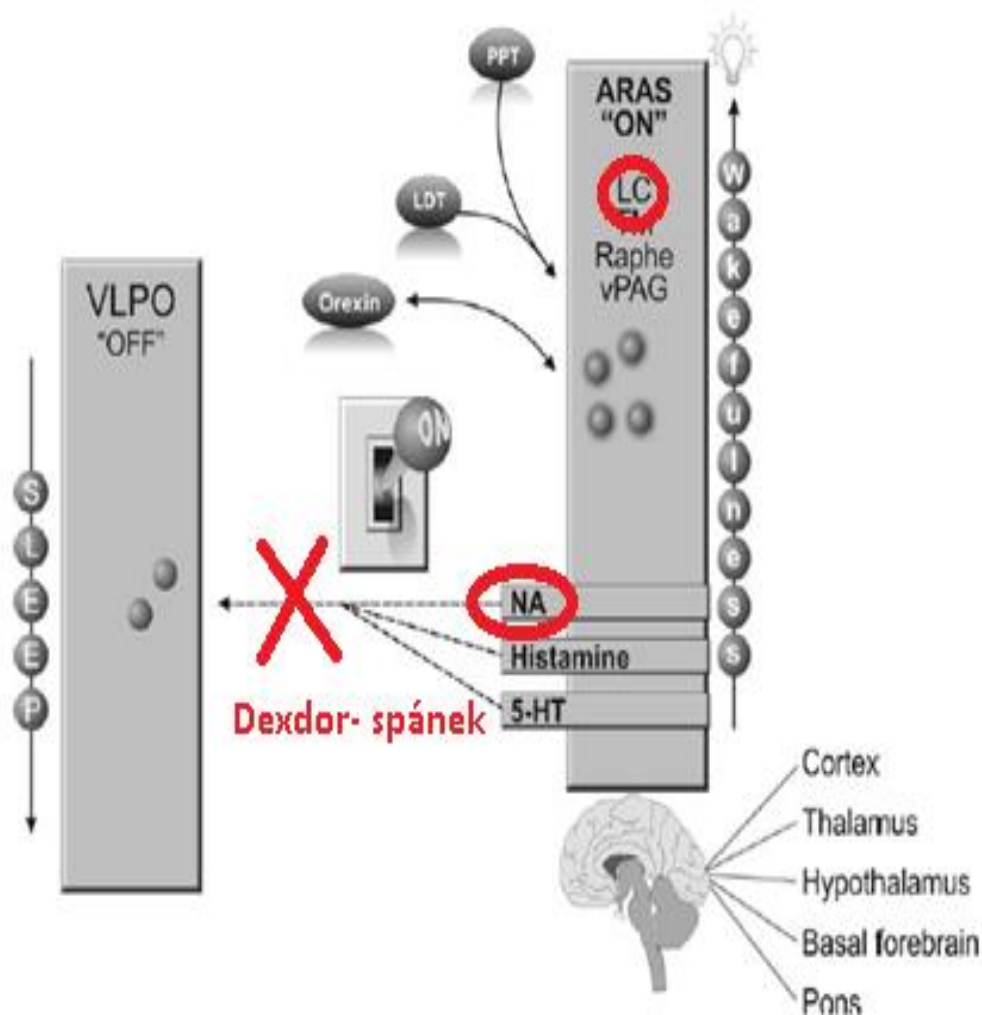
- Vysoce selektivní  $\alpha$ -2 rcp agonist ( $\alpha$ -2 a,b,c)
- **↓NA z locus coeruleus** **↑GABA VLPO**
- sympatikolýza
- sedace, amnezie, anxiolýza
- analgezie
- bez respirační deprese
- orgánově protektivní účinky: neuro-, kardio-, nefroprotekce



# Flip-flop mechanism of sleep and wakefulness



# Dexmedetomidin a spánek



- Sedace, spánek
- Agonista  $\alpha$ -2 locus coeruleus- pons
- Inhibice uvolňování noradrenalinu
- Odblokování VLPO
- Uvolnění GABA, fyz. spánek
- EEG: fáze 2 nREM x Gaba ergních sedativ benzodiazepiny, propofol

# Dexmedetomidin snižuje riziko deliria

- **meta-analýza srovnávající dexdor s dalšími sedativy (14 trials)**- midazolam, propofol, propofol + midazolam, morphine  
3029 kriticky nemocných  
dexdor 0,2-1,4 ug/kg/hod
- Dex- signifikantní redukce incidence deliria (dex 19%, 298/1565) vs (control 23%,337/1464)
- **RE: Dexmedetomidine could help to reduce delirium in critically ill patients**  
**Laura Pasin 2014 Elsevier**



JAMA | Preliminary Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

# Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium

## A Randomized Clinical Trial

Michael C. Reade, DPhil, FCICM; Glenn M. Eastwood, RN, PhD; Rinaldo Bellomo, MD, FCICM; Michael Bailey, PhD; Andrew Bersten, MD, FCICM; Benjamin Cheung, MBBS, FCICM; Andrew Davies, MBBS, FCICM; Anthony Delaney, PhD, FCICM; Angaj Ghosh, MBBS, FCICM; Frank van Haren, PhD, FCICM; Nerina Harley, MD, FCICM; David Knight, MBBS, FCICM; Shay McGuinness, MBChB, FCICM; John Mulder, MBChB, FCICM; Steve O'Donoghue, MBChB, FCICM; Nicholas Simpson, MBBS, FCICM; Paul Young, MBChB, FCICM; for the DahLIA Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group

**IMPORTANCE** Effective therapy has not been established for patients with agitated delirium receiving mechanical ventilation.

**OBJECTIVE** To determine the effectiveness of dexmedetomidine when added to standard care in patients with agitated delirium receiving mechanical ventilation.

← Editorial page 1455

+ Supplemental content at [jama.com](http://jama.com)

## DahLIA study: Dexmedetomidine to Lessen ICU Agitation

### JAMA 2016

Hyperaktivní delirium ve weaningu od UPV  
dexmedetomidine do 1,5ug/kg/h vs běžná péče  
Re: - rychlejší odeznění deliria 23,3hod : 40hod  
ventilator-free day  
Bez bradykardie, hypotenze



## Dexmedetomidine for the Treatment of Hyperactive Delirium Refractory to Haloperidol in Nonintubated ICU Patients: A Nonrandomized Controlled Trial\*

Genís Carrasco, PhD, MD; Nacho Baeza, MD; Lluís Cabré, PhD, MD; Eugenia Portillo, RN; Gemma Gimeno, RN; David Manzanedo, RN; Milagros Calizaya, MD

Dexmedetomidine je účinný jako rescue terapie u hyperaktivního deliria u neintubovaných pacientů, kde selhal haloperidol (36 z 142 CAM+) bez oversedace oproti haloperidolu -17x dražší než haloperidol, ale ušetřil \$4300 ztrátil pobyt na ICU

Poslední metaanalýza **do 7/2019:**  
**Antipsychotics for Treating Delirium in  
Hospitalized Adults**     *Annals of Internal Medicine*

- Cíl: benefit and harms of antipsychotics
- 26 studií: 16 RCTs a 10 prospektivních observ.
- **5607 Pacientů** (analýza spec skupin: kriticky nemocní, věk ≥ 65let, demence, pooperační p, paliativní péče)
- Ex: nevalidovaný test deliria
- Protokol PROSPERO (Agency for Healthcare Research and Quality, American Geriatrics Association)

# Výsledky outcome- haloperidol a atypická antipsychotika

- Kognitivní funkce
- Závažnost delirií
- Délka hospitalizace
- Sedace
- Trvání deliria
- Mortalita
- Nedostatečné důkazy
- Nedostatečné důkazy
- Nezkrácena, neúčinné
- Nenavýšena (není rozdíl s placebem na sedaci!)
- Bez efektu, nezkrátily
- Bez efektu (paliativní RCT- haloperidol snížil přežití)

# Výsledky nežádoucí účinky- haloperidol a atypická antipsychotika

- Kardiální účinky
  - Haloperidol min protažení QTc, nízké riziko
  - Atypická a. : **riziko protažení QTc** (bez rozdílů ve skupině)

- Neurolog účinky (extrapyramidové, dystonie, akatizie)

Haloperidol nenařoval riziko

Atypická nenařovala riziko

Ale skupina paliativní péče-  
vyšší riziko extrapyramid NÚ

# Léčíme deliria nebo je maskujeme?

- u 5607 delirantních pacientů nebyl prokázán efekt antipsychotik
- **Limitace: nebyl zkoumán vliv antipsychotik u jednotlivých typů deliria! Hyperaktivní agitovaný pacient!?!**
- **Etiopatogeneze je multifaktoriální** a pokrytí všech faktorů podílejících se na rozvoji deliria většinou není možné
- Specifika u SAD
- Geriatrických pacientů- článek
- Syndromu z odnětí
- Pooperační deliria
- Nebyl hodnocen efekt další medikace, hodnocen byl jen efekt antipsychotik působící na **dopaminergní cestu**
- další cesty
- ACh (inhibitory acetylcholinesterázy? Pooperační d
- GABA- efekt benzodiazepinů u syndromu odnětí
- Základem zůstává tedy **multikomponentí preventivní přístup**
- **Dexmedetomidine**

# e CASH

- **e**arly **C**omfort using **A**nalgesia
- **m**inimal **S**edatives: Calm Confort Cooperative, maximal **H**umane care: multimodální strategie, early mobilization!! Nezůstávat v posteli, fyzioterapie, cycling

*J.L.Vincent*



# Závěr

- **Delirium** je akutní manifestací mozkové dysfunkce, je častou komplikací kritického on
- Nutnost monitorace **CAM-ICU-7**
- **Multikomponentní preventivní přístup-** farmakologické x nefarmakologické postupy
- Balancovaná sedace
- Dexdor
- Časná mobilizace
- Kognitivní trénink





## **Table 4 Potential strategies to reduce brain dysfunction in ICU patients**

---

### **Pharmacological measures**

---

Reduce use of benzodiazepines and opioids

Perform daily sedation stops

Use dexmedetomidine (versus benzodiazepines or propofol) as sedative

Pain assessment: sedation – analgesia – delirium protocol

Prevention of metabolic disturbances (severe hypoxemia, fever, dysnatremia(s), prolonged hyperglycemia...)

### **Nonpharmacological measures**

Sleep protocol

Reorientation and cognitively stimulating activities

Rehydration

Use of eyeglasses, magnifying lenses, and hearing aids

Avoid use of physical restraints

Early mobilization

An aerial, wide-angle photograph of a large industrial complex, possibly a steel mill or refinery. The facility is dominated by several massive, dark, cylindrical storage tanks or processing units. A complex network of pipes, walkways, and structural steel beams crisscrosses the site. In the background, a large, rounded hillside rises under a clear blue sky. The overall scene conveys a sense of massive industrial scale and complexity.

**Děkuji za pozornost**