

Yoğun Bakım Ünitesinde Deliryum

S. Jean Hsieh, MD
Çeviri: Uz. Dr. Tuğba Aşkın

49

ÖNEMLİ NOKTALAR

- 1 Yoğun Bakım Ünitesinde (YBÜ) deliryum, akut beyin yetmezliğinin sık bir formudur ve önemli derecede mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Deliryum kötü sonuçlarla birlikte, bir doz yanıt ilişkisine sahiptir: Ne kadar uzun deliryum süresi o kadar kötü sonuç.
- 2 Eğer tarama metotları kullanılmaz ise, muhtemel yüksek hipoaktif deliryum prevalansı nedeniyle, deliryumun hemen hemen % 75'i atlanabilir.
- 3 Deliryumun erken tanısı, etkili deliryum azaltma stratejilerini uygulamak için zorunluluktur. Bu nedenle, deliryum değerlendirmesi YBÜ'si fizik muayenelerinin bir parçası olmalı ve günlük iş akışı ile koordine edilmelidir.
- 4 Deliryum için YBÜ nedenli risk faktörleri (aşırı sedasyon, immobilizasyon, kontrol edilemeyen ağrı gibi) potansiyel olarak değişebilir ve birbirleri ile ilişkilidir. Deliryumu önlemek ve azaltmak için, geniş sedasyon skalasında (hedef sedasyon, sedasyon yok, erken rehabilitasyon) nonfarmakolojik multikomponentli stratejilerin uygulanması YBÜ deliryum süresini kısaltabilir ve klinik sonuçları iyileştirebilir.
- 5 Bu stratejilerin etkinliği hala belli olmamasına rağmen, deliryumun farmakolojik olarak önlenmesi ve tedavisi (sedasyon için benzodiazepinden fazla deksmedetomidin gibi) bireysel olarak hastalar için düşünülebilir.

GİRİŞ

Deliryum kritik hastalarda akut beyin yetmezliğinin en sık formudur ve potansiyel uzun süren ciddi sonuçlarla bağlantılıdır. Bu bölüm, YBÜ deliryumunun tanı gerekliliklerini, önleme ve tedavisini gözden geçirmektedir.

GENEL HUSUSLAR

Deliryum, bilinç ve algıya akut olarak gelişen (saat-gün) bozukluğudur, zamanla değişir ve genellikle geri dönüşümlüdür¹. Bazal mental durum-

da dalgalanma veya akut değişiklikler, dikkatsizlik, ya disorganize düşünme ya da bilinç düzeyinde değişimler ile karakterizedir. YBÜ Deliryum, kritik hastalarda akut beyin disfonksiyonunun en sık formudur, uygulanan diagnostik kriterlere ve hasta karakteristiklerine bağlı olarak YBÜ nonventile hastalarda %20-50, YBÜ ventile hastalarda % 60 düzeyinde tahmin edilen insidansı mevcuttur²⁻⁶. Deliryumun kritik hastalığın kendi olağan bir parçası olmadığını ayırt etmek önemlidir, aksine derin ve kısa süreli sonuçlarla ilişkili olan akut bir organ yetmezliğini temsil etmektedir.

Deksmedetomidinin karşılaştırılmaları sınırlı iken⁷⁴, özellikle bu fayda iyi sedasyon uygulamalarında bile gözlemlendiği için bu veriler ümit vericidir (günlük sedasyon dinlenmesi, hedeflenmiş hafif-orta sedasyon seviyeleri, deliryum monitorizasyonu gibi).

Tüm YBÜ hastalarında Deksmetomidinin yaygın sedatif olarak kullanılmasında verilerin desteklemesi yetersiz iken, ACCM 2013 kılavuzu, Deksmetomidinin deliryumlu hastalarda ve yüksek deliryum riskli hastalarda sedatif olarak kullanılmasının düşünülebileceğini önermektedir²⁴.

Antipsikotikler

Antipsikotiklerin(haloperidol, risperidone, quetiapine gibi) dopamin-mediated nöral eksitabilitiyi bloke ederek ve bu sayede serebral fonksiyonu stabilize ederek deliryumu tedavi ettiği hipotezi oluşturulmuştur⁷⁵. Bunlar önceden büyük kılavuzlar tarafından YBÜ deliryum tedavisi için önerilmelerine rağmen (ve hala indikasyon için yaygın olarak kullanılırlar)^{76,77}, deliryum süresinde antipsikotiklerin etkisini araştıran-test eden geniş kapsamlı prospektif randomize kontrollü bir çalışma yoktur ve 2013 ACCM kılavuzu antipsikotiklerin karşısında veya kullanımı ile ilgili artık bir tavsiye vermemektedir. Deliryumlu YBÜ hastalarında (halihazırda haloperidol almakta olan) yapılan küçük bir çalışmada, sadece haloperidol alanlarla haloperidol+quetiapine alanlar karşılaştırılmış ve haloperidol+quetiapine alanlarda deliryumun daha hızlı düzeldiği bulunmuştur⁷⁸. Klinik çalışmalar, antipsikotiklerin YBÜ deliryumunda etkili olup olmadıklarını saptama konusunda günümüzde çalışma-araştırma düzeyindedir.

Prognoz

Deliryum (hastalık şiddeti ve yaş gibi faktörleri uyarladıktan sonra bile) YBÜ kalış süresinin tahmininde güçlü bir göstergedir (79), ve bağımsız olarak kötü kısa dönem sonuçlarla ilişkilidir (artmış hastane kalış süresi, artmış mekanik ventilasyon süresi ve kurumsal yerleşim)^{4,80-83}. Bir günlük deliryum bile kötü sonuçlarla ilişkili iken, deliryum süresi ile kötü klinik sonuçlar arasında doz bağımlı deliryum ilişkisinin olduğunu bilmek ayrıca önemlidir. Bir hastanın her deliryum günü için, 6 aylık risk ve 1 yıllık mortalite %10 civarında artar 4,82. İlave olarak, uzun deliryum süresi, hem yaşlı hem de genç mekanik ventile hastaların kognitif bozukluğu için bağımsız bir prediktördür^{83,84}. Son bir çalışma hastaların yaklaşık %34'ünde ısrarcı global kognitif de-

fisit ve Alzheimer hastalığına benzer yönetsel defisit ve travmatik beyin hasarı (kritik hastalıktan 1 yıl sonra) vardı⁸⁵. Ayrıca artmış deliryum süresi (kritik hastalığı takip eden 1 yıl içinde) günlük yaşam aktivitelerinde iş görememezlik ve kötü motor-duyusal fonksiyon ile ilişkilidir⁸⁶. Bu yan etkiler-sonuçlar hastanın hastaneden taburcu olduktan sonraki yaşamında bağımsız yaşama kabiliyetini derin bir şekilde etkileyebilir ve sağlık ilintili hayat kalitesini azaltabilir. Ayrıca aile bireylerini ve bakıcıları da strese sokabilir ve bakıcıların yükünü arttırabilir⁸⁷. Tek başına ABD'de yıllık 4-16 milyar dolar harcama ile⁸¹, YBÜ deliryumu şimdi bir majör sağlık problemi kabul edilmektedir.

Güncel Tartışmalar ve Çözülmemiş Konular

Son 10 yılda, YBÜ deliryumun risk faktörlerini anlamada önemli ilerlemeler sağlanmıştır ve bu önemli gelişmeler deliryumun istenmeyen etkilerini azaltan YBÜ-düzey stratejileri ile sonuçlanmıştır. Yine de, birçok soru mevcuttur. Birincisi, yolak modülasyonunda hayvan modelleri ve çalışmaları, deliryum patofizyolojisine izah getirmek için gereklidir. İkincisi, YBÜ deliryumunu önlemek ve azaltmak için optimal farmakolojik tedavi henüz bilinmemektedir ve farklı hasta popülasyonları için optimal protokollerin saptanması gereklidir. Üçüncüsü, deliryumun azaltılması ile ilişkili iyileştirilmiş kısa dönem klinik sonuçların iyileştirilmiş uzun dönem kognitif, fonksiyonel ve psikolojik sonuçlara dönüştürülüp dönüştürülemeyeceği belli değildir. Dördüncüsü, deliryum şiddetinin ve alt tiplerinin klinik sonuçlarını izah etmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (subsendromal deliryum: hipoaktif'e karşı hiperaktif deliryum). Son olarak, optimal tedavi, zamanlama ve farklı YBÜ hasta popülasyonlarının süresini saptamak için kognitif ve fiziksel rehabilitasyon hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

REFERANSLAR

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.

2. Dubois MJ, Bergeron N, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive Care Med.* 2001;27(8):1297-1304.
3. Pisani MA, Araujo KL, Van Ness PH, Zhang Y, Ely EW, Inouye SK. A research algorithm to improve detection of delirium in the intensive care unit. *Crit Care.* 2006;10(4):R121.
4. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA.* 2004;291(14):1753-1762.
5. Van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijzen S, Bossaert L. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2009;13(3):R77.
6. Rudolph JL, Jones RN, Levkoff SE, et al. Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery. *Circulation.* 2009;119(2):229-236.
7. Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol.* 2009;5(4):210-220.
8. Hughes CG, Brummel NE, Vasilevskis EE, Girard TD, Pandharipande PP. Future directions of delirium research and management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2012;26(3):395-405.
9. Morandi A, Gunther ML, Vasilevskis EE, et al. Neuroimaging in delirious intensive care unit patients: a preliminary case series report. *Psychiatry (Edgmont).* 2010;7(9):28-33.
10. Gunther ML, Morandi A, Krauskopf E, et al. The association between brain volumes, delirium duration, and cognitive outcomes in intensive care unit survivors: the VISIONS cohort magnetic resonance imaging study*. *Crit Care Med.* 2012;40(7):2022-2032.
11. Vasilevskis EE, Han JH, Hughes CG, Ely EW. Epidemiology and risk factors for delirium across hospital settings. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2012;26(3):277-287.
12. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma.* 2008;65(1):34-41.
13. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med.* 2007;33(1):66-73.
14. Hsieh SJ, Soto GJ, Hope AA, Ponea A, Gong MN. The association between acute respiratory distress syndrome, delirium, and in-hospital mortality in intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(1):71-78.
15. Pisani MA, Murphy TE, Van Ness PH, Araujo KL, Inouye SK. Characteristics associated with delirium in older patients in a medical intensive care unit. *Arch Intern Med.* 2007;167(15):1629-1634.
16. Pisani MA, Murphy TE, Araujo KL, Slattum P, Van Ness PH, Inouye SK. Benzodiazepine and opioid use and the duration of intensive care unit delirium in an older population. *Crit Care Med.* 2009;37(1):177-183.
17. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology.* 2006;104(1):21-26.
18. van den Boogaard M, Pickkers P, Slooter AJ, et al. Development and validation of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICU patients) delirium prediction model for intensive care patients: observational multicentre study. *BMJ.* 2012;344:e420.
19. Ely EW, Girard TD, Shintani AK, et al. Apolipoprotein E4 polymorphism as a genetic predisposition to delirium in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2007;35(1):112-117.
20. Kamdar BB, Niessen T, Colantuoni E, et al. Delirium transitions in the medical ICU: exploring the role of sleep quality and other factors*. *Crit Care Med.* 2015;43(1):135-141.
21. Agarwal V, O'Neill PJ, Cotton BA, et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in burn intensive care unit patients. *J Burn Care Res.* 2010;31(5):706-715.
22. McPherson JA, Wagner CE, Boehm LM, et al. Delirium in the cardiovascular ICU: exploring modifiable risk factors. *Crit Care Med.* 2013;41(2):405-413.
23. Prakanrattana U, Prapaitrakool S. Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care.* 2007;35(5):714-719.
24. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013;41(1):278-280.
25. Bryczkowski SB, Lopreiato MC, Yonclas PP, Sacca JJ, Mosenthal AC. Risk factors for delirium in older trauma patients admitted to the surgical intensive care unit. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;77(6):944-951.
26. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA.* 2009;301(5):489-499.

27. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;298(22):2644-2653.
28. Maldonado JR, Wysong A, van der Starre PJ, Block T, Miller C, Reitz BA. Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery. *Psychosomatics*. 2009;50(3):206-217.
29. Shehabi Y, Grant P, Wolfenden H, et al. Prevalence of delirium with dexmedetomidine compared with morphine based therapy after cardiac surgery: a randomized controlled trial (DEXmedetomidine Compared to Morphine-DEXCOM Study). *Anesthesiology*. 2009;111(5):1075-1084.
30. Hopkins RO, Suchyta MR, Farrer TJ, Needham D. Improving post-intensive care unit neuropsychiatric outcomes: understanding cognitive effects of physical activity. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(12):1220-1228.
31. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA*. 1996;275(11):852-857.
32. McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Han L, Podoba JE, Ramman-Haddad L. Environmental risk factors for delirium in hospitalized older people. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(10):1327-1334.
33. Needham DM, Korupolu R, Zanni JM, et al. Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(4):536-542.
34. Balas MC, Vasilevskis EE, Olsen KM, et al. Effectiveness and safety of the awakening and breathing coordination, delirium monitoring/management, and early exercise/mobility bundle. *Crit Care Med*. 2014;42(5):1024-1036.
35. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(3):479-484.
36. Spronk PE, Riekerk B, Hofhuis J, Rommes JH. Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive Care Med*. 2009;35(7):1276-1280.
37. Ely EW, Truman B, Shintani A, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA*. 2003;289(22):2983-2991.
38. Riker RR, Fraser GL, Simmons LE, Wilkins ML. Validating the sedation-agitation scale with the bispectral index and visual analog scale in adult ICU patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med*. 2001;27(5):853-858.
39. Ely EW, Margolin R, Francis J, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med*. 2001;29(7):1370-1379.
40. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med*. 2001;27(5):859-864.
41. Brummel NE, Vasilevskis EE, Han JH, Boehm L, Pun BT, Ely EW. Implementing delirium screening in the ICU: secrets to success. *Crit Care Med*. 2013;41(9):2196-2208.
42. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, et al. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1691-1699.
43. Gelinas C, Johnston C. Pain assessment in the critically ill ventilated adult: validation of the critical-care pain observation tool and physiologic indicators. *Clin J Pain*. 2007;23(6):497-505.
44. Wang W, Li HL, Wang DX, et al. Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: a randomized controlled trial*. *Crit Care Med*. 2012;40(3):731-739.
45. Payen JF, Bosson JL, Chanques G, Mantz J, Labarere J. Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: a post Hoc analysis of the DOLOREA study. *Anesthesiology*. 2009;111(6):1308-1316.
46. Schweickert WD, Gehlbach BK, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2004;32(6):1272-1276.
47. Schweickert WD, Hall J. ICU-acquired weakness. *Chest*. 2007;131(5):1541-1549.
48. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA*. 2002;288(22):2859-2867.
49. Mehta S, Burry L, Martinez-Motta JC, et al. A randomized trial of daily awakening in critically ill patients managed with a sedation protocol: a pilot trial. *Crit Care Med*. 2008;36(7):2092-2099.
50. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000;342(20):1471-1477.
51. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning

- protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled Trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371(9607):126-134.
52. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Fangio P, et al. Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury. *Crit Care Med*. 2005;33(1):120-127.
 53. Strom T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet*. 2010;375(9713):475-480.
 54. Hager DN, Dinglas VD, Subhas S, et al. Reducing deep sedation and delirium in acute lung injury patients: a quality improvement project. *Crit Care Med*. 2013;41(6):1435-1442.
 55. Critical Care Societies Collaborative – Critical Care, Five Things Physicians and Patients Should Question. <http://www.choosingwisely.org/doctor-patient-lists/critical-care-societies-collaborative-critical-care/>
 56. Quinlan N, Rudolph JL. Postoperative delirium and functional decline after noncardiac surgery. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59 (Suppl 2):S301-S304.
 57. 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(4):234-242.
 58. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9678):1874-1882.
 59. Lord RK, Mayhew CR, Korupolu R, et al. ICU early physical rehabilitation programs: financial modeling of cost savings. *Crit Care Med*. 2013;41(3):717-724.
 60. Cooper AB, Thornley KS, Young GB, Slutsky AS, Stewart TE, Hanly PJ. Sleep in critically ill patients requiring mechanical ventilation. *Chest*. 2000;117(3):809-818.
 61. Gabor JY, Cooper AB, Crombach SA, et al. Contribution of the intensive care unit environment to sleep disruption in mechanically ventilated patients and healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(5):708-715.
 62. Pisani MA, Friese RS, Gehlbach BK, Schwab RJ, Weinhouse GL, Jones SF. Sleep in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(7):731-738.
 63. Weinhouse GL, Schwab RJ, Watson PL, et al. Bench-to-bedside review: delirium in ICU patients—importance of sleep deprivation. *Crit Care*. 2009;13(6):234.
 64. Kamdar BB, King LM, Collop NA, et al. The effect of a quality improvement intervention on perceived sleep quality and cognition in a medical ICU. *Crit Care Med*. 2013;41(3):800-809.
 65. Van Rompaey B, Elseviers MM, Van Drom W, Fromont V, Jorens PG. The effect of earplugs during the night on the onset of delirium and sleep perception: a randomized controlled trial in intensive care patients. *Crit Care*. 2012;16(3):R73.
 66. Li SY, Wang TJ, Vivienne Wu SF, Liang SY, Tung HH. Efficacy of controlling night-time noise and activities to improve patients' sleep quality in a surgical intensive care unit. *J Clin Nurs*. 2011;20(3-4):396-407.
 67. Dennis CM, Lee R, Woodard EK, Szalaj JJ, Walker CA. Benefits of quiet time for neuro-intensive care patients. *J Neurosci Nurs*. 2010;42(4):217-224.
 68. Inouye SK, Bogardus ST, Jr, Charpentier PA, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*. 1999;340(9):669-676.
 69. Colombo R, Corona A, Praga F, et al. A reorientation strategy for reducing delirium in the critically ill. Results of an interventional study. *Minerva Anestesiol*. 2012;78(9):1026-1033.
 70. Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA, et al. Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery—a randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2009;37(5):1762-1768.
 71. van Eijk MM, Roes KC, Honing ML, et al. Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. *Lancet*. 2010;376(9755):1829-1837.
 72. Bellapart J, Boots R. Potential use of melatonin in sleep and delirium in the critically ill. *Br J Anaesth*. 2012;108(4):572-580.
 73. Nelson LE, Lu J, Guo T, Saper CB, Franks NP, Maze M. The alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology*. 2003;98(2):428-436.
 74. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al. Dexmedetomidine for long-term sedation I: dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA*. 2012;307(11):1151-1160.
 75. Meltzer HY, Matsubara S, Lee JC. Classification of typical and atypical antipsychotic drugs on the basis

- of dopamine D-1, D-2 and serotonin₂ pKi values. *J Pharmacol Exp Ther.* 1989;251(1):238-246.
76. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med.* 2002;30(1):119-141.
77. Mac Sweeney R, Barber V, Page V, et al. A national survey of the management of delirium in UK intensive care units. *QJM.* 2010;103(4):243-251.
78. Devlin JW, Skrobik Y, Riker RR, et al. Impact of quetiapine on resolution of individual delirium symptoms in critically ill patients with delirium: a post-hoc analysis of a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Crit Care.* 2011;15(5):R215.
79. Ely EW, Gautam S, Margolin R, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med.* 2001;27(12):1892-1900.
80. Rudolph JL, Inouye SK, Jones RN, et al. Delirium: an independent predictor of functional decline after cardiac surgery. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(4):643-649.
81. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2004;32(4):955-962.
82. Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, Murphy TE, Araujo KL, Van Ness PH. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180(11):1092-1097.
83. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, et al. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med.* 2012;367(1):30-39.
84. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med.* 2010;38(7):1513-1520.
85. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med.* 2013;369(14):1306-1316.
86. Brummel NE, Jackson JC, Pandharipande PP, et al. Delirium in the ICU and subsequent long-term disability among survivors of mechanical ventilation*. *Crit Care Med.* 2014;42(2):369-377.
87. Breitbart W, Gibson C, Tremblay A. The delirium experience: delirium recall and delirium-related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers, and their nurses. *Psychosomatics.* 2002;43(3):183-194.
88. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(10):1338-1344.
89. Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients. *Crit Care Med.* 1999;27(7):1325-1329.