

Neurologické poruchy v rámci kritických stavů: proč je diagnostikovat?

prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Péče o kriticky nemocné přináší řadu etických problémů. Jedním z nich je zachování správné míry rozsahu diagnostických postupů zaměřených na nově rozpoznané poruchy nervového a nervosvalového systému jako důsledku kritického stavu tak, aby mohla být optimalizována léčba i prognóza těchto nemocných a současně nebyli zbytečně traumatizováni a tyto postupy byly efektivní i ekonomicky. Jak nervosvalové poruchy charakteru polyneuropatie a myopatie kritického stavu, tak encefalopatie kritického stavu zhoršují prognózu kriticky nemocných. Účinná léčba i prevence těchto poruch je však v současnosti minimální a v rámci rutinní péče je nutné zvažovat provádění invazivních (biopsie) či semiinvazivních (EMG) vyšetření bez jasného dopadu na změnu managementu kriticky nemocných. V případě nalezení účinné léčby či prevence těchto neurologických poruch však bude význam jejich včasné a detailní diagnostiky do budoucna dále vzrůstat. Dosud nepřilíh neuspokojivá léčba všech projevů kritického stavu a jeho projevů a komplikací vyžaduje i intenzivní výzkum, což naráží na stále se zpřísňující nároky na etický přístup k subjektům účastnících se výzkumu.

Klíčová slova: kritický stav, polyneuropatie kritického stavu, myopatie kritického stavu, encefalopatie kritického stavu, seps, multiorganové selhání.

Neurological disturbances in critically ill patients: why to diagnose them?

Management of critically ill patients brings about several ethical problems. One of them is to balance the extend of diagnostic procedures aimed at diagnosis of newly disclosed brain and neuromuscular disturbances as sequelae of critical illness to optimize care of these patients, and not to traumatize them and waste medical care sources. Both neuromuscular disturbances – critical illness polyneuropathy and myopathy, and critical illness encephalopathy worsen prognosis of critically ill patients. Effective treatment or prevention of these disturbance is, however, limited, and it is necessary to consider performance of invasive (muscle biopsy) or semi-invasive diagnostic procedures (electromyography) without clear impact on prognosis in routine management of these critically ill patients. The importance of early and exact diagnosis of these neurological disturbances will increase in the future provided effective treatment or prevention of these disturbances will be disclosed. Unsatisfactory treatment of critical illness including neurological disturbances leads to necessity of intensive research in this field, that is, however, to some extent complicated by more strict demands towards ethical attitude to all subjects participating in research.

Key words: critical illness, critical illness polyneuropathy, critical illness myopathy, critical illness encephalopathy sepsis, multiple organ failure.

Neurol. praxi 2015; 16(3): 133–136

Technologický pokrok v medicíně vede k tomu, že přibývá nemocných, kteří přežívají stavy nebo onemocnění, která byla dříve fatální, avšak za cenu rozvoje tzv. kritického stavu. Péče o tyto nemocné přináší řadu etických problémů. Jedním z nich je zachování správné míry rozsahu diagnostických postupů zaměřených na nově rozpoznané poruchy nervového a nervosvalového systému jako důsledku kritického stavu tak, aby mohla být optimalizována léčba i prognóza těchto nemocných a současně nebyli zbytečně traumatizováni a tyto postupy byly efektivní i ekonomicky.

Kritický stav je definovaný dysfunkcí či selháním obvykle více orgánů nebo systémů (tzv. multiorganovým selháním – „multiple organ failure“ – MOF) a doprovázený syndromem systémové zánětlivé odpovědi (SIRS), resp. sepsí (v případě infekčního původu zánětu, tj. asi v 60 %) (Bednařík et Vondráček, 2001; Bednařík, 2008). V rámci kritického stavu dochází také k poškození centrálního a periferního nervového sys-

tému a kosterního svalstva. Oblast neuromuskulárních poruch v rámci kritického stavu prodělala během uplynulých 3 dekad od 80. let minulého století pozoruhodný vývoj od původně popsané a přeceňované polyneuropatie kritického stavu (CIP) přes později rozpoznané subtypy myopatie kritického stavu (CIM) až po odhalení možnosti časté kombinace obou typů poškození (polyneuromyopatie kritického stavu – CIPM) (Bolton et al., 1986; Lacomis et al., 2000; Bednařík et al., 2003) a o těchto jednotkách bylo již v domácím písemnictví opakovaně referováno (Bednařík et Vondráček, 2001; Bednařík, 2008). Původně byly považovány za komplikace kritického stavu, v současnosti však vzhledem k časnému rozvoji i podobné patofyziologii jako u selhání ostatních orgánů jde spíše o integrální součást MOF (Bednařík et al., 2005). Poškození mozku v rámci kritického stavu je označováno termínem sepsická encefalopatie či encefalopatie kritického stavu (CIE) (Bednařík, 2008; Ziaja, 2012). Většina systémů používaných k diagnostice a kvantifika-

ci tíže MOF (jako například Sepsis-related Organ Failure Assessment – SOFA) zohledňuje pouze poškození mozku (v rámci SOFA jde o kvantifikaci poruchy vědomí pomocí Glasgowské škály komat), avšak nikoliv poškození neuromuskulárního systému (Vincent et al., 1996). Diagnostická kritéria neuromuskulárních poruch kritického stavu dospěla v posledních letech k určitému konsensu (Latronico et Bolton, 2011), i když nedávno bylo spektrum neuromuskulárních poruch v rámci kritického stavu doplněno o poškození typu senzitivní neuropatie tenkých vláken, jež klinickým korelátem je bolestivá neuropatie (Skorna et al., 2014; Latronico et al., 2013).

Na rozdíl od neuromuskulárních poruch, které jsou poměrně dobře definovány, jsou diagnostická kritéria poškození mozku v rámci kritického stavu daleko vágnější. Důvodem je fakt, že patofyziologie CIE není dosud uspokojivě rozpoznána. Klinická manifestace CIE je velmi variabilní (Bednařík, 2008), nejčastější klinickou manifestací CIE je delirium (Bednařík,

2006). Neexistuje však specifický diagnostický test pro CIE, a proto je diagnóza založena na diagnostických kritériích deliria jako typické klinické manifestaci u pacienta v kritickém stavu. Na rozdíl od neuromuskulárních poruch, jejichž diagnostika nevyžaduje spolupráci pacienta a využívá objektivních paraklinických diagnostických metod, zejména elektromyografie a histopatologického vyšetření, je diagnostika deliria u pacienta v kritickém stavu náročná a svízelná (Bednařík, 2008; Mitasova et al., 2012).

Z jakého důvodu je důležité, aby byly neuromuskulární a mozkové komplikace kritického stavu správně diagnostikovány?

Prvním důvodem je paralelně s narůstající četností kritických stavů zejména vysoká incidence CIPM a CIE u kriticky nemocných. Přesná incidence CIP a CIM není známa vzhledem k velké variabilitě zkoumaných populací, rizikových faktorů, použitých diagnostických kritérií a načasování hodnocení (Latronico et Bolton, 2011). U nemocných s nutností umělé plicní ventilace o trvání kolem jednoho týdne či u nemocných s vysokým rizikem rozvoje MOF se incidence pohybovala mezi 25–33%, pokud byla incidence odhadována na základě klinického hodnocení (De Jonghe et al., 2002, 2004; De Letter et al., 2001), a mezi 30–58%, pokud bylo hodnocení založeno na elektrofyziologickém vyšetření (Leijten et al., 1995; Garnacho-Montero et al., 2005; Latronico et al., 2007; Bednarik et al., 2003). U nemocných s MOF s nebo bez sepse či SIRS dosahuje incidence 56–80% (Bednarik et al., 2005; Witt et al., 1991) a u nemocných se septickým šokem až 100% (Tennilä et al., 2000).

Detekce deliria jako nejčastější manifestace CIE u kriticky nemocných je zatížena významnými metodickými problémy, a proto udávaná incidence kolísá ještě víc než v případě CIP a CIM. Práce, které jako diagnostické kritérium použily formální kritéria deliria potvrzená psychiatrem, nacházejí incidenci deliria na multioborové JIP 19% (Dubois et al., 1999) a u ventilovaných pacientů 22,4% (Lin et al., 2004). Při použití jednoduchého screeningového testu adaptovaného na podmínky kriticky nemocných včetně ventilovaných pacientů však incidence u pacientů po cévní mozkové příhodě dosáhla 42,6% (Mitasova et al., 2012) a u mechanicky ventilovaných pacientů na multioborové a koronární JIP až 80% (Ely et al., 2001a, b).

Daleko významnější je fakt, že výskyt CIP, CIM a CIE **zhoršují prognózu kriticky nemocných** a jejich časná diagnostika v případě

možnosti účinné léčby či identifikace rizikových faktorů CIP, CIM a CIE a jejich preventivní eliminace by tuto prognózu mohla významně zlepšit. Svalová slabost jako následek CIP či CIP je pouze jedním z faktorů přispívajících k disabilitě po proběhlém kritickém stavu, avšak nikoli nevýznamným. Téměř 1/3 nemocných s neuromuskulárním postižením v rámci kritického stavu zůstává závislá na umělé plicní ventilaci nebo nezíská schopnost samostatné lokomoce (Latronico et al., 2005). Na trvalé disabilitě se podílí hlavně CIP, zatímco slabost následkem CIM se obvykle upraví (Guarneri et al., 2008; Lukáš et al., 2009). CIP a CIM pravděpodobně zvyšují i mortalitu kriticky nemocných (Leijten et al., 1995; Latronico et al., 2005).

U deliria bylo prokázáno, že predikuje horší prognózu u hospitalizovaných pacientů: zvyšuje mortalitu, prodlužuje dobu hospitalizace, zvyšuje procento komplikací, riziko institucionalizace a rozvoj trvalého kognitivního deficitu až demence (Siddiqi et al., 2006; Young et Inouye, 2007). U pacientů s cévní mozkovou příhodou bylo obdobně zjištěno, že epizoda deliria po CMP prodlužuje dobu hospitalizace, zhoršuje funkční outcome, zvyšuje riziko institucionalizace a dlouhodobou mortalitu (Sheng et al., 2006; McManus et al., 2009; Mitasova et al., 2012).

Účelnou strategií u kriticky nemocných se tedy jeví co nejčasnější diagnostika CIP, CIM a CIE a jejich **léčba**, či ještě lépe na základě ohlivení známých rizikových faktorů **prevence** jejich výskytu. U neuromuskulárních poruch se na delodobé morbiditě kriticky nemocných podílí zejména CIP, která je dominantně axonálního typu a může se jen obtížně a obvykle incompletně restituovat mechanismem reinervace. Účinná léčba rozvinuté CIP či CIM nebyla dosud nalezena, i když byla zkoušena řada léčebných postupů včetně intravenózních imunoglobulinů (Hermans et al., 2009). Mezi nejvýznamnější rizikové faktory CIP a CIM patří sepse, SIRS a MOF včetně jejich tíže a trvání, jejich účinná prevence však není zatím možná (Latronico et Bolton 2011; Bednarik et al., 2005). Z metabolických faktorů se jeví nejvýznamnějším rizikovým faktorem CIP hyperglykémie. Intenzifikovaná inzulinová terapie snížila výskyt neuromuskulárních poruch u kritických stavů (van den Berghe et al., 2005; Hermans et al., 2007, 2009), hypoglykémie jako komplikace této léčby však současně zvyšuje mortalitu kriticky nemocných a neexistuje konsensus stran optimální cílové glykémie u kriticky nemocných (Latronico et Bolton, 2011). Kontroverzní jsou také důkazy o vlivu medikamentózních rizikových faktorů na rozvoj CIP a CIM, zejména v případě

aminoglykosidů, kortikosteroidů a myorelaxancií (Latronico et Bolton, 2011), přesto většina doporučení zahrnuje strategii minimalizace aplikace těchto léčiv v kritickém stavu. Prediktorem rozvoje svalové atrofie je délka imobilizace, což vede ke konceptu časně mobilizace a rehabilitace kritických pacientů (Griffiths et al., 1995; Schweickert et al., 2009).

Patofyziologie CIE je zřejmě podobně jako u CIP a CIM multifaktoriální, avšak posouzení významu jednotlivých patofyziologických faktorů jak obecně, tak zejména u individuálního nemocného je zatím spíše hypotetické. Je zvažována porucha hematoencefalické bariéry, efekt bakteriálních endotoxinů propouštěných porušenou bariérou, působení mediátorů zánětu, oxidativní stres, působení některých látek jako falešných mediátorů nebo dysbalance klíčových neurotransmiterových systémů v mozku, zejména snížená aktivita cholinergního a zvýšená aktivita serotoninergního systému. Jsou zvažovány i ischemické změny v rámci těžké hypotenze (Bednařík, 2006, 2008; Ziaja, 2013). Účinná léčba CIE kromě včasné a intenzivní léčby sepse, multiorgánového selhání a všech komplikací kritického stavu, stejně jako efektivní prevence, dosud neexistuje.

Diagnóza CIP a CIM může ovlivnit aktuální hodnocení prognózy pacienta. U komatózního pacienta s primárním postižením mozku, kvadruparézou a nutností umělé plicní ventilace může identifikace CIP či CIM zabránit neadekvátně pesimistické prognóze. Rozlišení mezi CIP a jednotlivými subtypy CIM může rovněž zpřesnit prognózu. CIP a nekrotizující CIM mají horší prognózu, zatímco rabdomyolýza, „disuse“ myopatie a „thick filament“ myopatie mají prognózu příznivější (Latronico et Bolton, 2011).

V neposlední řadě je včasná a správná diagnostika CIP, CIP a CIE nutná v rámci **diferenciální diagnostiky** oproti stavům, které také mohou vést ke svalové slabosti či kvalitativní či kvantitativní poruše vědomí, avšak vyžadují odlišnou léčbu a management. V podmínkách intenzivní péče a kritického stavu mohou generalizovanou svalovou slabost způsobit kromě preexistujícího nervosvalového onemocnění zejména Guillainův-Barrého syndrom, iontové dysbalance (hypokalémie, hypofosfatémie, hypermagnémie), prolongovaná blokáda nervosvalového přenosu vyvolaná aplikací blokátory nervosvalového přenosu, či nověji popsání jednotky jako propofolový infúzní syndrom (Vasile et al., 2003) a zánětlivá neuropatie po chirurgickém zákroku vyžadující imunomodulační léčbu (Staff et al., 2010).

Diagnostika CIE je velmi obtížná, protože neexistují specifická klinická, laboratorní, elektrofyziologická či zobrazovací kritéria CIE. Přesto je však u kriticky nemocných vyvolaných primární mozkovou lézí významné pro jejich léčbu i prognózu odlišit podíl CIE na kvalitativní či kvantitativní poruše vědomí. Diferenciální diagnostika CIE zahrnuje hlavně infekční a autoimunitní encefalitidy, toxické a metabolické encefalopatie (Bednařík, 2008). U stavů, kde nejde o primární poškození mozku, například u pooperačních stavů, může objevení deliria signalizovat závažnou komplikaci či interkurentní onemocnění, například iatrogení infekci či metabolickou dysbalanci. Objevení deliria u pacienta v prostředí intenzivní péče tak můžeme přirovnat ke kanárkovi v uhlém dole, kde sloužil jako detektor zvýšené hladiny metanu či kyslíčniku uhelnatého a nutí nás k pečlivému zhodnocení aktuálního stavu pacienta (Mitasova et al., 2012).

I přesto, že vzrůstá povědomí o významu deliria v intenzivní péči, je tato významná komplikace kritického stavu poddiagnostikovaná. Průzkum mezi profesionály z oblasti intenzivní péče v r. 2001–2002 prokázal, že i když většina z nich si je vědoma významu deliria v prostředí intenzivní péče, přesto jenom 16 % z nich používalo ke screeningu diagnostický nástroj validovaný k diagnostice deliria (Ely et al., 2004). Za 5 let se však podíl profesionálů používajících specifický diagnostický nástroj zvýšil na 33 % (Patel et al., 2009). Pro diagnostiku deliria v rutinní praxi jsou optimálními řešeními validované screeningové testy přizpůsobené pro podmínky intenzivní péče a použití nespecialisty. Klinická manifestace deliria je totiž typicky fluktuující s maximem v nočních hodinách, a proto účinná monitorace musí být založená na periodickém hodnocení co nejkratších intervalů, např. 8–24hodinových (Ely et al., 2001, 2001; Mitasova, 2012). Vhodným testem, který byl jako jediný validovaný v českém jazyce je The Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) (Mitasova et al., 2010, 2012).

Diagnostika CIP a CIM je založena na detekci generalizované svalové slabosti, nejlépe pomocí standardizovaného hodnocení svalového testu. Detekce svalové slabosti u kriticky nemocných („critical illness weakness“) je nejdůležitějším krokem, jehož nerozpoznání je v současnosti non-lege artis a současně i neetické. Nejčastější klinická situace, kdy je diagnóza CIP nebo CIM významná, je obtížné odpojování od umělé plicní ventilace. U komatózních pacientů je nutná verifikace pomocí elektrofyziologického vyšetření (EMG), které pomůže pomoci identifikovat CIP či CIM i v časně fázi kritického stavu či lehčí

stupně nervosvalového poškození. K detailnímu posouzení neurogenní a myogenní komponenty je nutná tzv. přímá svalová stimulace (Bednarik et al., 2003) či svalová biopsie (Lacomis, 2000), což však v rutinní praxi není opodstatněné s výjimkou diferenciální diagnostiky oproti zánětlivé myopatii.

Péče o kriticky nemocné pacienty v sobě skrývá řadu **etických úskalí** jak při rutinní péči, tak ve výzkumu. Dosud nepřiliš neuspokojivá léčba všech projevů kritického stavu a jeho projevů a komplikací vyžaduje intenzivní výzkum. Ten však naráží na stále se zpřísňující nároky na etický přístup k subjektům účastnících se výzkumu. U nemocných v kritického stavu je získání informovaného souhlasu problematické a řeší se to institutem tzv. odloženého souhlasu (Latronico et al., 2013). I v rámci rutinní péče však je nutné zvažovat provádění invazivních (biopsie) či semiinvazivních (EMG) vyšetření bez jasného dopadu na změnu managementu kriticky nemocných. Druhým extrémem je však nedostatečná informovanost o neurologických poruchách u kritického stavu a absence soustavného screeningu jejich výskytu zejména na klinické bázi a případná jasně cílená indikace dodatečných paraklinických testů. V případě nalezení účinné léčby či prevence těchto neurologických poruch však bude význam jejich včasné a detailní diagnostiky do budoucna dále vzrůstat.

Literatura

1. Bednarik J, Lukas Z, Vondracek P. Critical illness polyneuropathy: the electrophysiological components of a complex entity. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1505–1514.
2. Bednarik J, Vondráček P, Dusek L, Moravcova E, Cundrle I. Risk factors for critical illness polyneuromyopathy. *J Neurol* 2005; 252: 343–351.
3. Bednařík J, Vondráček P. Neuromuskulární komplikace kritického stavu. *Neurol. praxi* 2001; 2: 67–72.
4. Bednařík J. Delirium – nová výzva pro neurologii? *Cesk Slov Neurol N* 2006; 69(102): 18–26.
5. Bednařík J. Neurologické poruchy v rámci kritického stavu. *Cesk Slov Neurol N* 2008; 71(104): 511–529.
6. Bolton CF, Laverty DA, Brown JD, Witt NJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Critically ill polyneuropathy: electrophysiological studies and differentiation from Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 149: 563–573.
7. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Sharshar T, Outin H, Brochard L. Does ICU-acquired paresis lengthen weaning from mechanical ventilation? *Intensive Care Med* 2004; 30: 1117–1121.
8. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Authier FJ, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, Cerf C, Renaud E, Mesrati F, Carlet J, Raphaël JC, Outin H, Bastuji-Garin S; the Groupe de Reflexion et d'Etude des Neuromyopathies en Reanimation. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA* 2002; 288: 2859–2867.
9. de Letter MA, Schmitz PI, Visser LH, Verheul FA, Schellens RL, Op de Coul DA, van der Meché FG. Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med* 2001; 29: 2281–2286.
10. Dubois MJ, Bergeron N, Dial S, Skrobik Y. ICU delirium screening checklist: a new tool. *Intensive Care Med* 1999; 25(Suppl. 1): S 160.

11. Ely EW, Gautam S, Margolin R, Francis J, May L, Speroff T, Truman B, Dittus R, Bernard R, Inouye SK. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1892–1900.
12. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, Truman B, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Hart RP, Dittus R. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001; 286: 2703–2710.
13. Ely EW, Stephens RK, Jackson JC, Thomason JW, Truman B, Gordon S, Dittus RS, Bernard GR. Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: a survey of 912 healthcare professionals. *Crit Care Med* 2004; 32(1): 106–112.
14. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Garcia-Garmendia JL, Madrazo-Osuna J, Ortiz-Leyba C. Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 349–354.
15. Griffiths RD, Palmer TE, Helliwell T, MacLennan P, MacMillan RR. Effect of passive stretching on the wasting of muscle in the critically ill. *Nutrition* 1995; 11: 428–432.
16. Guarneri B, Bertolini G, Latronico N. Long-term outcome in patients with critical illness myopathy or neuropathy: the Italian multicentre CRIMYNE study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 838–841.
17. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1: CD006832.
18. Hermans G, Wilmer A, Meersseman W, Milants I, Wouters PJ, Bobbaers H, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator dependency in the medical intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 480–489.
19. Lacomis D, Zochodne DW, Bird SJ. Critical illness myopathy. *Muscle Nerve* 2000; 23: 1785–1788.
20. Latronico N, Bertolini G, Guarneri B, Botteri M, Peli E, Andreoletti S, Bera P, Luciani D, Nardella A, Vittorielli E, Simini B, Candiani A. Simplified electrophysiological evaluation of peripheral nerves in critically ill patients: the Italian multicentre CRIMYNE study. *Crit Care* 2007; 11: R11.
21. Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 931–941.
22. Latronico N, Filosto M, Fagoni N, Gheza L, Guarneri B, Todeschini A, Lombardi R, Padovani A, Lauria G. Small nerve fiber pathology in critical illness. *PLoS One* 2013; 8: e75696.
23. Latronico N, Shehu I, Seghelin E. Neuromuscular sequelae of critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 381–390.
24. Leijten FS, Harinck-de Weerd JE, Poortvliet DC, de Weerd AW. The role of polyneuropathy in motor convalescence after prolonged mechanical ventilation. *JAMA* 1995; 274: 1221–1225.
25. Lin SM, Liu CY, Wang CH, Lin HC, Huang CD, Huang PY, Fang YF, Shieh MH, Kuo HP. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004; 32: 2254–2259.
26. Lukáš Z, Maňák J, Bednařík J, Schreiber M. Regression of histopathological myopathic changes in patients with critical illness neuromuscular disorders. *Scripta Medica* 2009; 82: 202–212.
27. McManus J, Pathansali R, Hassan H, Ouldred E, Cooper D, Stewart R, Macdonald A, Jackson S. The course of delirium in acute stroke. *Age Ageing* 2009; 38: 385–389.
28. Mitasova A, Kostalova M, Bednarik J, Michalcakova R, Kasperek T, Balabanova P, Dusek L, Vohanka S, Ely EW. Post-stroke delirium incidence and outcomes: Validation of the CAM-ICU. *Critical Care Medicine* 2012; 40: 484–490. (Oct 13. [Epub ahead of print]).
29. Mitášová A, Bednařík J, Košťálová M, Michalcáková R, Ježková M, Kašpárek T, Skutlová S, Straževská E, Šályová P, Šíková V, Šrámková L. Standardizace české verze The Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Cesk Slov Neurol N* 2010; 73(106): 258–266.

- 30.** Patel RP, Gambrell M, Speroff T, Scott TA, Pun BT, Okahashi J, Strength C, Pandharipande P, Girard TD, Burgess H, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. Delirium and sedation in the intensive care unit: survey of behaviors and attitudes of 1384 healthcare professionals. *Crit Care Med* 2009; 37(3): 825–832.
- 31.** Sheng AZ, Shen Q, Cordato D, Zhang YY, Yin Chan DK. Delirium within three days of stroke in a cohort of elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 1192–1198.
- 32.** Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L, Miller M, Franczyk M, Depriozio D, Schmidt GA, Bowman A, Barr R, McCallister KE, Hall JB, Kress JP. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 1874–1882.
- 33.** Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical inpatients: A systemic literature review. *Age Ageing* 2006; 35: 350–364.
- 34.** Skorna M, Kopacik R, Vlckova E, Adamova B, Kostalova M, Bednarik J. Small nerve fiber pathology in critical illness documented by serial skin biopsies. *Muscle Nerve* 2014 Oct 12. doi: 10.1002/mus.24489. [Epub ahead of print]
- 35.** Staff NP, Engelstad J, Klein CJ, Amrami KK, Spinner RJ, Dyck PJ, Warner MA, Warner ME, Dyck PJ. Post-surgical inflammatory neuropathy. *Brain* 2010; 133: 2866–2880.
- 36.** Tennilä A, Salmi T, Pettila V, Roine RO, Varpula T, Takkunen O. Early signs of critical illness polyneuropathy in ICU patients with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1360–1363.
- 37.** Van den Berghe G, Schoonheydt K, Bex P, Bruyninckx F, Wouters PJ. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology* 2005; 64: 1348–1353.
- 38.** Vasile B, Rasulo F, Candiani A, Latronico N. The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1417–1425.
- 39.** Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996; 22: 707–710.
- 40.** Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, Grand-Maison F, Wells G, Young GB, Sibbald WJ. Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest* 1991; 99: 176–184.
- 41.** Young J, Inouye S. Delirium in older people. *BMJ* 2007; 334: 842–846.
- 42.** Zijsa M. Septic encephalopathy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013; 13(10): 83.

Článek doručen redakci: 10. 2. 2015

Článek přijat k publikaci: 24. 3. 2015

prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.

Neurologická klinika LF MU a FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
jbednar@fnbrno.cz

