

Ninoslav Mimica, Suzana Uzun, Dubravka Kalinić, Marija Kušan Jukić, Krešimir Radić

DELIRIJ

spriječi, prepozna, liječi

Ninoslav **Mimica**, Suzana **Uzun**, Dubravka **Kalinić**, Marija **Kušan Jukić**, Krešimir **Radić**

DELIRIJ

spriječi, prepoznaš, liječi

Ninoslav **Mimica**, Suzana **Uzun**, Dubravka **Kalinić**, Marija **Kušan Jukić**, Krešimir **Radić**

DELIRIJ

spriječi, prepozna, liječi

Zagreb 2021.



Izradu priručnika sufinancirala je Europska unija iz Europskog socijalnog fonda

Izdavač:

Klinika za psihijatriju Vrapče
Referentni centar Ministarstva zdravstva za Alzheimerovu bolest i psihijatriju starije životne dobi
Nastavni zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar”

Za izdavača:

Petrana **Brečić**

Urednici:

Ninoslav **Mimica**
Suzana **Uzun**
Dubravka **Kalinić**
Marija **Kušan Jukić**
Krešimir **Radić**

Recenzenti:

Marijana **Braš**
Veljko **Dorđević**
Neven **Henigsberg**

Lektura:

Ivanka **Šenda**

Naslovnica:

Crteži izrađeni tijekom radne terapije u Klinici za psihijatriju Vrapče -
odabrao Niko **Radas**, *akad. kipar*

Grafičko oblikovanje i tisak:

Tibor **God** Design

Podupiratelj:

Hrvatska Alzheimer alijansa

Naklada:

200

ISBN 978-953-6998-70-8

CIP zapis je dostupan u računalnom katalogu
Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu
pod brojem 001113920.

Nijedan dio ove knjige ne smije se umnožavati niti reproducirati u bilo kojem obliku
ili na bilo koji način, elektronički ili mehanički, uključujući fotokopiranje,
osim za kratke citate, bez nakladnikova pismenog dopuštenja.

Ninoslav **Mimica**, Suzana **Uzun**, Dubravka **Kalinić**, Marija **Kušan Jukić**, Krešimir **Radić**

SADRŽAJ

Autori priručnika	6
Riječ urednika	9
Predgovor	11
<i>Bjanka Vuksan Čusa, Dražen Begić</i>	
1. Psihopatološki fenomeni delirantnog stanja kod starije životne dobi	13
<i>Sandra Uzun, Suzana Uzun</i>	
2. Delirij u svakodnevnoj kliničkoj praksi	17
<i>Ana-Marija Liberati Pršo</i>	
3. Najčešći metabolički uzroci delirija	25
<i>Martina Maričić Vrbanić, Iva Kirac</i>	
4. Delirij u postoperacijskom periodu	33
<i>Alen Ružić, Tatjana Ružić</i>	
5. Delirij kod srčanih bolesnika	41
<i>Robert Glavinić, Ivana Vrkić, Ivo Ivić</i>	
6. Delirij u infekcijskim bolestima	49
<i>Marina Boban</i>	
7. Delirij u sklopu neuroloških bolesti	53
<i>Sandra Richter, Marija Kušan Jukić</i>	
8. Psihijatrijski pristup deliriju	61
<i>Viktorija Erdeljić Turk, Dinko Vitezić</i>	
9. Lijekovi koji najčešće uzrokuju delirij	71
<i>Senka Repovečki, Jasminka Bektić Hodžić</i>	
10. Okolišni uzroci delirija	79
<i>Nataša Klepac, Dubravka Kalinić, Ninoslav Mimica</i>	
11. Što ako je ipak delirij u sklopu demencije	87
<i>Bojana Šoštarić, Marijana Hodak Ivanišević</i>	
12. Kako utvrditi i pratiti delirij pomoću mjernih instrumenata	97
Indeks autora	105

AUTORI PRIRUČNIKA

Abecedni popis 25 autora i urednika priručnika **DELIRIJ** – spriječi, prepoznaj, liječi

- *Prof. dr. sc. Dražen **Begić**, dr.med.,*
specijalist psihijatar
- *Jasminka **Bektić Hodžić**, mag. med. techn.*
- *Doc. dr. sc. Marina **Boban**, dr. med.,*
specijalist neurolog
- *Prim. dr. sc. Viktorija **Erdeljić Turk**, dr. med.,*
specijalist klinički farmakolog
- *Robert **Glavinić**, dr. med.,*
specijalist infektolog
- *Marijana **Hodak Ivanišević**, dipl. med. techn.*
- *Prof. dr. sc. Ivo **Ivić**, dr. med.,*
specijalist infektolog
- *Doc. dr. sc. Dubravka **Kalinić**, dr. med.,*
specijalist psihijatar
- *Iva **Kirac**, dr. med.,*
specijalist opći kirurg
- *Prof. prim. dr. sc. Nataša **Klepac**, dr. med.,*
specijalist neurolog
- *Prim. dr. sc. Marija **Kušan Jukić**, dr. med.,*
specijalist psihijatar
- *Dr. sc. Ana-Marija **Liberati Pršo**, dr. med.,*
specijalist internist
- *Martina **Maričić Vrbanić**, dr. med.,*
specijalist anesteziolog
- *Prof. prim. dr. sc. Ninoslav **Mimica**, dr.med.,*
specijalist psihijatar

- Krešimir **Radić**, *dr. med.*,
specijalist psihijatar
- *Dr. sc.* Senka **Repovečki**, *mag. med. techn.*
- Sandra **Richter**, *dr. med.*,
specijalist psihijatar
- *Prof. dr. sc.* Alen **Ružić**, *dr. med.*,
specijalist internist – kardiolog
- Tatjana **Ružić**, *dr. med.*,
specijalist psihijatar
- Bojana **Šoštarić**, *bacc. med. techn.*
- *Dr. sc.* Sandra **Uzun**, *dr. med.*,
specijalist anesteziolog, reanimatolog i intenzivist
- *Prof. prim. dr. sc.* Suzana **Uzun**, *dr. med.*,
specijalist psihijatar
- *Prof. dr. sc.* Dinko **Vitezić**, *dr. med.*,
specijalist klinički farmakolog
- Ivana **Vrkić**, *dr. med.*,
specijalizantica infektolog
- *Doc. dr. sc.* Bjanka **Vuksan Ćusa**, *dr. med.*,
specijalist psihijatar

RIJEČ UREDNIKA

Ovaj Priručnik predstavlja kontinuum skrbi za starije koji se njeguje u Klinici za psihijatriju Vrapče, ustanovi koja već više od 140 godina skrbi za duševne bolesnike. Još davne 1959. godine osnovan je prvi specijalizirani Odjel za gerontopsihijatriju, prvi takve vrste ne samo na području cijele bivše Jugoslavije nego i jugoistočne Europe. U povodu 25. obljetnice rada toga odjela održan je stručni simpozij, te je 1986. tiskana monografija pod naslovom Sveobuhvatna zaštita starijih osoba.

Od 2012. godine, na inicijativu stručnjaka iz Vrapča, osnovano je Hrvatsko društvo za Alzheimerovu bolest i psihijatriju starije životne dobi pri Hrvatskom liječničkom zboru, sa sjedištem u Klinici za psihijatriju Vrapče. To je društvo u suradnji s Hrvatskom udrugom za Alzheimerovu bolest pokrenulo 2014. godine osnivanje Hrvatske Alzheimer alijanse (HAA) kako bi zajednički lobirali za uspostavu nacionalne strategije/plana borbe protiv demencije.

Godine 2018. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske, sagledavajući dosadašnji rad i naš utjecaj na tom području, dodjeljuje Klinici za psihijatriju Vrapče status Referentno-

ga centra za Alzheimerovu bolest i psihijatriju starije životne dobi. Na dan Bolnice, 15. studenoga 2019., održan je simpozij pod naslovom Dugovječnost – civilizacijsko postignuće i izazov današnjice, a prezentirani stručni radovi objavljeni su u tematskom broju časopisa Socijalna psihijatrija 2019;47(3):239-430.

Stoga je i aktualna provedba europskounij-skoga projekta Podizanje kompetencija zdravstvenih radnika za potrebe osoba s demencijom u cilju prevencije napredovanja bolesti i delirija, pod kojim se podrazumijeva edukacija zdravstvenog osoblja na praktičnim radionicama, tiskanje ovoga popratnoga priručnika pod naslovom Delirij – spriječiti, prepoznati, liječiti, samo logičan slijed dosadašnjih brojnih aktivnosti usmjerenih na boljitak ljudi koji žive s demencijom, njihovih obitelji i bližnjih.

Veseli nas da je dosadašnji rad Hrvatske Alzheimer alijanse (HAA) međunarodno prepoznat, pa će se tako u sklopu aktivnosti spomenutoga projekta od 19. do 21. svibnja 2021. održati 1. kongres Hrvatske Alzheimer alijanse pod motom „Zajedno za boljitak osoba s demencijom“. Tijekom kongresa, svaka od

ukupno 34 članice, a to su predstavnici srodnih udruga, društava i ustanova, imat će priliku predstaviti svoj doprinos u menadžmentu demencije.

S obzirom na to da se pod suvremenim menadžmentom demencije podrazumijeva multiprofesionalnost, tema o deliriju obrađena je u dvanaest poglavlja, iz rakursa različitih zdravstvenih stručnjaka.

Ovim putem izražavamo zahvalnost prof. dr. Pierreu Gagnonu i suradnicima što su nam besplatno ustupili prava prevođenja na hr-

vatski jezik, tiskanja i korištenja Sestrinske ljestvice za probir delirija (The Nursing Delirium Screening Scale – Nu-DESC).

Svrha je ovoga Priručnika podizanje znanja svih onih zdravstvenih radnika koji se potencijalno sreću s osobama s demencijom kako bi spriječili, prepoznali i liječili delirij i tako pomogli svim ljudima koji svakodnevno žive s demencijom.

*Prof. prim. dr. sc. Ninoslav **Mimica**, dr. med., IFAPA*

predstojnik Klinike za psihijatriju Vrapče i
pročelnik Zavoda za biologijsku psihijatriju i psihogerijatriju

voditelj Referentnoga centra Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske
za Alzheimerovu bolest i psihijatriju starije životne dobi

predsjednik Hrvatskoga društva za Alzheimerovu bolest i
psihijatriju starije životne dobi Hrvatskoga liječničkoga zbora

PREDGOVOR

Kako u svijetu tako i u gradu Zagrebu i Republici Hrvatskoj, broj osoba starije životne dobi u stalnom je porastu. One su ujedno najveći korisnici zdravstvene zaštite, a s obzirom na dob, sve veću učestalost Alzheimerove bolesti i drugih demencija i komorbiditeta, u povećanom su riziku od razvoja delirija.

Nastavni zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“ već je 70 godina voditelj i pratitelj građana grada Zagreba na putu ostvarenja zdravlja kao „stanja potpunoga tjelesnog, duševnog i društvenog blagostanja, a ne samo odsutnosti bolesti i iznemoglosti“.

S obzirom na posvećenost prevenciji, kao i zaštiti mentalnog zdravlja osoba starije životne dobi u zajednici, kroz rad Službe za mentalno zdravlje i prevenciju ovisnosti, uz višegodišnje aktivnosti i rad Službe za gerontologiju, a zajedno s Klinikom za psihijatriju Vrapče, sudjelovali smo kao partner u planiranju i

provođenju edukacije zdravstvenih djelatnika u sklopu europskoga projekta Podizanje kompetencija zdravstvenih radnika za potrebe osoba s demencijom u cilju prevencije napredovanja bolesti i delirija, sufinanciranoga sredstvima Europske unije iz Europskoga socijalnog fonda.

Trajan rezultat rada na projektu je priručnik Delirij – spriječi, prepozna, liječi, u kojem je problematika delirija obrađena iz perspektive stručnjaka različitih specijalnosti (neurologa, internista, anesteziologa, infektologa, psihijatar, medicinskih sestara i dr.). Svrha je priručnika nadopuna temeljnih znanja zdravstvenih radnika i povećanje kompetencija za rad s osobama starije životne dobi, a sve s ciljem prevencije delirija i povećanja kvalitete zdravstvene zaštite i zbrinjavanja osoba starije životne dobi.

Dr. Zvonimir Šostar

Ravnatelj Nastavnog zavoda za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“

1. PSIROPATOLOŠKI FENOMENI DELIRANTNOGA STANJA U STARIJE ŽIVOTNE DOBI

Bjanka **Vuksan-Ćusa**, Dražen **Begić**

Uvod

Premda je prvi put opisan prije 2500 godina, delirij je još uvijek često neprepoznato i nedovoljno razjašnjeno stanje, koje najčešće pogađa starije, hospitalizirane pacijente i one s komorbiditetom i multimorbiditetom. Povezan je s visokom stopom morbiditeta i mortaliteta, dugoročnim negativnim zdravstvenim ishodima te visokim socioekonomskim troškovima. Unatoč relativno visokoj prevalenciji, često ostaje neprepoznat (prema nekim studijama i do 60 % slučajeva) ako ne postoje aktivne mjere za njegov probir i identifikaciju. Iako se u većini slučajeva (30-40 %) može prevenirati, delirij može biti i za život opasno stanje. Upravo zbog toga, mjerama sprječavanja delirija posvećuje se sve više pažnje kako bi se smanjile komplikacije i troškovi, a također stopa delirija tijekom hospitalizacije postaje važan pokazatelj kvalitete medicinske skrbi za starije osobe.

Delirij (*lat. delirium*) ili akutno smeteno stanje jedan je od najučestalijih psihijatrij-

skih sindroma s kojim se srećemo u svakodnevnoj praksi. U stručnoj literaturi veoma je velik broj sinonima za taj sindrom: akutni moždani sindrom, akutna konfuznost, metabolička encefalopatija, akutno popuštanje mozga, toksična psihoza, organska psihoza, akutna organska psihoza, akutno smeteno stanje, akutni egzogeni tip reakcije po Bonhoefferu.

Naziv delirij dolazi od riječi *delirare*, što znači buncati, govoriti bez veze. Zato su stariji nazivi za delirij u nas bunilo, buncanje, tlapnja.

Delirij se prema DSM-5 može definirati kao akutni poremećaj pažnje (smanjenje sposobnosti usmjerenja, fokusiranja, održavanja i prebacivanja pažnje) i svijesti (smanjenje orijentacije u okolini), koji se često događa u osoba starije životne dobi (stariji od 65 godina). Poremećaj se razvija naglo, obično u kratkom razdoblju (tijekom nekoliko sati

ili dana) i mijenja se u intenzitetu tijekom 24 sata. Delirij može biti praćen i dodatnim kognitivnim ispadima, kao što su poremećaji pamćenja, orijentacije, govora, vizuospacijalnih sposobnosti i percepcije, kao i poremećajem psihomotorike, emocija te ciklusa budnost-spavanje. Ranije se smatralo da je delirij

u osnovi poremećaj budnosti (arousal), no danas se o deliriju dominantno razmišlja kao o poremećaju kognicije s pridruženim poremećajem pažnje i svijesti. Ipak, valja reći da u najvećem broju slučajeva delirij uključuje poremećaje svih navedenih psihičkih funkcija istodobno.

Rizični čimbenici

Razvoj delirija ovisi o kompleksnoj interakciji između bazične vulnerabilnosti bolesnika (predispozicije) koja se identificira na prijemu u bolnicu i precipitirajućih čimbenika ili štetnih utjecaja koji se događaju tijekom hospitalizacije.

Premda je moguć jedan izolirani čimbenik delirantnoga stanja, češće su posrijedi multipli čimbenici u međusobnoj interakciji te se u literaturi spominje pojam „multifaktorni model delirija“. Rizične čimbenike dijelimo na predisponirajuće i precipitirajuće. Predisponirajući čimbenici su otprije poznata demencija, prethodna povijest delirija, funkcijsko oštećenje, oštećenje vida i sluha, višestruki komorbiditeti, depresija, povijest cerebrovaskularnog infarkta, abusus alkohola i starija dob.

Najčešći precipitirajući čimbenici delirantnih stanja u osoba starije dobi su infekcija, metabolički poremećaji, novouvedeni lijekovi, polifarmacija (najčešće kortikosteroidi, zatim antihipertenzivi, katkada i psihofarmaci), dehidracija, bolovi, fizičko sputavanje, ozljede glave i promjene u okolišu. I u starijih je osoba moguće da se delirantna epizoda javi u okviru apstinencijskoga ili sindroma

sustezanja (najčešće u ovisnika o alkoholu). Dijagnosticiranje delirantnoga stanja u starijoj populaciji može biti otežano zbog činjenice da mnogi pacijenti s teškim tjelesnim stanjima ili kognitivnim oštećenjima otežano komuniciraju te nejasno opisuju svoje potrebe i probleme.

Delirij se može definirati kao „akutni moždani sindrom“ – multifaktorni sindrom analogan npr. akutnom srčanom zatajenju, pa spoznaje na tom području mogu unaprijediti razumijevanje patofiziologije i funkcioniranja mozga. Delirij se može shvatiti kao akutni odgovor mozga na različite nokse, kao što su veliki operativni zahvat ili sepsa, i u tom smislu može biti pokazatelj kognitivnih rezervi i moždane rezilijencije na štetne vanjske utjecaje. Neki stručnjaci smatraju da se pod „normalnim starenjem“ možda ne podrazumijeva blagi linearni pad kognitivnih funkcija nego serija „točkastih“ padova i posljedičnih oporavaka u svjetlu delirija i drugih medicinskih stanja. Razvoj delirija može biti ne samo marker vulnerabilnosti i smanjene rezerve mozga nego i sam po sebi potencijalni mehanizam nastanka trajnoga kognitivnog oštećenja odnosno demencije.

Epidemiologija

Prevalencija delirija u starijoj dobi u osoba koje žive u svojem domu relativno je niska (1-2 %), ali raste s dobi te doseže 14 % u osoba starijih od 85 godina. Prevalencija iznosi 10

– 30 % u starijih osoba primljenih u jedinice intenzivne skrbi zbog različitih somatskih uzroka. Starija dob jedan je od najvažnijih predisponirajućih rizičnih čimbenika za

razvoj delirija. Delirij se razvija u 15 - 53 % starijih osoba postoperativno, te u 70 - 87 % starijih osoba u jedinicama intenzivne skrbi i u 60 % osoba u domovima za starije. Iskustva

pokazuju da se u velikim bolnicama delirij događa u prosjeku svaki dan barem u jednog hospitaliziranog bolesnika.

Klinička slika

Poremećaj pažnje jedan je od ključnih obilježja delirija, a očituje se u teškoćama fokusiranja na neki zadatak, održavanja razgovora ili prebacivanja pažnje s jedne teme na drugu. Nadalje, klinička slika delirantnoga stanja karakterizirana je poremećajem svijesti koje može biti praćeno globalnim kognitivnim i ponašajnim promjenama. Dezorganizirano mišljenje je prisutno kad je pacijentov govor inkohherentan, okolišav ili mu nedostaje logična prezentacija ideja. Druga klinička obilježja koja su često prisutna, a nisu dijagnostički kriteriji za delirij, jesu psihomotorna agitacija ili letargija, govorne smetnje, paranoidne sumanutosti, poremećaj spavanja i emocionalna labilnost.

Dakle, osnovna obilježja delirija su: nagli početak, poremećaj svijesti i pažnje, poremećaj kognicije te ograničeno trajanje i tijekom smetnji uz izrazite diurnalne oscilacije i fluktuaciju simptoma. Delirij obično traje od nekoliko sati do nekoliko dana, ali ako nije prepoznat i liječen, može trajati i tjednima i mjesecima (tzv. protrahirani ili prolongirani delirij). Osobe u kojih se razvija delirij postaju konfuzne tijekom nekoliko sati ili par dana. Neki pacijenti postanu iznenada mirni i pospani, a neki pak nemirni i dezorijentirani. Delirantni pacijent tipično je potpuno dezorijentiran (najprije u vremenu, prostoru, prema drugima, a orijentacija prema sebi najduže je očuvana). Tijekom delirija svijest može oscilirati te bolesnik na kraće vrijeme može doći sebi. Postoji amnezija za razdoblje poremećaja svijesti. Vidne i slušne halucinacije obično su zastrašujućeg sadržaja, bolesnici su uplašeni, razdražljivi, bez mogućnosti kontrole impulsa, agresivni, imaju

doživljaj ugroženosti. Na tjelesnom planu može se javiti tremor čitavog tijela, ubrzani srčani rad, povišena temperatura, poremećaj veličine zjenica, profuzno znojenje, hipertenzija. Delirij je izrazito stresno stanje i za pacijenta i za njegovatelja.

U skladu s kvalitetom promjena na planu motorike, delirij se dijeli na hiperaktivni, hipoaktivni i miješani podtip. Hipoaktivni delirij, koji se očituje letargijom i redukcijom psihomotorike, ima lošiju prognozu zbog toga što se rjeđe prepoznaje. Smanjena aktivnost pacijenta u hipoaktivnom deliriju često se može pogrešno shvatiti kao sniženo raspoloženje ili umor. Hiperaktivni delirij rijetko ostaje neprimijećen i očituje se agitacijom, povišenom vigیلnošću i halucinacijama. Obično su to vidne halucinacije i patološke iluzije. U miješanoj formi delirij je nerijetko teško dijagnosticirati jer klinička slika fluktuirala od hipoaktivnosti do hiperaktivnosti. Delirantna stanja u starijoj populaciji često ostaju neprepoznata, najviše zbog visoke prevalencije (65 %) hipoaktivnoga delirija u usporedbi s hiperaktivnim (25 %) i miješanim delirijem (10 %).

Premda je razvoj delirija u nekim situacijama teško izbjeći, detaljna povijest bolesti i tjelesni pregled pacijenta mogu pomoći u detekciji i liječenju podležućih stanja koja mogu dovesti do razvoja delirija.

Poznata je činjenica kako se ljudski vijek produljio te je udio starijih dobnih skupina u ukupnom broju stanovništva u porastu, a upravo je ta populacija izrazito ranjiva skupina s visokim rizikom od razvoja deli-

rija. Delirij je često kliničko stanje u starijih osoba, osobito tijekom kirurških i drugih medicinskih zahvata, te općenito tijekom hospitalizacije. Nastanak delirija komplicira i produljuje hospitalizaciju i može dovesti do kronične onesposobljenosti i smrtnog ishoda. Ne manje važno, razvoj delirija povezan je s porastom ekonomskih troškova vezanih za liječenje.

Delirij u starijih osoba u intenzivnoj skrbi povezan je s lošijim kratkoročnim ishodima, kao što su produljenje hospitalizacije, potreba za dugotrajnom sedacijom i fizičkim sputavanjem, neželjenim eliminacijama katetera, ekstubacijama, višom stopom različitih komplikacija i smrtnih ishoda. Rizik od fatalnoga završetka povećava se s brojem delirija koje je osoba proživjela te s postojanjem tjelesnih oštećenja (prije svega kardiovaskularnih).

Delirij može imati i dugoročne posljedice, osobito u starijih ljudi. Povezan je s povećanim rizikom od pada u sveukupnom funk-

cioniranju, s kognitivnom disfunkcijom, institucionalizacijom i smrtnim ishodom. Hospitalizirani pacijenti stariji od 65 godina s delirijem imaju tri puta veći rizik od institucionalizacije i pada u funkcioniranju u odnosu na hospitalizirane pacijente bez delirija u trenutku otpusta i tri mjeseca nakon otpusta iz bolnice. Čini se da delirij, u većem broju slučajeva negoli se ranije smatralo, može ostati u protrahiranom obliku, osobito u pacijenata s demencijom.

Diferencijalno-dijagnostički delirij treba razlikovati od drugih kvantitativnih i kvalitativnih poremećaja svijesti, prije svega od sumračnoga stanja (kod kojega je početak brži, a trajanje još kraće, uz očuvanu predmetnu svijest). Također ga treba razlikovati od dementnoga sindroma (kronični moždani sindrom ireverzibilnoga tijeka).

LITERATURA:

1. **Begić D.** Psihopatologija. Zagreb: Medicinska naklada, 2011.
2. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed., American Psychiatric Association, 2013.*
3. **Hshieh TT, Inouye SK, Oh ES.** Delirium in the elderly. *Psychiatr Clin North Am* 2018;41(1):1-17.
4. **Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS.** Delirium in elderly people. *Lancet* 2014;383(9920):911-22.
5. **Kukreja D, Günther U, Popp J.** Delirium in the elderly: Current problems with increasing geriatric age. *Indian J Med Res* 2015;142(6):655-62.
6. **Marcantonio ER.** Delirium in hospitalized older adults. *N Engl J Med* 2017;377(15):1456-66.
7. **Schenning KJ, Deiner SG.** Postoperative delirium in the geriatric patient. *Anesthesiol Clin* 2015;33(3):505-16.
8. **Setters B, Solberg LM.** Delirium. *Prim Care* 2017;44(3):541-59.

2. DELIRIJ U SVAKODNEVNOJ KLINIČKOJ PRAKSI

Sandra **Uzun**, Suzana **Uzun**

Delirij je neurobihevioralni sindrom prouzročen poremećajima neuronske aktivnosti koji su nastali zbog određenih sustavnih promjena u organizmu. Klinički se manifestira akutnom konfuzijom, smetnjama pažnje, dezorganiziranim razmišljanjem i promje-

nama mentalnog statusa. U medicinskoj literaturi opisan je već prije dva tisućljeća, a posljednjih godina interes za njega značajno raste. Unatoč tomu, dosta često ostaje neprepoznat, nepotpuno evaluiran ili neodgovarajuće liječen.

Epidemiološki podatci

Delirij je čest tijekom hospitalizacije, osobito u starijih bolesnika. Pri prijamu u bolnicu oko 11 % - 25 % starijih bolesnika ima delirij, a dodatnih 29 % - 31 % starijih bolesnika primljenih bez delirija razvija delirij tijekom hospitalizacije. Delirij je najčešća komplikacija koja se javlja u starijih osoba nakon operacijskih zahvata, s incidencijom od 15 % do 25 % nakon velikih elektivnih kirurških zahvata i 50 % nakon visokorizičnih kirurških zahvata (ortopedske operacije zamjene

kuka, kardiokirurške operacije). Podatci o prevalenciji i incidenciji delirija tijekom liječenja u jedinicama intenzivnog liječenja (JIL) značajno variraju, što ovisi o brojnim čimbenicima kao što su karakteristike same studije, karakteristike bolesnika i metode procjene delirija. Dodatna prisutnost kome ili prolongirana sedacija zbog mehaničke ventilacije značajno otežava ili onemogućuje procjenu delirija. Tako prevalencija varira u širokom rasponu od 20-30 % pa do 70-80 %.

Rizični čimbenici za razvoj delirija

Razvoj delirija posljedica je međusobnog djelovanja brojnih čimbenika, od kojih se neki

odnose na vulnerabilnost samog bolesnika (predisponirajući čimbenici), a drugi na izlo-

ženost bolesnika cijelom nizu štetnih utjecaja (precipitirajući čimbenici).

Starija životna dob i demencija spadaju među najvažnije predisponirajuće rizične čimbenike. Ostali rizični čimbenici koji se odnose na samog bolesnika uključuju kronične bolesti, malnutriciju, alkoholizam, muški spol, prethodne epizode delirija, pušenje, oštećenja vida ili sluha.

Precipitirajući čimbenici su brojni i uključuju razvoj akutne bolesti ili pogoršanje postojeće, hipoksiju, metabolički i/ili elektrolitni disbalans, infekcije, dehidraciju, hipertermiju, sepsu, akutno zatajenje pojedinih

organa. Jatrogeni i okolinski čimbenici koji mogu doprinijeti razvoju delirija su smetnje sna, imobilizacija, gubitak dnevnog svjetla, korištenje određenih lijekova (osobito sedativa, hipnotika i antikolinergičnih lijekova). Rizični čimbenici za razvoj postoperacijskoga delirija dodatno uključuju stupanj kirurškog stresa, kao i anesteziju. Specifičnosti liječenja u jedinici intenzivnog liječenja (JIL) također nose dodatne rizike od razvoja delirija. Među najvažnijima su mehanička ventilacija, prolongirana sedacija i analgezija te koma. Od lijekova koji se koriste u JIL-u, benzodiazepini su neovisan rizični faktor za razvoj delirija.

Patogeneza

Biološka podloga delirija još uvijek je nedovoljno istražena. Vremenom su se razvile brojne teorije o nastanku delirija, kao što su neuroinflamatorna teorija, teorija starenja neurona, teorija oksidacijskoga stresa, teorija poremećaja neurotransmitera, neuroendokrina teorija, teorija poremećaja dnevne regulacije sna i teorija diskonekcije mreže. Sve se te teorije zapravo dopunjuju, te brojni čimbenici i mehanizmi uključeni u njih dovode do poremećaja u sintezi i funk-

ciji neurotransmitera i promjena u složenoj mreži komunikacija unutar mozga, što proizrokuje kompleksne bihevioralne i kognitivne promjene prisutne u deliriju. Najčešće opisane promjene neurotransmitera uključuju smanjenje razine acetilkolina i/ili melatonina, višak otpuštanja dopamina, noradrenalina i/ili glutamata, i varijabilne promjene (npr. povišena ili smanjena aktivnost, ovisno o obliku delirija i uzroku) serotonina, histamina i/ili aminomaslačne kiseline (GABA).

Klinička prezentacija delirija

Delirij značajno destabilizira osobnost uzrokujući:

1. kognitivne promjene (što uključuje perceptualne poremećaje, smetnje pamćenja, apstraktnog mišljenja i shvaćanja te dezorijentaciju)
2. smetnje pažnje (karakterizirane smetnjama koncentracije i smanjenom sposobnošću usmjerenja, fokusiranja, održavanja i preusmjerenja pažnje)
3. smetnje normalnog ritma budnosti i sna

4. emocionalnu disregulaciju (zbunjenost, anksioznost, strah, iritabilnost)

5. psihomotornu disregulaciju (koja se može manifestirati na različite načine).

Prodromalna faza delirija obično je karakterizirana nemirom, anksioznošću, iritabilnošću i smetnjama spavanja. Simptomi se razvijaju tijekom nekoliko sati ili dana.

Subsindromalni delirij označava nepotpunu prisutnost svih kriterija za postavljanje dijagnoze, iako bolesnici pokazuje neke simp-

tome karakteristične za delirij. Međutim, bez obzira na lakšu kliničku sliku, ti bolesnici imaju vrlo slične komplikacije kao i bolesnici s potpuno razvijenom kliničkom slikom delirija.

U potpuno razvijenoj kliničkoj slici delirija razlikuju se tri podskupine: hiperaktivna, hipoaktivna i mješovita. Bolesnici s hiperaktivnim oblikom najčešće iskazuju agresivnost, agitaciju, halucinacije i pojačanu psihomotoru aktivnost. Hipoaktivni oblik karakteriziran je letargijom, smanjenom psihomo-

tornom aktivnošću i odgovorom na vanjske podražaje. Mješoviti oblik delirija obilježen je naizmjeničnim pojavljivanjem simptoma hiperaktivnog i hipoaktivnog oblika delirija. Delirij se smatra prolaznim poremećajem i u većine bolesnika traje nekoliko dana. Međutim, trajanje delirija može se značajno produljiti i tada govorimo o perzistentnom deliriju. Taj oblik delirija nije rijedak i procjenjuje se da u oko 20 % bolesnika simptomi delirija mogu trajati tjednima ili mjesecima nakon otpusta iz bolnice.

Posljedice delirija

Razvoj delirija povezan je sa slabijim funkcionalnim oporavkom, produljenim boravkom u bolnici, povećanim morbiditetom i mortalitetom, kao i povećanim brojem smještaja bolesnika u institucije trajne skrbi. Brojni su prognostički čimbenici lošeg ishoda, među kojima su starija životna dob, lošije opće stanje, zatajenje pojedinih organa, otprije poznate psihijatrijske bolesti (ponajprije demencija i depresija), hipoaktivni oblik delirija te trajanje i težina delirija. Produženi delirij ili nepotpuni oporavak od delirija nakon otpuštanja iz bolnice povezani su s povećanim brojem komplikacija i mortalitetom. Delirij je utvrđeni rizični čimbenik za

razvoj demencije i dugoročnoga pada kognitivnih funkcija. U normalnom procesu starenja mozga dolazi do određenoga pada kognitivnih funkcija, a dijagnoza demencije ili kognitivnog oštećenja može se postaviti tek kad proces uznapređuje do granice kada je to moguće detektirati. Smatra se da bolesnici čija se kognitivna funkcija bliži tom pragu, imaju smanjenu kognitivnu rezervu. Bilo koji štetni utjecaj (operacija, trauma, infekcija) može ubrzati taj već započeti proces. U ovom trenutku teško je reći je li delirij samo pokazatelj prisutnoga kognitivnog propadanja ili je i njegov uzrok.

Dijagnoza delirija

Iako je delirij čest u starijih bolesnika, u velikom broju slučajeva ostaje klinički neprepoznat. Kako bi se omogućila pravodobna i točna dijagnoza, preporučeno je rutinski aktivno tražiti njegovu prisutnost.

Prije postavljanja dijagnoze delirija važno je u razgovoru s obitelji ili bliskim osobama doznati bolesnikov osnovni mentalni status kako bi se mogao razlikovati delirij od demencije. Također se preporučuje provesti brzi orijentacijski test kognitivnih funkcija.

Poznavanje bolesnikovih osnovnih karakteristika omogućiti će lakše prepoznavanje promjena mentalnog stanja ili njegovu fluktuaciju tijekom vremena u slučaju pojave delirija.

Zlatni standard za postavljanje dijagnoze delirija dalo je Američko psihijatrijsko društvo u *Dijagnostičko-statističkom priručniku mentalnih poremećaja*, peto izdanje (DSM-5). Prema njima, kriteriji na temelju kojih se postavlja dijagnoza delirija su:

1. poremećaji pažnje (smanjena sposobnost usmjerenja, fokusiranja, zadržavanja i preusmjerenja pažnje) i svjesnosti
2. promjene se razvijaju tijekom kratkog razdoblja (obično sati do dani) i mogu fluktuirati tijekom dana
3. dodatni kognitivni poremećaji (npr. smetnje pamćenja, dezorijentacija, smetnje govora ili percepcije)
4. poremećaji koji se ne mogu bolje objasniti prethodno prisutnim ili razvijajućim neurokognitivnim poremećajem i ne razvijaju se u kontekstu jako smanjene razine svijesti kao npr. koma
5. kada nema dokaza iz anamneze, fizikalnoga pregleda ili laboratorijskih testova da su poremećaji prouzročeni nekim drugim medicinskim stanjem, intoksikacijom, sindromom ustezanja ili nuspojavom lijekova.

S vremenom su u kliničku praksu uvedene brojne bodovne ljestvice kako bi se unaprijedila dijagnostika delirija i standardizirali postupci. Danas se koristi velik broj bodovnih ljestvica čija uporaba ponajviše ovisi o namjeni. Tako postoje bodovne ljestvice kojima se procjenjuje stupanj budnosti tj. je li moguće provesti procjenu delirija, npr. Richmonдова agitacijsko-sedacijska ljestvica (RASS), bodovne ljestvice za procjenu otprije prisutne demencije (kako bi bilo moguće utvrditi nadgradnju delirija na postojeću demenciju), bodovne ljestvice za procjenu pojave ili prisutnosti delirija, bodovne ljestvice za procjenu težine delirija, bodovne ljestvice za procjenu kognitivnih funkcija,

motornih simptoma, pridruženih rizičnih čimbenika, etiologije, težine bolesti i distresa povezanoga s delirijem. Dodatno, osim namjene, pojedine bodovne ljestvice prilagođene su i populaciji koju istražuju, kao i osobitostima pojedinih odjela u sklopu bolnice.

Prepoznavanje delirija u JIL-u poseban je problem zbog upotrebe sedativa i analgetika, osobito u bolesnika na strojnoj ventilaciji. Zbog česte pojave delirija u tih bolesnika preporučuje se svakodnevna procjena uz prethodno ukidanje sedacije, ako je to moguće. Procjena uključuje dva koraka. Prvo se mora utvrditi razina sedacije pomoću posebnih bodovnih ljestvica (Ramsayeva sedacijska ljestvica, Rikerova sedacijsko-agitacijska ljestvica i Richmondova agitacijsko-sedacijska ljestvica). Tek kad se utvrdi razina sedacije te da bolesnik reagira na verbalnu stimulaciju, može se utvrđivati prisutnost delirija. Brojne bodovne ljestvice validirane su za upotrebu u bolesnika koji nisu u JIL-u, ali je samo nekoliko validiranih za upotrebu u mehanički ventiliranih bolesnika u JIL-u (npr. ICDSC - intensive care delirium screening checklist i CAM-ICU - *confusion assessment method for the ICU*).

Laboratorijska obrada bolesnika s delirijem trebala bi uključivati kompletnu krvnu sliku, elektrolite, kreatinin, glukozu, koncentraciju kalcija i analizu urina te urinokulturu. Ako je potrebno, radi se toksikološka obrada, testovi jetrene funkcije i arterijska analiza plinova u krvi te određuje razina lijekova. Radiološka ili bilo koja druga specifična obrada rade se u iznimnim slučajevima, što ponajprije ovisi o kliničkoj procjeni.

Prevenција i terapija delirija

Danas se smatra da je moguće spriječiti nastanak delirija u oko 30-40 % starijih bolesnika. Prevencija delirija nefarmakološkim

postupcima do sada se pokazala najuspješnijom. Potrebno je aktivno tražiti pojedine uzroke delirija, provoditi potrebnu dijagno-

TABLICA 1: Kriteriji za postavljanje dijagnoze i praćenje delirija

Delirij	PRISUTNO	ODSUTNO
Početak nagao s jasnim trenutkom početka		
Poremećaj svijesti (kvantitativni i kvalitativni)		
Smetnje pamćenja (kvantitativni, kvalitativni)		
Dezorijentiranost		
Otežan govor (usporen, nepovezan)		
Poremećaji opažanja (iluzije, halucinacije)		
Poremećaj pažnje (hipovigilna, hipervigilna, hipotenacitet, hipertenacitet)		
Poremećaji mišljenja (formalni i sadržajni)		
Poremećaj afekta		
Fluktuirajući tijek		
Poremećaj psihomotorike		
Podatci iz anamneze o postojanju tjelesne bolesti		
Podatci o intoksikaciji		
Sindrom ustezanja		
Nuspojava lijeka		
Prisutnost neurokognitivnoga poremećaja		
Trajanje (danim, tjednima)		
Tijek reverzibilan		
Pogoršanje tijekom noći		
Hitna potreba za medicinskom skrbi		

stičku obradu i pravodobno korigirati određene abnormalnosti (npr. korigirati malnutriciju, dehidraciju, elektrolitni disbalans). Sve lijekove koji dokazano mogu potaknuti delirij ili imaju antikolinergični potencijal potrebno je izbaciti iz terapije. Osobito je važno održavati dnevni ciklus svjetla i tame, osigurati spavanje, prije svega nefarmakološkim mjerama, smanjiti anksioznosti i bol, smanjiti okolinsku buku, rano mobilizirati bolesnika, provoditi odgovarajuću fizikalnu terapiju, korigirati senzorne deficite i osigurati adekvatan socijalni kontakt. U današnje vrijeme sve se više uvode protokoli kojima se standardiziranim postupcima pokušava spriječiti nastanak delirija. Također se uvode i prediktivni modeli kako bi se izdvojili bolesnici s povećanim rizikom od razvoja delirija te se na vrijeme započelo s pojačanim nadzorom, provedbom preventivnih mjera te postupcima uklanjanja rizičnih čimbenika. Mogućnost procjene rizika također omogućuje zdravstvenom osoblju da objasni posljedice delirija obitelji i bolesniku te pomogne obitelji da bolje razumije proces oporavka, ali i moguće neželjene posljedice. Farmakološke metode prevencije delirija do sada se nisu pokazale učinkovitima.

Nastupom delirija prioritet je održati bolesnikovu sigurnost, što uključuje osiguranje dišnog puta, sprečavanje aspiracije, osiguravanje odgovarajućeg unosa tekućine i hrane, izbjegavanje pada ili drugih oblika ozljeđivanja. Fizičko ograničavanje, koje se koristi kako

bi se izbjeglo samoozljeđivanje, potrebno je smanjiti na najmanju moguću mjeru i ukloniti što je prije moguće. Dodatno, potrebno je isključiti prisutnost organskoga poremećaja (npr. hipoksemija, hiperkapnija, hipoglikemija, dehidracija, hipotenzija, teška anemija) ili pojavu akutne bolesti (npr. srčani infarkt, srčana dekompenzacija, moždani inzult) koji su mogli dovesti do delirija. Nefarmakološki postupci u terapiji delirija uključuju uklanjanje lijekova s antikolinergičnim i psihoaktivnim učincima, mjere reorijentacije, rehabilitaciju, kontrolu upale, osiguranje sna te smanjenje bola i stresa. Farmakološko liječenje delirija temelji se na primjeni antipsihotika i sedativa. Međutim, ti lijekovi za sada nisu pokazali sigurnu učinkovitost, tako da ne postoje službene preporuke za njihovo rutinsko korištenje. Upotreba antipsihotika može se razmotriti u terapiji akutne agitacije kod hiperaktivnog oblika delirija. Uspoređujući haloperidol i lijekove druge generacije antipsihotika, nije uočena značajnija razlika u učinkovitosti.

Trenutačno deksmedetomidin izgleda kao obećavajući lijek u prevenciji i terapiji delirija. Riječ je o učinkovitom, selektivnom agonistu α -2 adrenoreceptora s dobrim sedativnim, analgetskim i anksiolitičnim učincima. Budući da je riječ o lijeku koji je dostupan samo za vensku upotrebu, koristi ga se unutar JIL-a ili na bolničkim odjelima koji mogu osigurati pojačani nadzor bolesnika.

Delirij superponiran na demenciju

Delirij i demencija usko su povezani; demencija je vodeći rizični čimbenik za razvoj delirija. Delirij može promijeniti tijek podležućoj demenciji, uz dramatično pogoršanje na putanji kognitivnoga propadanja. Kada je konfuzan pacijent primljen u bolnicu, bitno je u prvom koraku odrediti u kojem je stupnju promijenjen njegov mentalni status.

Zanemarivanje toga koraka vodeći je razlog propuštanja dijagnoze delirija. Svaki stariji hospitalizirani pacijent trebao bi proći kratko ali formalno kognitivno testiranje, uz korištenje instrumenata kao što je *Mini-Mental State Examination* (MMSE) i *Confusion Assessment Method* (CAM), jer se suptilnije slike delirija lako propuste. Najjasniji simptom

delirija je promjena svijesti, kao i promjena svjesnosti sebe i okolnoga prostora. Nakon promjene svijesti, slijedi nepažnja i dekoncentracija tijekom razgovora u sklopu kliničkog ispitivanja. Poremećeno je kratkoročno i dugoročno pamćenje, kao i razumijevanje i orijentacija. Pacijenti ne mogu upamtiti upute i ne registriraju informacije koje su im dane. Otežan je govor te izgovor i pronalazak riječi. Poremećena je percepcija i prisutne su halucinacije u kasnim satima. Mogu se javiti paranoidne ideje i persekutorne sumanutosti. Spavanje se može skroz promijeniti, pa tako bolesnici spavaju danju, a noću su budni. Psihomotorna aktivnost je snižena ili povišena, pri čemu se razlikuju hipoaktivni, hiperaktivni i miješani oblici. Alteracije u misaonom procesu iskazuju se poteškoćama u jeziku, inkohherentnim govorom i poteškoćama u pronalasku ili izgovoru riječi. U pacijenta s delirijem ponekad se vide smetnje percepcije i mogu kulminirati kliničkom slikom psihične dekompenzacije stanja, praćene vidnim halucinacijama, koje imaju tendenciju da se češće javljaju u kasnim poslijepodnevним odnosno ranovečernjim satima i noću, kao i paranoidnim i persekutornim sumanutostima. Delirantni bolesnici često se ne ponašaju prikladno za neko mjesto ili situaciju. Također, ne znaju prikladno komunicirati, točnije besmisleno i nepovezano govore, nerazumljiv im je govor i ostalo.

Nefarmakološke strategije prva su crta liječenja za sve pacijente s delirijem. Senzorna oštećenja treba umanjiti korištenjem opreme kao što su naočale i slušna pomagala. U nefarmakološke metode spadaju radna i fizikalna

terapija. Jedna od učinkovitih metoda za prevenciju ili kraće trajanje delirija je rana mobilizacija pacijenta, no ona možda i nije toliko dosljedna zbog okruženja ako se pacijent nalazi na odjelu za intenzivno liječenje, jer je i okruženje jedan od rizika pri nastanku delirija. Osim mobilizacije i pozicioniranja pacijenta, njega je čimbenik koji ima ulogu u prevenciji, kao i pravodobno uklanjanje urinskoga katetera, normalizacija spavanja i budnosti te orijentacija pacijenta u prostoru i vremenu. Mjere fizičkog sputavanja treba izbjegavati jer vode smanjenju pokretljivosti, povećanju agitiranosti, većem riziku od ozljeda i prolongiranju delirija. Druge intervencije u okolini obuhvaćaju smanjenje promjena sobe i medicinskog osoblja, osiguranje mirnog okruženja s niskom razinom rasvjete po noći. Za prevenciju delirija bilo bi dobro naći mirno okruženje i neosvijetljenu prostoriju preko noći. Za zdravlje pacijenata važan je kontakt s obitelji i osobama od povjerenja. Nefarmakološke metode preveniraju delirij za 40 %.

Za liječenje delirija farmakološkim načinom ne postoji specifična terapija. Svaki lijek izabran za liječenje delirija treba započeti najnižom dozom tijekom što kraćeg razdoblja (haloperidol, risperidon, olanzapin, kветiapin). Njihov izbor ovisi o mogućim nuspojavama, pacijenti se moraju redovito pratiti i postupno primjenjivati lijekove uz oprez. Nove vrste antipsihotika imaju manje ekstrapiramidnih simptoma i slabije antikolinergično djelovanje. Hipnotici (midazolam, zolpidem, nitrazepam, fluzepam) koriste se zbog poremećaja sna.

Zaključak

Delirij, poznat kao i akutno konfuzno stanje, čest je tijekom hospitalizacije, osobito starijih bolesnika. Povezan je s kratkoročnim i dugoročnim lošijim ishodom liječenja. S obzirom na značajne posljedice delirija, velika se

pažnja pridaje pronalaženju i otklanjanju rizičnih čimbenika za njegov razvoj, kao i ranoj dijagnozi.

Delirij se u uobičajenoj kliničkoj praksi često previdi, stoga se preporučuje rutinska primjena bodovnih ljestvica za procjenu delirija, osobito u bolesnika za koje se zna da imaju povećan rizik od njegova nastanka.

Pojavom delirija potrebno je što ranije poduzeti sigurnosne mjere za bolesnika i pokušati otkloniti sve čimbenike koji su mogli utjecati na njegov razvoj. Farmakološka terapija koristi se jedino za suzbijanje simptoma jake agitacije.

Primjena proaktivnih, multifaktornih mjera pokazala se učinkovitom u prevenciji nastanka delirija, kao i u smanjenju jačine i dužine trajanja delirija ako se već razvio. Pritom je prijeko potreban angažman većeg broja zdravstvenih djelatnika različitih specijalnosti, kao i obitelji ili bliskih osoba iz bolesnikova svakodnevnog okružja.

LITERATURA:

1. Američka psihijatrijska udruga. *DSM-5 Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje*. Ur. hrv. izdanja: **Jukić V, Arbanas G**. Jastrebarsko: Naklada Slap, 2014.
2. **De J, Wand AP**. Delirium screening: a systematic review of delirium screening tools in hospitalized patients. *Gerontologist* 2015;55(6):1079-99.
3. **Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS**. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383(9920):911-22.
4. **Maldonado JR**. Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018;33:1428-57.
5. **Marcantonio ER**. Delirium in hospitalized older adults. *N Engl J Med* 2017;377:1456-66.
6. **Mimica N, Uzun S, Kozumplik O**. *Nuspojave psihofarmaka – odabrana poglavlja*. Zagreb: Medicinska naklada i Klinika za psihijatriju Vrapče; 2018.
7. **Nikooie R, Neufeld KJ, Oh ES i sur.** Antipsychotics for treating delirium in hospitalized adults: a systematic review. *Ann Intern Med* 2019;171:485-95.
8. **Park SY, Lee HB**. Prevention and management of delirium in critically ill adult patients in the intensive care unit: a review based on the 2018 PADIS guidelines. *Acute Crit Care* 2019;34(2):117-25.
9. **Sprung J, Roberts RO, Weingarten TN i sur.** Postoperative delirium in elderly patients is associated with subsequent cognitive impairment. *Br J Anaesth* 2017;119(2):316-23.
10. **Uzun S, Kozumplik O, Mimica N, Folnegović-Šmalc V**. *Nuspojave psihofarmaka*. Zagreb: Medicinska naklada i Psihijatrijska bolnica Vrapče, 2005.
11. **Wilson JE, Mart MF, Cunningham C i sur.** Delirium. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:90. doi.org/10.1038/s41572-020-00223-4

3. NAJČEŠĆI METABOLIČKI UZROCI DELIRIJA

Ana-Marija **Liberati Pršo**

Kako god da ga definiramo – kao akutno konfuzno stanje, ili kao metaboličko-inflamatornu encefalopatiju, ili kao psihozu jedinica intenzivnog liječenja, ili pak kao kompleksan multifaktorni sindrom prouzročen globalnom organskom cerebralnom disfunkcijom – delirij je ozbiljno, životno ugrožavajuće stanje, koje rezultira visokom stopom smrtnosti, prolongiranim hospitalizacijama i visokim medicinskim troškovima.

Karakteriziran je kako promjenom svijesti, pažnje i kognicije, tako i psihomotornim te emocionalnim poremećajima, uz oštećen ritam sna i budnosti; pritom nastaje naglo – unutar nekoliko sati ili dana od nastupa temeljnoga patogenetskog mehanizma. Ovisno o psihomotornim manifestacijama, dijeli se u hiperaktivni, hipoaktivni te delirij miješanog tipa. Pritom se u starijih, polimorbidnih i hospitaliziranih osoba najčešće javlja hipoaktivni tip koji – najčešće zbog odsutnosti agitacije i agresivnih ispada – biva neprepoznat i pritom nosi povećan rizik od mortaliteta. Onima koji ga prožive, neovi-

sno o etiopatogenezi i kliničkoj manifestaciji, delirij može značajno smanjiti kvalitetu života te dovesti do razvoja određenih (kroničnih) komplikacija.

A sve bi bilo značajno drukčije – s boljim kratkoročnim i dugoročnim ishodima – samo kad bi se delirij na vrijeme prepoznao, definirao mu se uzrok te se pristupilo ciljanom, adekvatnom liječenju koje se temelji na etiologiji. Naime, ekstremno se rijetko nastanak delirija povezuje s poremećajima i stanjima koja nisu usko povezana s demencijom, zlouporabom alkohola, intoksikacijama, sindromima ustezanja i psihijatrijskim komorbiditetima. Drugim riječima, uzroci delirija koji leže u metaboličkim poremećajima i endokrinim bolestima često su prepoznati i zbrinuti prekasno, iako upravo oni – u starijoj populaciji te u hospitalno liječenih, stacionarno zbrinutih i palijativnih bolesnika – zauzimaju visoko mjesto na ljestvici učestalosti.

No, kako posljednjih godina raste klinički i znanstveni interes za delirij, tako se obogaćuju i spoznaje o njegovoj etiopatogenezi i o predisponirajućim i precipitirajućim čimbenicima, među kojima endokrini i metabolički (uz liječenje psihofarmacima, infekcije, intrakranijske bolesti, hipoksiju i multiorganska zatajenja) zauzimaju važno mjesto.

Metaboličko-endokrini uzroci delirija u starijih osoba, s kojima se susrećemo u svakodnevnoj praksi, jesu hipoglikemija, hepatalna

encefalopatija, uremijski sindrom, hipovitaminoze B1 i B3, hipo- i hipertireoza, hiponatremija, dehidracija, malnutricija i hiperparatiroidizam s hiperkalcemijom, a nerijetko su – bilo kao koegzistirajući, bilo kao samostalan precipitirajući faktor – prisutne i hipernatremija, hiperkortizolemija, acidoza, alkalozna, hipokalcemija, hipovitaminoza D i B12, hipo- i hipermagnezemija te pankreatična encefalopatija.

Hipoglikemija

Suvremena medicina i farmaceutska industrija posljednjih su desetljeća iznimno unaprijedile terapijski pristup, odnosno promijenile čitavu dogmu liječenja kroničnih bolesti, te istodobno odnosno posljedično dovele do značajnog starenja populacije. Posljedica starenja populacije jest nužno i polimorbiditet, koji sa sobom nosi ne samo polipragmaziju (istodobno propisivanje i uporabu velike količine različitih lijekova) nego i razvoj kroničnih komplikacija. Pritom, u kontekstu kroničnih bolesti s visokom učestalošću te visokim rizikom od razvoja multidimenzivskih komplikacija – svakako moramo spomenuti šećernu bolest tip 2, imajući u vidu fokus na starijoj populaciji. Šećerna bolest tip 2 kompleksan je skup etiopatogenetskih mehanizama koji, ako se pravodobno ne prepoznaju i ne liječe, dovode do multiorganskih komplikacija s posljedičnim smanjenjem kvalitete života te visokim mortalitetom.

U svrhu optimizacije glukoregulacije, a s ciljem prevencije dijabetičkih komplikacija, često se propisuju intenzivni hipoglikemizantni režimi, pod kojima se podrazumijeva primjena inzulina i/ili istodobno uzimanje nekoliko vrsta antidijabetika. No, iako propisani u skladu s važećim smjernicama, lijekovi sa snažnim hipoglikemizantnim djelovanjem mogu u starijih bolesnika predstavljati

ozbiljnu ugrozu. Naime, u starijih bolesnika često je prisutan određeni stupanj demencije, što dovodi do neredovitog uzimanja obroka i propisane farmakoterapije (apliciranje inzulina u pogrešno vrijeme i u pogrešnim dozama, preskakanje obroka unatoč uzimanju hipoglikemizantnih lijekova) te do insuficijentnog registriranja i samostalne korekcije hipoglikemije. Također, stariji bolesnici nerijetko su pothranjeni, dehidrirani, oslabljene bubrežne funkcije, skloni infekcijama i lokomotornim ozljedama. Sve navedeno predisponirajući je čimbenik za razvoj hipoglikemije, poglavito ako se bolesnici liječe inzulinom i/ili preparatima sulfonilureje. U starijih bolesnika, nastanku i prolongiranju hipoglikemije – osim neodgovarajućeg ugljikohidratnog unosa i hipoglikemizantnih lijekova – doprinosi i poremećena utilizacija glukoze u središnjem živčanom sustavu (zbog endotelne disfunkcije i poremećaja glukoznih receptora) te oslabljen kontraregulatorni odgovor (starenjem slabi i kasni glukagonska reakcija te reakcija simpatičkoga sustava). Dodatnom slabljenju kontraregulatornog odgovora te smanjenju praga osjetljivosti na hipoglikemiju doprinosi i uzimanje ACE-inhibitora i beta-blokatora.

Kad nisu učestale, epizode hipoglikemije mogu dovesti do delirija već pri vrijedno-

sti glikemije oko 3 mmol/L, no kad je riječ o dugogodišnjoj bolesti, praćenoj čestim hipoglikemijama, može se dogoditi da hipoglikemija postane manifestna i delirantna tek pri vrijednostima glikemije nižima od 2 mmol/L. Pritom valja napomenuti kako zbog hipoglikemije najčešće nastaje hipoaktivna forma delirija te je – imajući u vidu konkomitantnu povećanu stopu mortaliteta – važno što ranije verificirati razinu glukoze u krvi te

adekvatno reagirati parenteralnom primjenom glukoze. Dugoročno je potrebno prilagoditi odnosno individualizirati terapijske / glikemijske ciljeve, uzimajući u obzir sve komorbiditete, psihomotornu sposobnost i očekivani životni vijek bolesnika. Uz minimiziranje doze inzulina i preparata sulfonilureje, nužno je kontrolirati bolesnikovu prehranu i hidraciju te pratiti stupanj bubrežnog i jetrenog oštećenja.

Hepatalna encefalopatija

Uredna funkcija mozga i središnjeg žičanog sustava u tijesnoj je međuovisnosti s optimalnom jetrenom funkcijom. Optimalna jetrena funkcija nužan je preduvjet ne samo za apsorpciju, metabolizam, skladištenje i prijenos nutrijenata nego i za detoksifikaciju sistemske cirkulacije/sustavnoga krvotoka odnosno za eliminaciju i endogenih i egzogenih toksina i lijekova.

Kako starenjem, tako i kroničnom konzumacijom alkohola i lijekova, dolazi do postupne disfunkcije hepatocita te posljedično slabi proces detoksifikacije. U kontekstu razvoja neuroinflamacije, neurotoksičnosti i delirija, najvažniju ulogu među toksinima imaju amonijak, mangan i laktati. Oštećenje neurotransmiterskih puteva (poglavito GABA), neurohumoralnog odgovora te neurometabolizma razvija se postupno, pogađajući poglavito bolesnike s cirozom i kroničnim hepatitisom (gotovo 60 % bolesnika s cirozom jetre ima neki od oblika encefalopatije), a nerijetko se kao konkomitantni i precipitirajući čimbenici nalaze i gastrointestinalno krvarenje, dehidracija, infekcije, malapsorpcijski sindromi s malnutricijom i hipovitaminozama te bubrežno zatajenje.

Premda je u starijih bolesnika zastupljeno znatno manje nego kronično zatajenje, i akutno odnosno fulminantno jetreno zatajenje ozbiljno je i životno ugrožavajuće stanje

u kojem dolazi do hepatocelularne nekroze te multiorganskih komplikacija, poput koagulopatije, moždanog edema i encefalopatije te bubrežnog oštećenja. Najčešće je prouzročeno virusnim ili autoimunim hepatitisom, lijekovima (visoke doze paracetamola, steroidnih antireumatika i antikonvulziva) ili toksinima podrijetla iz gljiva i plijesni. Ako nije pravodobno prepoznato, akutno jetreno zatajenje može – preko delirantne faze (poglavito hipoaktivna forma delirija) – ubrzo napredovati do kome i smrtnog ishoda. Komi doprinose intrakranijska hipertenzija i hernijacija mozga, čija pak podloga leži u brzom porastu razine amonijaka i produkata oksidacijskoga stresa te aktivaciji neuroinflamacije (dominantno putem interleukina 6 i 1 β). S obzirom na smanjeni antioksidacijski i protuupalni potencijal te na sklonost elektrolitnom disbalansu u starijih osoba, iznimno je važno pravodobno prepoznati hepatalnu encefalopatiju kao uzrok delirija te primijeniti adekvatno liječenje. Kod akutnog jetrenog zatajenja najčešći je terapijski pristup transplantacija, a u kroničnom (kudikamo češćem) jetrenom zatajenju važno je otkloniti precipitirajuće čimbenike te primijeniti obilnu parenteralnu hidraciju, antibiotsku terapiju (rifaksim, metronidazol) i laktulozu kako bi se na što više razina inhibirala prekomjerna proizvodnja i apsorpcija amonijaka.

Uremijski sindrom

Bubrezi – kao organ koji trajno obnaša mnoštvo delikatnih funkcija, održavajući elektrolitnu i acidobaznu ravnotežu, regulirajući tlak, eliminirajući toksine i proizvodeći hormone (eritropoetin, renin, prostaglandini) – starenjem gube kapacitet. I sam proces starenja i brojni komorbiditeti, poput šećerne bolesti, hipertenzije, autoimunih bolesti i recidivirajućih uroinfekcija, dovode do propadanja bubrežne mase i funkcije. A kada se na tako oslabljenu bubrežnu funkciju nadovežu dehidracija, malnutricija, vitaminski deficiti i učestala uporaba nefrotoksičnih lijekova, nerijetko u starijih bolesnika dolazi do razvoja uremijske encefalopatije praćene delirijem.

U podlozi uremijske encefalopatije leži povećana proizvodnja, uz istodobnu oslabljenu neutralizaciju i eliminaciju tzv. uremijskih toksina. Najpoznatiji uremijski toksini s neurotoksičnim učinkom su ureja, indoksil-sulfat, gvanidinske komponente, indolna kiselina, p-kresil sulfat, homocistein, karnitin i paratiroidni hormon. Neurotoksični učinak ostvaruje se na nekoliko razina: gubitkom ravnoteže inhibitornih i ekscitatornih neurotransmitera, pojačanom neuronalnom degeneracijom (zbog pojačanog oksidacij-

skog stresa i opadanja mitohondrijske funkcije) te vaskularnom upalom koja dovodi do endotelne disfunkcije.

Uremijska encefalopatija praćena delirijem najčešće se javlja u kroničnoj bubrežnoj bolesti; procjenjuje se da je prisutna u gotovo 70 % bolesnika s IV. i V. stupnjem renalne insuficijencije. Kao komplikacija koja uvelike utječe na kvalitetu života bolesnika, uremijska je encefalopatija i rizični čimbenik za neuspjeh hemodijaliznog liječenja i za višestruko uvećani mortalitet (u starijih bolesnika na dijalizi).

No, osim u kroničnom bubrežnom zatajenju visokog stupnja, encefalopatija i delirij mogu se javiti i u bolesnika s akutnim bubrežnim zatajenjem, u kojih su također prisutni proupalni procesi te gomilanje produkata metabolizma.

I u akutnom i u kroničnom bubrežnom zatajenju delirij se najčešće javlja u hipoaktivnoj formi, pa je pravodobno liječenje (postupkom hemodijalize, parenteralnom nadoknadom tekućine i korekcije elektrolita, obustavom primjene nefrotoksičnih lijekova) iznimno važno.

Hipovitaminoze

Uredan vitaminski status prijeko je potreban za funkcioniranje većine enzimskih i biokemijskih tjelesnih sustava, staničnu signalizaciju i diferencijaciju, za rast i regeneraciju, za metabolizam makronutrijenata i za adekvatno održavanje funkcije organa i organskih sustava. S obzirom na to da su vitamini u ljudskom organizmu esencijalni mikronutrijenti, za održavanje njihove idealne razine potreban je kontinuiran i dostatan unos. Čak i kad ih pojedemo u dovoljnoj količini, za njihovu optimalnu apsorpciju i distribuciju

zaslužan je niz čimbenika, poput pH želudca, održane morfologije i funkcije crijevnih resica, prisutnost sučimbenika i prijenosnika u dovoljnim količinama, fiziološke funkcije jetre i gušterače, nenarušenog sastava crijevne mikrobiote i odsutnost autoimunih bolesti koje zahvaćaju probavnu cijev. Stoga se ne treba čuditi činjenici kako starenjem, uz prisutnost kroničnih bolesti (poput šećerne bolesti, upalnih bolesti crijeva) i uzimanjem lijekova i sredstava koji interferiraju s njihovom apsorpcijom i distribucijom (poglavito

alkohola), dolazi do razvoja hipovitaminoza te do posljedičnih poremećaja.

U kontekstu encefalopatije i oštećenja središnjega živčanog sustava koja se, među ostalim, prezentiraju delirijem, valja istaknuti nekoliko vitamina: tiamin (B1), riboflavin (B2), niacin (B3), folat (B9), kobalamin (B12) i kalciferol (D). Navedeni vitamini i pojedinačno i sinergistički djeluju na održavanje energetske razine u neuronima, na njihov razvoj, mijelinizaciju i održavanje optimalne funkcije. Zbog njihova kroničnog nedostatka javljaju se mijelopatija, neuropatija, poremećaji krvotvornoga sustava, demencija, psihičke epizode, poremećaj pamćenja i delirij.

Nedostatak tiamina može dovesti do Wernickeove encefalopatije koja, kad se ne liječi, može progredirati do Korsakoffova sindroma, karakteriziranoga teškim, ireverzibilnim moždanim oštećenjima, s razvojem delirija i smrtnošću koja doseže i 20 %. Na hipovitaminozu B1 kao potencijalni uzrok delirija u starijih osoba valja posumnjati u ovisnika o alkoholu, u pothranjenih bolesnika, u septičkim stanjima, u pankreatitisu, u peri- i ranom postoperativnom tijeku, u hipoglikemiji, u uznapređovalim malignitetima, u bolestima praćenima povraćanjem i proljevima te u bolesnika koji se dugotrajno liječe diureticima. Ranom parenteralnom nadoknadom tiamina u kratkom se roku stabilizira njegov status te povlače simptomi.

Nedostatak niacina može dovesti do pelagra-encefalopatije koja se često prezentira delirijem, a nerijetko ju prate i dijareja te dermatitis. Na hipovitaminozu B3 kao potencijalni uzrok delirija u starijih osoba valja posumnjati u ovisnika o alkoholu, u osoba s poremećajima hranjenja, kod kroničnih bolesti probavne cijevi, kod karcinoidnih tumora, zbog barijatrijskog liječenja i kod

dugotrajnog liječenja izonijazidom i antikonvulzivima. Hipovitaminoza B3 rijetko se prezentira delirijem ako uz nju ne koegzistira još neka hipovitaminoza i/ili hipoproteinemija. Liječi se nijacinamidom, uz dijetu bogatu proteinima te nadoknadu magnezija i vitamina B skupine.

Nedostatak kobalamina razvija se polako, a ako je dugotrajan i kad ga prati visoka razina homocisteina, dovodi do neuroloških oštećenja koja može pratiti delirij. Na hipovitaminozu B12 kao potencijalni uzrok delirija u starijih osoba valja posumnjati u pothranjenih bolesnika, vegana i vegetarijanaca, kod atrofičnoga gastritisa, zbog barijatrijskog, kardiokirurškog i ortopedskog liječenja i pri dugotrajnom liječenju metforminom. Liječi se parenteralnom i peroralnom primjenom kobalamina, no s obzirom na niz čimbenika koji smanjuju njegovu gastrointestinalnu apsorpciju i iskoristivost, u akutnoj se fazi preferira parenteralna (intramuskularna) primjena, i to u obliku hidroksikobalamina.

Nedostatak vitamina D, točnije teška hipovitaminoza, dovodi do dvostruko češćeg nastanka delirija u hospitaliziranih bolesnika te u bolesnika koji se podvrgavaju operativnim zahvatima. Povećana incidencija delirija u hipovitaminozi D posljedica je neurodegeneracije i disregulacije neuroimunsnoga sustava koji je inače pod kontrolom kalciferola. Naime, kalciferol u ljudskom mozgu potiče ekspresiju čimbenika zaduženih za obnavljanje neurona, ojačava antioksidacijske sustave, potiče stvaranje dušičnog oksida te modulira neurohumoralni odgovor, a modulirajući proizvodnju kolin-acetiltransferaze (enzim zadužen za biosintezu acetilkolina), sprječava kolinergične deficite koji su jedan od glavnih uzroka delirija.

Dehidracija

U osoba starije dobi žeđ je izuzetno često oslabljena, ili čak potpuno odsutna, što neminovno uzrokuje neodgovarajuću hidraciju organizma. Ako su, uz oslabljenu žeđ, prisutni i demencija, otežana pokretljivost i nemogućnost samostalne skrbi (ovisnost o tuđoj pomoći), zloćudna bolest, šećerna bolest, liječenje diureticima i akutno infektivno zbivanje, dehidracija postaje neizbježnim ishodom. Zbog dehidracije dolazi do smanjene perfuzije mozga (i ostalih organa), ali i do elektrolitnoga disbalansa te nakuplja-

nja toksina i metabolita u krvotoku. Sve navedeno dovodi do encefalopatskih oštećenja i delirija. Zbog dehidracije se u pravilu javlja hipoaktivni oblik delirija, te je iznimno važno započeti obilnu parenteralnu nadoknadu tekućine, uz korekciju eventualnih konkomitantnih elektrolitnih disbalansa (hipo- i hipernatremija, hiperglikemija...). Ako je, posebice u težim stupnjevima dehidracije, teško pronaći adekvatan venski put, infuzije kristaloida mogu se primijeniti i subkutano.

Tiroidni poremećaji

Bolesti štitne žlijezde – bile autoimune prirode (Hashimotova i Gravesova bolest), bilo upalne i infektivne (akutni i subakutni/de Quervainov tiroiditis), bilo da se jave kao posljedica uzimanja lijekova i preparata (liječenje amiodaronom, uzimanje preparata joda) – u starijoj populaciji nerijetko uzrokuju neuropsihijatrijske simptome, među kojima se svakako izdvaja i delirij. Kad su u podlozi hipotireoza i miksedem (najčešće prouzročeni neliječnim kroničnim limfocitnim tiroiditisom te nakon totalne tireidektomije), delirij se javlja u hipoaktivnoj formi, a hiperaktivna forma najčešće se javlja zbog tireotoksikoze (kod neliječene hipertireoze ili težih oblika subakutnoga tiroiditisa). Liječenje je potrebno započeti što prije

i prilagoditi ga etiopatogenezi bolesti – teška hipotireoza i miksedem liječe se (inicijalno parenteralno, potom per os) levotiroksinom i ev. trijodtironinom, a tireotoksikoza glukokortikoidima, propranololom i po potrebi tireostaticima (tiamazol, propiltiouracil). Samo se pravodobnim liječenjem delirij i ostale psihijatrijske i neurokognitivne manifestacije ubrzo povlače te ne ostavljaju trajna neurološka oštećenja. Doze supstitucijskih hormona, kao i tireostatika, treba pažljivo i polako titrirati, jer njihovo naglo uvođenje i primjena visokih doza može dovesti do za život opasnih aritmija, jatrogenoga hipo- ili hipermetabolizma, poremećaja krvotvornoga sustava te do pogoršanja mentalnog statusa bolesnika.

Zaključak

Metaboličke i toksične encefalopatije koje rezultiraju delirijem, zahvaćaju više od 60 % hospitaliziranih bolesnika starijih od 65 godina. Višestruki/multiorganski komorbiditeti, loš nutritivni status, slaba hidracija, demencija, otežana pokretljivost, sklonost infekcijama i maligne bolesti čine tu populaciju izrazito ranjivom i sklonom metaboličko-elektrolitnim i endokrinim disbalansima.

Osim gore opisanih poremećaja, koji se najčešće verificiraju kao metabolički uzrok hospitalizacije, nerijetko se u ne samo u hitnoj službi i kliničkim odjelima nego i u stacionarnim/palijativnim ustanovama susreću i hiperkalcemija (u pravilu prouzročena primarnim hiperparatiroidizmom, hiperparatiroidizmom u uremičnom sindromu i hemodijaliznom liječenju te povišenim razinama

peptida sličnoga PTH-u zbog nekih malignih bolesti), hipokalcemija, hipo- i hipernatremija, hiperkortizolemija (zbog nekontrolirane Cushingove bolesti ili jatrogena zbog liječenja glukokortikoidima), hipokortizam (zbog neliječene Addisonove bolesti) te hiperglikemija (u hiperosmolarnom neketotičnom stanju i dijabetičkoj ketoacidozi). Malnutricija je neovisan čimbenik za razvoj neuropsihijatrijskih poremećaja i delirija, i uvelike je zastupljena u kroničnih bolesnika starijih od 65 godina. U svrhu njezina adekvatnog prepoznavanja, uputno je koristiti se nekim od validiranih alata za procjenu rizika od pothranjenosti (Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI), Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002), Mini Nutritional Assessment (MNA)) te potom pravodobno započeti ciljanu nutritivnu terapiju (pod kojom

se nerijetko podrazumijeva i primjena enteralne i parenteralne prehrane).

Rano prepoznavanje metaboličkih i endokri-
nih uzroka delirija iznimno je važno, osobito u bolesnika starijih od 65 godina, za koje i najmanje kašnjenje u postavljanju dijagnoze i uvođenju ciljne terapije može imati kobne posljedice. Pravodobnim postavljanjem dijagnoze putem najjednostavnijih dijagnostičkih postupaka (rutinske krvne pretrage, procjena kliničkoga statusa) ne samo da se značajno poboljšavaju ishodi liječenja nego se izbjegava generiranje nepotrebnih troškova podvrgavanjem bolesnika skupim radiološkim pretragama, skraćuje vrijeme hospitalizacije, minimizira primjena psihoaktivnih lijekova te smanjuje rizik od dugoročnog invaliditeta i smanjenja kvalitete postdelirantnog života.

LITERATURA:

1. **Coppolino G, Castagna A, Provenzano M** i sur. *Delirium accompanies kidney dysfunction in hospitalized elderly patients.* J Clin Gerontol Geriatr 2020;68:24-30.
2. **Felipo V.** *Hepatic encephalopathy: effects of liver failure on brain function.* Nat Rev Neurosci 2013;14(12):851.
3. **Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS.** *Delirium in elderly people.* Lancet 2014;383(9920):911-22.
4. **Laurila JV, Laakkonen ML, Laurila JV, Timo SE, Reijo TS.** *Predisposing and precipitating factors for delirium in a frail geriatric population.* J Psychosom Res 2008;65(3):249-54.
5. **Maldonado JR.** *Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure.* Int J Geriatr Psychiatry 2018;33(11):1428-57.
6. **Morley JE.** *Dehydration, hypernatremia, and hyponatremia.* Clin Geriatr Med 2015; 31(3):389-99.
7. **Sinclair A, Dunning T, Rodriguez-Manas L.** *Diabetes in older people: New insights and remaining challenges.* Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3:275-85.
8. **Solai LKK.** *Comprehensive textbook of psychiatry: Delirium.* Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2009, str. 1153-67.
9. **Torbergson AC, Watne LO, Frihagen F, Wyller TB, Brugaard A, Mowe M.** *Vitamin deficiency as a risk factor for delirium.* Eur Geriatr Med 2015;6(4):314-8.
10. **Weathers A.** *Neurological disorders due to systemic disease: Encephalopathy (delirium) due to systemic disease.* Oxford: Blackwell Publishing Ltd; 2013, str. 29-50.

4. DELIRIJ U POSTOPERACIJSKOM RAZDOBLJU

Martina **Maričić Vrbanić**, Iva **Kirac**

Delirij i postoperacijski neurokognitivni poremećaj najčešće su postoperacijske komplikacije u pacijenata starijih od 65 godina, s potencijalnim dugoročnim neuropsihološkim posljedicama, ili pak smrtnim ishodom. Perioperacijski neurokognitivni poremećaj, u skladu s američkom DSM-5 klasifikacijom (*Diagnostic and Statistical Manual, 5th edition*) objedinjuje nekoliko poremećaja, među kojima su najvažniji postoperacijski delirij,

odgođeni neurokognitivni oporavak i postoperacijski neurokognitivni poremećaj. Postoperacijska kognitivna disfunkcija kao pojam sve je manje prisutna u kliničkoj uporabi.

Kratkotrajno razdoblje delirija u postoperacijskom razdoblju uobičajena je faza oporavka od opće anestezije, ali u nekih pacijenata može perzistirati ili se ponovno javiti u kasnijem postoperacijskom razdoblju.

Učestalost delirija u kirurških pacijenata

Postoperacijski delirij javlja se u 50 % do 80 % kritično oboljelih pacijenata, a nakon velikih elektivnih nekardijalnih operacija incidencija postoperacijskoga delirija doseže do 54 %.

S obzirom na to da više od polovice slučajeva delirija tijekom hospitalizacije nije prepoznato od članova medicinskog tima, ovaj problem ima sve veću značajnost. Podatci dobiveni na temelju dosadašnjih istraživanja o postoperacijskoj kognitivnoj disfunkciji sugeriraju da su potrebne dodatne periope-

racijske preventivne mjere koje bi bile fokusirane na stariju populaciju pacijenata.

Prepoznavanje i liječenje delirija u razdoblju oko operacije je ključno s obzirom na to da je delirij povezan s lošijim ishodom liječenja, produljenom hospitalizacijom, smještanjem pacijenata u druge zdravstvene ustanove nakon liječenja, višim troškovima liječenja i većim mortalitetom.

Rizični čimbenici

U rezultatima dosadašnjih studija definirani su različiti rizični čimbenici povezani s razvojem postoperacijskoga delirija, koji prije svega uključuju stariju dob pacijenata i teže kronične bolesti, ali i perioperacijski primijenjene lijekove, poput benzodiazepina, inhalacijskih anestetika, opioda te krvnih pripravaka (koncentrati eritrocita, svježe smrznuta plazma). Rizične čimbenike vezane uz pacijenta moguće je prepoznati u preoperacijskom razdoblju, a ostali se čimbenici odnose na intraoperacijske uvjete i postoperacijski tijek.

Preoperacijski rizici koreliraju s pacijentovim općim stanjem, među kojima je najvažnija starija dob (stariji od 65 godina), ozbiljni komorbiditet i/ili već od ranije poznati neurološki/psihijatrijski poremećaji. Od navedenih je najbitnije prepoznavanje demencije u osobnoj anamnezi.

Kronične bolesti koje značajno pridonose riziku od postoperacijskoga delirija ponajviše se odnose na prethodne neurološke deficite (primjerice cerebrovaskularni infarkt, trauma mozga), kardiovaskularne bolesti, periferne vaskularne bolesti, šećernu bolest i anemiju. Nadalje, Parkinsonova bolest, depresija, alkoholizam, anksiozni poremećaj i prisutnost kroničnih bolova također povećavaju rizik od razvoja postoperacijskoga neurokognitivnog poremećaja. Ostali rizični čimbenici vezani uz pacijenta odnose se na preoperacijsku deprivaciju sna i uporabu psihotropnih lijekova.

Intraoperacijski rizici najviše ovise o operacijskom stresu: primjerice incidencija postoperacijskoga delirija javlja se u 4 % operacija katarakte, a prilikom vaskularnih ili velikih kirurških zahvata iznosi i do 36 %. Osim tipa, složenosti i invazivnosti operativnog zahvata, rizik od postoperacijskoga delirija povećan je kod dugotrajnih i hitnih operacija, kao i kod

velikog gubitka krvi tijekom operacije. Abdominalne i kardiorakalne operacije povezane su s većim rizikom od razvoja postoperacijskoga delirija.

Odabir anestezijske tehnike, doziranje i primjena anestetika, kao i procjena dubine anestezije, također mogu utjecati na razvoj postoperacijske kognitivne disfunkcije, ali nema dovoljno čvrstih dokaza koji bi dali jasne odgovore. Primjena opće anestezije u odnosu na neuroaksijalnu ili regionalnu anesteziju uz primjerenu sedaciju ne povećava rizik od perioperacijskih neurokognitivnih poremećaja. Suprotno navedenom, rezultati jedne retrospektivne studije o starijim pacijentima koji su bili podvrgnuti osteosintezi kuka pokazali su kako su produljeno trajanje operacije i primjena opće anestezije povezani s većim rizikom od razvoja postoperacijskoga delirija.

Na temelju trenutnih podataka, ne preporučuje se primjena neuroaksijalne/regionalne anestezije umjesto opće niti se preferiraju određeni anestetici radi smanjenja postoperacijskoga delirija. Nadalje, nema čvrstih dokaza da u starijih pacijenata totalna intravenska anestezija prilikom nekardijalnih operacija ima prednost pred balansiranom anestezijom kada je riječ o postoperacijskom deliriju.

Stupanj dubine anestezije ovisi o dozi primijenjenih intravenskih i inhalacijskih anestetika te se povezuje s razvojem postoperacijskoga delirija, iako uzročno-posljedična veza nije jasno utvrđena. Dubina anestezije može se kontrolirati različitim tehnikama neuromonitoringa, poput elektroencefalograma (EEG) ili bispektarnog indeksa (BIS-a), čime se smanjuje rizik od razvoja postoperacijskoga neurokognitivnog poremećaja. Premda veza između intraoperacijske hipotenzije i postoperacijskih neurokognitivnih

poremećaja nije jasno utvrđena, važno je održavati hemodinamičku stabilnost tijekom operacije kako bi se osigurala adekvatna cerebralna perfuzija, kao i perfuzija ostalih vitalnih organa. Koncentracije anestetika se stoga kontinuirano prilagođavaju pacijentovim fiziološkim odgovorima i potrebama, što je osobito važno za populaciju pacijenata starije dobi. Nadalje, perioperacijska primjena određenih lijekova poput benzodiazepina i opioida povezana je s većom stopom razvoja postoperacijskoga neurokognitivnog poremećaja, a psihomimetične nuspojave

ketamina mogu se klinički prezentirati u vidu postoperacijskoga delirija.

Postoperacijski rizični čimbenici ponajviše se odnose na neadekvatno liječenje akutnih bolova, hipotermiju, neugodu izazvanu urinarnim kateterom ili nazogastričnom sondom, imobilizaciju, deprivaciju sna, određene lijekove, dehidraciju i/ili elektrolitni disbalans. Postoperacijske komplikacije također povećavaju rizik ne samo od delirija nego i od razvoja dugotrajnih neurokognitivnih posljedica.



Slika 1. Problem s delirijem u hitnoj službi.

Prilagođeno prema: e Silva LO, Berning MJ, Stanich JA, Gerberi DJ, Han J, Bellolio F. Risk factors for delirium among older adults in the emergency department: a systematic review protocol. *BMJ open* 2020;10(7):e039175.

Dijagnosticiranje delirija ljestvicama

U literaturi postoji niz validiranih bodovnih ljestvica za procjenu delirija u hospitaliziranih pacijenata, a skupini najčešće proučenih pripadaju CAM (Confusion Assessment Method), Nu-DESC (Nursing Delirium Screening Scale) i 4AT (Rapid assessment test for delirium) bodovna ljestvica. U jedinicama intenzivne njege obično se koristi Confusion Assessment Method – Intensive care unit (CAM-ICU) za procjenu konfuznih stanja i Richmond agitation-sedation scale score (RASS score) za procjenu stupnja agitiranosti ili sedacije.

CAM-ICU poželjno je provoditi svakodnevno u osoba s procijenjenim rizikom od delirij (stariji od 65 godina, kognitivna disfunkcija, multipli komorbiditeti) i mogu je provoditi i sestre i liječnici u jedinicama intenzivne njege. Ta je ljestvica najstarija i najpouzdanija prema dosadašnjim istraživanjima, a validirana je i prevedena u najvećem broju zemalja. Relativno je brza i jednostavna za uporabu, ima visok stupanj osjetljivosti i specifičnosti te zahtijeva minimalnu edukaciju. S druge strane, RASS metoda također daje pouzdane rezultate, zahtijeva minimalnu edukaciju i samo nekoliko minuta za izvođe-

nje. Njome se mogu koristiti različite skupine medicinskih djelatnika, a njezina redovita primjena omogućuje kvalitetnu titraciju lijekova. Osim navedenih, Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Mini-Mental State Examination Score (MMSE) i Mini-Cog također su metode pomoću kojih je moguće provesti procjenu delirija. Iako je problem s delirijem u postoperacijskom razdoblju aktualan, rutinska objektivna identifikacija pacijenata u kliničkoj praksi nije uobičajena.

Primjerice, jedna studija utvrdila je kako CAM-ICU i Nu-DESC nisu bile dovoljno osjetljive za identifikaciju postoperacijskoga delirija, što upućuje na nedosljednost metoda kojima se dijagnosticira delirij te otežava definiranje rizičnih čimbenika povezanih s postoperacijskim neurokognitivnim poremećajem, ili pak na potrebu za boljom edukacijom osoblja.

Unatoč brojnim trenutačno dostupnim dijagnostičkim metodama za procjenu, problem s pravodobnim prepoznavanjem, prevencijom i liječenjem postoperacijskoga delirija i dalje nije u cijelosti riješen.

Tablica 1. – *Neke ljestvice za procjenu delirija*

CAM-ICU (Confusion Assessment Method – Intensive Care Unit)

RASS score (Richmond agitation-sedation scale score)

Nu-DESC (Nursing Delirium Screening Scale)

4AT (Rapid assessment test for delirium)

MoCA (Montreal Cognitive Assessment)

MMSES (Mini-Mental State Examination Score)

Mini-Cog

Diferencijalna dijagnostika delirija u kirurškoga pacijenta

Slikovne pretrage u deliriju, osim za ispitivanje uzroka neurološkoga deficita, nisu indicirane. Elektrolitni disbalans može se prezentirati kliničkom slikom delirija, stoga je potrebna povremena evaluacija razine elektrolita (natrij, kalij, klor, kalcij, fosfati, magnezij), plinova u krvi (ABS) i glukoze.

Infekcija, napose u pacijenata starije dobi, u početku se ne odražava nužno povišenim upalnim parametrima, ali može utjecati na promjenu stanja svijesti. Uroinfekt, pneumo-

nija, sepsa i infekcija rane najčešće su infekcije u postoperacijskom razdoblju koje je potrebno na vrijeme dijagnosticirati i liječiti antibioticima i/ili ponovnim kirurškim zahvatom ako za to postoji indikacija. Sindrom sustezanja od alkohola i/ili ostalih psihoaktivnih supstancija ne bi se smio zamijeniti s postoperacijskim delirijem te ga je potrebno adekvatno zbrinuti. Pacijenti s etilizmom u osobnoj anamnezi trebali bi primiti tiamin.

Intervencije za smanjivanje pojavnosti delirija

Intervencije za smanjivanje učestalosti i ublažavanje postoperacijskoga delirija odnose se ponajviše na procjenu rizika, ranu dijagnozu i liječenje. Poželjno je monitoriranje visokorizičnih pacijenata kako bi mjere prevencije i liječenja bile što uspješnije.

Multimodalna intervencija uključuje pravodobno prepoznavanje rizičnih faktora koji su vezani za pacijenta te izbjegavanje onih rizika koji su vezani za intraoperacijski i postoperacijski tijek. Preventivne strategije u ranom postoperacijskom razdoblju uključuju nefarmakološke mjere, kao što su kognitivna stimulacija, rana mobilizacija i što ranije vraćanje pomagala, poput slušnih aparata i naočala. Također je potrebno provesti odgovarajuću hidraciju i analgeziju, poticati peristaltiku, izbjeći hipoksiju, uvesti što ranije peroralnu prehranu te osigurati što kvalitetniji san.

Liječenje delirija

Farmakološko liječenje agitiranih pacijenata temelji se na kratkotrajnoj primjeni malih doza haloperidola (primjerice 0,5 – 2 mg do maksimalne ukupne doze od 5 mg, najčešće intramuskularno) samo u slučajevima kada se ostale nefarmakološke metode pokažu

Nadalje, važno je diferencijalno-dijagnostički isključiti spomenuta patološka stanja sa sličnom kliničkom prezentacijom. Potrebno je što ranije odstraniti nazogastrične sonde, katetere i drenove, s obzirom na to da povećavaju rizik od infekcije, ali i od razvoja delirija. Komunikacija s članovima obitelji poboljšava stanje pacijenta te bi se trebala stimulirati.

U perioperacijskom razdoblju poželjno je smanjiti primjenu benzodiazepina te održavati minimalne efektivne analgetičke doze opioda u visokorizičnih pacijenata. Također je potreban oprez pri primjeni antikolinergika (atropin, skopolamin, difenhidramin). Sinergizam nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAID) i paracetamola u sklopu multimodalne analgezije smanjuje potrebu za opioidima, kao i nuspojave povezane s njihovom primjenom (mučnina, povraćanje, sedacija, respiratorna depresija).

neuspješnima, s obzirom na to da su antipsihotici povezani s povećanim mortalitetom kad se koriste u pacijenata s demencijom.

Nadalje, važnu ulogu u terapiji delirija u jedinicama intenzivnog liječenja ima kratkodje-

lujući sedativ deksmedetomidin, koji se primjenjuje u kontinuiranoj infuziji, a pripada novoj generaciji visokoselektivnih α -2 adrenergičkih receptora.

Za razliku od ostalih sedativa, njegova farmakodinamička svojstva očituju se u obliku analgesedacije s minimalnom respiratornom depresijom. Također posjeduje simpatikolitička svojstva te ublažava hemodinamički i neuroendokrini odgovor na bolni podražaj

Prognostički utjecaj delirija

Postoperacijski delirij povezan je s razvojem perzistentnog oblika delirija u kasnijem postoperacijskom tijeku, kao i s lošim ishodom, u smislu povećanog stupnja mortaliteta, produljenog boravka u bolnici i nastavka liječenja u drugim zdravstvenim ustanovama, što je osobito izraženo u starijih pacijenata.

Trenutačne terapijske opcije su ograničene i ne smanjuju rizik od morbiditeta i mortaliteta povezan s postoperacijskim delirijem. Minimalizacija perioperacijskih rizičnih čimbenika najučinkovitija je metoda terapij-

skoga pristupa. Heterogenost među populacijama, mali uzorci pacijenata i nedostatak dugoročnoga praćenja u mnogim dosadašnjim studijama limitiraju mogućnost da se donesu čvrsti zaključci.

Potrebne su daljnje studije o stratifikaciji rizičnih čimbenika, dijagnozi i prognozi postoperacijskoga delirija. Primjerice, velika multicentrična perioperacijska kohortna studija u budućnosti mogla bi značajno pridonijeti napretku dijagnostičkoga pristupa i procjeni povezanosti postoperacijskoga delirija s dugoročnim kognitivnim posljedicama.

Potrebnosti su daljnje studije o stratifikaciji rizičnih čimbenika, dijagnozi i prognozi postoperacijskoga delirija. Primjerice, velika multicentrična perioperacijska kohortna studija u budućnosti mogla bi značajno pridonijeti napretku dijagnostičkoga pristupa i procjeni povezanosti postoperacijskoga delirija s dugoročnim kognitivnim posljedicama.

Zaključak

Stratificiranje pacijenata s rizikom od razvoja delirija i implementiranje protokola za adekvatno vođenje pacijenata, u što su uključeni

svi članovi tima, omogućuje da se prevenira postoperacijski delirij.

Sažetak kliničkih preporuka

- Multikomponentne nefarmakološke intervencije multidisciplinarnog tima treba primijeniti na populaciji starijoj od 65 godina tijekom perioperacijskog razdoblja u svrhu prevencije postoperacijskoga delirija (probir, prilagodba okoline, rana mobilizacija)
- Kontinuirani edukacijski programi o deliriju trebaju biti pruženi zdravstvenim djelatnicima
- Medicinska obrada trebala bi se fokusirati na prepoznavanje rizičnih čimbenika vezanih za postoperacijski delirij
- Optimizirati liječenje bolova multimodalnim pristupom, uz naglasak na neopioidne analgetike, u svrhu prevencije postoperacijskoga delirija
- Izbjegavati lijekove koji mogu biti okidači za razvoj delirija
- Lijekovi iz skupine kolinesteraznih inhibitora ne bi se smjeli koristiti u liječenju postoperacijskoga delirija
- Benzodiazepini ne bi smjeli biti prva crta u liječenju postoperacijskoga agitiranog delirija
- Benzodiazepini i antipsihotici trebali bi se primjenjivati kratkotrajno i u manjim dozama samo u jako agitiranih pacijenata kada su se sve prethodno poduzete nefarmakološke intervencije pokazale neuspješnima

Prema: American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. American Geriatrics Society abstracted clinical practice guideline for postoperative delirium in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society* 2015;63(1):142-50.

LITERATURA:

1. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34:192.
2. Berger M, Schenning KJ, Brown CH 4th, et al. Best Practices for Postoperative Brain Health: Recommendations From the Fifth International Perioperative Neurotoxicity Working Group. *Anesth Analg* 2018; 127:140.
3. Card E, Pandharipande P, Tomes C, et al. Emergence from general anaesthesia and evolution of delirium signs in the post-anaesthesia care unit. *Br J Anaesth* 2015; 115:411.
4. De Jayita, Wand Anne P.F. Delirium Screening: A Systematic Review of Delirium Screening Tools in Hospitalized Patients. *The Gerontologist* 2015; 55 (6): 1079-99.
5. 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;289:2983-91.
6. Gertler R, Cleighton Brown H, Mitchell D.H, Silvius E.N. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Proc (Bayl Univ Med Cent.)* 2001; 14(1):13-21.
7. Goranović T, Nesek Adam V, Tonković D. et al. Bodovne ljestvice za procjenu delirija. *Acta Med Croatica* 2012;66: 33-40.

8. **Hernandez BA, Lindroth H, Rowley P, et al.** Post-anaesthesia care unit delirium: incidence, risk factors and associated adverse outcomes. *Br J Anaesth* 2017; 119:288.
9. **Jin Z, Hu J, Ma D.** Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management. *Br J Anaesth.* 2020;125(4):492-504.
10. **Miller D, Lewis SR, Pritchard MW, et al.** Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 8:CD012317.
11. **Peden CJ, Miller TR, Deiner SG, Eckenhoﬀ RG, Fleisher LA, Members of the Perioperative Brain Health Expert Panel.** Improving perioperative brain health: an expert consensus review of key actions for the perioperative care team. *Br J Anaesth:* 2021;126(2):423-32.
12. **Ravi B, Pincus D, Choi S, et al.** Association of Duration of Surgery With Postoperative Delirium Among Patients Receiving Hip Fracture Repair. *JAMA Netw Open* 2019; 2:e190111.
13. **Robinson TN, Eiseman B.** Postoperative delirium in the elderly: diagnosis and management. *Clin Interv Aging.* 2008;3(2):351-5.
14. **Schneider LS, Dagerman KS, Insel P.** Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 2005; 294:1934.

5. DELIRIJ KOD SRČANIH BOLESNIKA

Alen Ružić, Tatjana Ružić

Unatoč kontinuiranom napretku svih grana kliničke medicine, prepoznavanje, evaluacija i liječenje delirija u suvremenoj kardiologiji daleko je od optimalnoga. Delirij se javlja tijekom niza akutnih kardiovaskularnih zbivanja i pritom opisuje kao akutno konfuzno stanje, opći poremećaj mentalnog statusa, a čak ga mnogi kliničari doživljavaju kao metaboličko-cirkulacijsku encefalopatiju i opisuju kao akutno zatajenje mozga – slikovitu kliničku paralelu akutnog zatajenja srca.

Iako svojom pojavnošću zaslužuje veliku pažnju te zahtijeva posebnu edukaciju kardiologa, u suvremenoj je literaturi slabo istaknut, što vjerodostojno podupire njegova skromna zastupljenost u aktualnim smjernicama koje su temeljni dokumenti Europskoga kardiološkoga društva (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines>). Stoga ovom prilikom nije naodmet ponoviti službenu definiciju delirija koju daje *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disor-*

ders, fifth edition (DSM-5), prema kojem je riječ o poremećaju pažnje i svijesti akutnog razvoja i promjenjivog tijeka.

Mnogi praktičari koji djeluju u području hitne kardiovaskularne medicine, liječnici u jedinicama hitne medicine, kardiolozi i intenzivisti skloni su izjednačiti delirij s kliničkom slikom agitacije. Stoga je posebice važno istaknuti da se takvi, hiperaktivni oblici delirija javljaju u samo oko 25 posto svih slučajeva, a svi ostali svrstavaju se u hipoaktivne ili „tihe“ delirije, koji su dodatni dijagnostički izazov. Osim prepoznavanja delirija u kardiovaskularnih bolesnika, posebnu pozornost potrebno je usmjeriti i težini njegove kliničke slike, s obzirom na to da ona može varirati od blagih do vrlo teških oblika, koji su onda povezani s lošom prognozom i visokom stopom neželjenih ishoda.

Epidemiologija: akutne kardiološke bolesti, endovaskularne intervencije i kardiokirurške operacije

Epidemiološki aspekti upućuju na činjenicu da je delirij u visokom udjelu prisutan u akutno oboljelih osoba starije dobi. Tako se procjenjuje da je pri hitnoj hospitalizaciji osoba starijih od 70 godina delirij prisutan u trećine oboljelih. U polovici njih on se može utvrditi već pri hospitalizaciji, a u druge polovice razvija se tijekom boravka u bolnici. Iako su podatci o incidenciji delirija u akutnih kardiovaskularnih bolesnika starije životne dobi u dostupnoj literaturi nekonzistentni, nedvojbeno je da se on u toj skupini javlja čak značajno češće u odnosu na ukupan uzorak. Tako je opisan u oko 15 % osoba koje se obra-

đuju u hitnoj službi zbog kardiovaskularnih poremećaja, a u osoba starijih od 70 godina koje se hospitaliziraju zbog akutnih kardiovaskularnih stanja, prema nekim izvorima javlja se čak u više od 40 % slučajeva. Delirij je jedna od najčešćih komplikacija kardiokirurških zahvata i u ovoj skupini ima opisanu pojavnost i do 50 % u starijih osoba. Teški oblici kardiovaskularnih bolesti koji imaju indicaciju za liječenje mehaničkom ventilacijom u jedinicama intenzivne kardiološke njege iskazuju kumulativnu incidenciju delirija, stupora i kome od čak 75 %.

Patofiziologija: opća načela i specifičnosti osovine srce – mozak

Patofiziološki mehanizam delirija općenito je nepotpuno definiran, a komponente koje se ističu ovise o aspektu specijalnosti koja problematiku sagledava. Navedeno ide u rasponu od akutnoga poremećaja ravnoteže neurotransmitera i razvoja upalnog stanja vaskularnog i živčanog sustava pa do renin – angiotenzin – aldosteronskoga sustava.

Delirij je u kardioloških bolesnika povezan s višim razinama pulsa, višim koncentracijama natriuretskih peptida, što sugerira da bi cerebralni metabolizam i perfuzija mogli djelomično objasniti delirij, barem u bolesnika sa zatajenjem srca. Ne smijemo zaboraviti ni mehanicističku poveznicu hipotenzije i kognitivnih poremećaja. Kronična ili akutna cerebralna hipoperfuzija i gubitak normalne autoregulacije cerebralnoga perfuzijskog tlaka dokazano utječu na pojavnost delirija. Bolesnici sa zatajenjem srca često imaju sustavnu hipotenziju, koja može izazvati dodatni poremećaj cerebralne perfuzije. Međuodnosi dijasoličkog punjenja lijevog ventrikula, stupnja oštećenja njegove sistoličke funkcije, udarnog volumena, frekvencije srčanog

rada, perifernog arterijskog i moždanog arterijskog otpora varijabilni su čimbenici koji u akutnim i kroničnim promjenama mogu značajno, često nepredvidljivo, utjecati na razvoj delirija u bolesnika sa zatajenjem srca. Slično tomu, prisutan je mehanizam smanjenog minutnog volumena i može biti značajan u tahikardnim i bradikardnim poremećajima ritma te u nizu drugih stanja, a među kojima su pojedinačne, hemodinamički potencijalno vrlo specifične izolirane ili kombinirane valvularne srčane greške, izolirane ili pridružene promjene strukture i funkcije desnog srca, specifičnosti plućne cirkulacije i drugo.

Pri razmatranju mogućih teorija delirija u kardiovaskularnih bolesnika valja barem spomenuti teoriju kardioembolijskih incidenata i in situ mikrotromboza središnjega živčanog sustava. Navedeno je posebno područje koje uključuje hemodinamička razmatranja, teoriju generalizirane upale, ali i elemente endotelne funkcije. U kardioloških bolesnika s delirijem opisane su visoke razine katekolamina (dopamin, noradrenalin i adrenalin) u plazmi. One su bile više u bo-

lesnika sa zatajenjem srca i delirijem nego u bolesnika sa zatajenjem srca koji nisu imali elemente delirija. Navedeni su podatci bili polazište za brojna istraživanja o učinkovitosti beta-blokatora kao standardne terapije zatajenja srca na pojavnost i tijek delirija u toj skupini bolesnika.

Endotelna disfunkcija posebno je područje, za koje se smatra da ima potencijalno velik utjecaj na razvoj delirija u kardioloških bolesnika. Funkcije endotela brojne su i značajne, a promjene potencijalno dinamične. Svi elementi koji čine entitet endotelne disfunkcije su jedinstveni, prisutni u istom stupnju

u cijelom arterijskom prokoagulantnosti, proinflamatornosti, poticanju fibroze te redukciji spontane fibrinolitičke aktivnosti. Prema sadašnjim spoznajama, endotelna je disfunkcija kao kronično perzistentno stanje trajno prisutna u većine bolesnika visokoga kardiovaskularnog rizika i u onih s već razvijenim kroničnim kardiovaskularnim bolestima. Takva kronična perzistentna prisutnost može se, prema dostupnoj literaturi, akutno značajno pogoršati, a za sada ograničena literatura upućuje na povezanost takve mogućnosti s pojavom delirija u akutnim kardiološkim oboljenjima i stanjima.

Predisponirajući i precipitirajući čimbenici za delirij u kardioloških bolesnika

U suvremenoj je kardiologiji procjena rizičnosti bolesnika za pojedine bolesti temelj pristupa u dijagnostici i liječenju. Na primjer, dugogodišnja šećerna bolest danas se izjednačuje s razvijenom kardiovaskularnom bolešću, pa pojava bola u prsima u ovakve osobe, čak i bez promjena u EKG-u, u pravilu upućuje na visokoutemeljenu sumnju na ishemijsku bolest srca. Ako nam se u kliničkoj praksi bola u prsima prezentira mlađa osoba s poznatim sindromom dvolisne aortne valvule, obrada će sigurno ići u smjeru isključenja ili potvrde akutnog aortnog događaja.

Prateći ovakav pristup uske povezanosti rizika s pravodobnim prepoznavanjem patološkoga stanja, iznimno je značajno poznavati rizične ili predisponirajuće čimbenike za razvoj delirija u kardioloških bolesnika. Oni se načelno ne razlikuju značajno od rizika za delirij u drugim kliničkim područjima, a uključuju stariju životnu dob, demenciju ili druge kognitivne poremećaje, arterijsku hipertenziju i druge razvijene ili poznate kardiovaskularne bolesti, s naglaskom na perifernu arterijsku bolest i generaliziranu aterosklerozu, cerebrovaskularne bolesti, smetnje i bolesti osjetila, niz metaboličkih poremećaja, među

kojima središnje mjesto zauzima šećerna bolest, bolesti štitnjače, poglavito s razvijenim kroničnim i akutnim komplikacijama, no ne smijemo zaboraviti ni okolišne čimbenike, poput socijalne izolacije, moguće malnutricije i dr.

Kada govorimo o čimbenicima koji u rizičnih osoba mogu dovesti do pojave delirija ili o precipitirajućim čimbenicima, vodeću ulogu u kardioloških pacijenata ima sam akutni kardiovaskularni događaj: akutizacija kroničnog zatajenja srca, akutni infarkt miokarda i srodni akutni koronarni događaji, bradikardni ili tahikardni poremećaji srčanog ritma, akutne bolesti aorte i drugo. Činjenica je da su bolesnici koji zahtijevaju hitno kardiološko liječenje u najvećem broju starije životne dobi i da u trenutku razvoja akutnog stanja imaju razvijen niz kroničnih bolesti i stanja. Tako u njih dodatni precipitirajući čimbenici mogu biti infekcija ili drugo upalno stanje, sama senzacija jakoga bola, anemija, dehidracija, pothlađenost, deprivacija sna, poremećaj elektrolita, glikemije ili razine albumina, kao i akutizacija niza drugih razvijenih kroničnih bolesti, poput kronične bubrežne bolesti, kronične plućne bolesti te nedavni

kirurški zahvat i/ili anestezijski postupak. Također, u kardioloških bolesnika ne smijemo zaboraviti na lijekove i pomoćna lijekovita sredstva kao moguće precipitirajuće čimbenike za delirij, s naglaskom na hipnotike i antikolinergične lijekove.

Prema DSM-5, delirij se po uzroku može podijeliti na sljedeće oblike: prouzročeni intoksikacijom, prekidom uzimanja nekog lijeka, oblike potaknute lijekovima, slučajeve povezane s ukupnim zdravstvenim statusom te delirij povezan s višestrukim etiološkim čimbenicima. Ova je podjela primjenjiva i kod delirija u kardioloških bolesnika, s naglaskom da u takvih bolesnika zbog čestih komorbiditeta prevladava posljednja od pet navedenih skupina.

Što je akutna kardiovaskularna bolest teža i broj predisponirajućih čimbenika veći, to je za razvoj delirija potreban manji poticaj tj. manji broj precipitirajućih okolnosti. U kliničkoj praksi vrlo često precipitirajuće čimbenike nećemo ni moći identificirati, no ri-

zični profil bolesnika i klinička slika u pravilu su dovoljni za pravodobno postavljanje sumnje i potom potvrdu dijagnoze.

U dostupnoj literaturi mogu se pronaći i prijedlozi razvoja bodovnog sustava za predviđanje pojave delirija u kardiovaskularnih bolesnika, koji su pokušali uključiti podatke iz ranije anamneze, dijametar donje šuplje vene, upalne i različite druge laboratorijske i kliničke parametre. Ti modeli nisu za sada prihvaćeni u rutinskoj praksi, dokazi o njihovoj kliničkoj primjenjivosti i potencijalnoj koristi su ograničeni, stoga su u tom pogledu potrebna daljnja istraživanja. No, i bez bodovnih sustava, kada bismo sustavno vodili računa o visokoj vjerojatnosti za pojavu delirija u kardioloških bolesnika, sustavno identificirali pojedince visokog rizika i tražili za elementima razvijene slike delirija, s naglaskom na „tihe“ oblike, sigurno bismo bili uspješniji u dijagnosticiranju ovog važnog stanja nego što smo sada.

Delirij i kardiovaskularne bolesti

Delirij je čest simptom u bolesnika s akutnim zatajenjem srca, kao i u onih s dekompenziranim kroničnim oblicima, a njegova je pojavnost povezana s povećanom smrtnošću, dužim hospitalizacijama i češćim rehospitalizacijama. Prema dostupnim podacima, bolesnici sa zatajenjem srca imaju čak tri puta veću 60-dnevnu smrtnost ako tijekom hospitalizacije razviju delirij. Zanimljivo je kako je zatajenje srca ujedno neovisni rizični čimbenik za razvoj delirija. Ukupno, bolesnici sa zatajenjem srca tijekom bolesti razviju delirij u 52 % slučajeva, oko 17 % njih u svakoj od redovito ponavljanih hospitalizacija te oko 36 % tijekom kućnog liječenja. Iako u ukupnoj smrtnosti udio kardiovaskularnih bolesti napretkom moderne kardiologije neprestano pada, zbog starenja populacije prevalencija i ukupan broj oboljelih sve su veći.

Posljednjih desetljeća osobito svjedočimo sve većem broju bolesnika s kroničnim zatajenjem srca. Riječ je o teškoj bolesti nepovoljnog tijeka i loših dugoročnih ishoda tijekom koje se, uz progresivno pogoršanje općeg stanja, redovito javljaju akutizacije bolesti koje zahtijevaju bolničko liječenje. Iznimnim napretkom struke posljednjeg je desetljeća značajno produljeno očekivano trajanje života tih bolesnika, koji su u pravilu starije životne dobi i imaju velik broj komorbiditeta. Proteklih se godina navedeni trendovi reflektiraju i u trajnom porastu nužnih hitnih hospitalizacija u toj skupini, koja je prepoznata kao veliki zdravstveni, financijski i opći društveni izazov. Delirij u bolestima srca stoga posebno važno mjesto zauzima upravo u skupini bolesnika sa zatajenjem srca.

Među bolesnicima sa zatajenjem srca utvrđeni su sljedeći rizični čimbenici za razvoj delirija: visoka dob, podatak o postojećem ili ranijem kognitivnom poremećaju, visoka srčana frekvencija, stupanj plućnog zastoja, niska sistolička funkcija lijevog ventrikula, visoke razine natriuretskih peptida, niske razine serumskih albumina, visoka glikemija, nužnost primjene invazivnih postupaka, dulji boravak u jedinici bolničkog hitnog prijama prije hospitalizacije, broj ranijih epizoda akutizacije zatajenja srca te polifarmakoterapija.

Dijagnostička obrada bolesnika sa zatajenjem srca i delirijem, osim standardnih kardioloških postupaka, mora obuhvatiti i širu medicinsku procjenu, koja redovito obuhvaća prošireni panel laboratorijskih nalaza. Načelno se većina standardno radi u svih bolesnika sa zatajenjem srca i potrebom za hospitalizacijom, no ovom je prilikom iznimno važno istaknuti da napose kod prisutnosti delirija u rutinu idu acidobazni status periferne arterijske krvi, krvna slika, glikemija natašte i nakon obroka, po indikaciji glikirani hemoglobin, natriuretski peptidi, parametri bubrežne funkcije, procjena elektrolita, upalni parametri, s naglaskom na C-reaktivni protein, biljezi jetrene funkcije i hormoni štitnjače te, po potrebi, bakteriološka i mikološka analiza krvi i urina. Slikovne metode iz područja kardiologije provode se prema indikaciji, a one središnjega živčanog sustava i elektroencefalografija (EEG) mogu biti korisne u utvrđivanju intrakranijskih uzroka delirija, kod prisutnosti fokalnih neuroloških promjena ili drugih sumnji na moguću neurološku uvjetovanost delirija.

Budući da bolesnici sa zatajenjem srca, u usporedbi sa zdravim ispitanicima iste dobi, imaju značajno višu prevalenciju demencije, depresije, manije i psihoze, u diferencijalnoj dijagnozi delirija u tih bolesnika valja misliti i

na navedena stanja. Osobito je važno razlikovati delirij i demenciju s obzirom na to da delirij spada u hitnoće, a postavljanje dijagnoze prvi je korak u primjerenom i pravodobnom liječenju.

U razmatranje odnosa zatajenja srca i delirija neminovno valja uključiti polifarmakoterapiju kao važan aspekt i predisponirajuće stanje. Dehidracija i/ili agresivna deplecija cirkulirajućeg volumena, koja može biti povezana s upitno opravdanim visokim dozama parenteralnih diuretika Henleove petlje, iznimno je važno područje. Na navedeno valja poglavito misliti u ranoj fazi tj. u prvom danu kliničke prezentacije akutnog ili akutiziranog srčanog zatajenja, kada bolesnik u kratkom vremenu bude liječen na različitim razinama i od različitih medicinskih timova (specijalist obiteljske medicine, tim izvanbolničke i bolničke hitne službe, kardiolog).

Revaskularizacija koronarnih lezija danas se svrstava u red najčešćih kardioloških terapijskih zahvata. Kardiokirurška revaskularizacija miokarda iskazuje stope akutnih cerebrovaskularnih događaja čija se incidencija procjenjuje na 2 – 6 %, a učestalost delirija u različitim studijama opisuje se u rasponu od 20 % do čak 45 %. Pojava delirija nakon perkutanih koronarnih intervencija s ugradnjom stenta široko varira i ovisi o ukupnoj težini kliničkog stanja prije intervencije, dobi bolesnika te o broju i težini komorbiditeta, a slični su odnosi utvrđeni i za incidenciju nakon kardiokirurških intervencija.

Svaka ponovljena hospitalizacija kardiološkoga bolesnika donosi viši rizik od razvoja delirija, a praćenje tijekom kućnog liječenja nakon otpusta upozorava na porast njegove pojavnosti protokom vremena i neovisno od rehospitalizacije.

Terapijski pristup kardiološkim bolesnicima s delirijem

Kardiološki bolesnici s delirijem zahtijevaju integrativni pristup u kojem, osim liječnika, trebaju sudjelovati medicinske sestre i tehničari te stručnjaci drugih struka, a potpora i pomoć članova obitelji dodatna je, značajna pomoć u prevenciji komplikacija i smanjenju neželjenih ishoda. Terapijski pristup tim bolesnicima u trenutku kliničke prezentacije trebao bi biti žuran i multidisciplinaran. Osim liječenja osnovne kardiološke bolesti, što se provodi prema individualno prilagođenim smjernicama Europskoga kardiološkog društva, ostala načela terapijskoga pristupa značajno se ne razlikuju od ukupnih preporuka za liječenje delirija u drugim kliničkim okolnostima. Pod tim se podrazumijeva korekcija svih precipitirajućih čimbenika na koje se može utjecati, a važno je napomenuti da se pozitivan učinak svih terapijskih intervencija, koliko god neke od njih pojedinačno izgledale niskoga kliničkog značaja, ukupno multipliciraju i zajednički značajno doprinose uspjehu liječenja. Pod navedenim se podrazumijeva i privremena ili trajna korekcija potencijalno precipitirajuće medikamentne terapije.

U kardioloških bolesnika s delirijem, poglavito u onih sa zatajenjem srca, koji su najbrojniji, iskustva upućuju na iznimnu važnost korekcije elektrolitnoga disbalansa u slučaju da on postoji, a korisno je spomenuti kako je u bolesnika sa zatajenjem srca hiponatrijemija općenito opisana kao najsnažniji pojedinačni biljeg nepovoljnog ishoda. Kao i u drugih bolesnika s delirijem, okolišni čimbenici imaju značajan utjecaj i u kardioloških bolesnika, pa u tom pogledu treba pokušati održati prirodan ritam budnosti i spavanja, maksimalno potaknuti prostornu i vremensku orijentaciju te voditi računa o tome da se svakom bolesniku na najbolji način osigura optimalna senzorna funkcija, u prvom redu osjeti vida i sluha.

Praćenje i regulacija stolice i mokrenja osobito su značajni u tih bolesnika, a kad god je moguće, potrebno im je osigurati da nuždu obavljaju na prirodan način, uz izbjegavanje primjene urinskih katetera. Primjena psihofarmaka u kardioloških bolesnika s delirijem valja biti oprezna i propisana u suradnji sa psihijatrom. Benzodiazepini bi trebali biti rezervirani za specifične indikacije, poput delirija povezanoga s alkoholizmom ili prekidom ranije primjene benzodiazepina. Za ostale su bolesnike načelno u prednosti antipsihotici, koji su u optimalnoj primjeni iskazali bolji odnos koristi i rizika. Zanimljivo je da antipsihotici u deliriju u kardioloških bolesnika nisu u sustavnim analizama dokazali pozitivan utjecaj na trajanje i težinu delirija, vrijeme boravka tih bolesnika u jedinicama intenzivnog liječenja, niti na smrtnost. Stoga se konačna odluka o primjeni psihotropne terapije treba temeljiti na procjeni multidisciplinarnog tima, koji će u donošenju konačne odluke uzeti u obzir prisutnost i stupanj halucinacija i agitacije, ali i rizik od sedacije ili mogućih komplikacija primjene antipsihotika u konkretnoga bolesnika.

U kardioloških bolesnika sa sumnjom na delirij iznimno je važno u terapijski postupak, kad god je moguće, osim kardiologa uključiti i gerijatra koji ima ekspertizu u području kognitivnih poremećaja, te psihijatra i psihologa. Prema dostupnim podatcima, za sada ne postoje zajedničke preporuke ili smjernice stručnih društava kojima bi se specifično tretirala tema o deliriju u kardioloških bolesnika. Istodobno, u literaturi se ističe generalno nedovoljna posvećenost stjecanju kompetencija iz područja delirija i općenito kognitivnih poremećaja u programima edukacije kardiologa. U ovom izazovnom području, pred nama je implementacija edukativnih programa za liječnike, medicinske sestre i tehničare te druge profile koji sudjeluju u liječenju

kardioloških bolesnika. Također, potrebno je provesti prospektivne kliničke studije o koristi i sigurnosti sedativa i antipsihotika u tih bolesnika, kao i novih lijekova koji se koriste u prevenciji i liječenju delirija. Utjecaj

pojedinih lijekova koji se rutinski propisuju u najčešćim kardiološkim stanjima, posebice u zatajenju srca, treba testirati na pojavnost i tijek delirija.

LITERATURA:

1. **Correale M, Altamura M, Carnevale R** i sur. *Delirium in heart failure. Heart Fail Rev* 2020;25:713-23.
2. **Hughes CG, Patel MB, Pandharipande PP.** Pathophysiology of acute brain dysfunction: what's the cause of all this confusion. *Curr Opin Crit Care* 2012;18:518-26.
3. **Ibrahim K, McCarthy CP, McCarthy KJ** i sur. *Delirium in the cardiac intensive care unit. J Am Heart Assoc* 2018;7(4);e008568.
4. **Inouye SK, Charpentier PA.** Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 1996;275:852-7.
5. **Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS.** Delirium in elderly people. *Lancet* 2014;383:911-22.
6. **Muqtadar H, Testai FD, Gorelick PB.** The Dementia of Cardiac Disease. *Curr Cardiol Rep* 2012;14:732-40.
7. **Pitkala KH, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS.** Prognostic significance of delirium in frail older people. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005;19:158-63.
8. **Vasilevskis EE, Han JH, Hughes CG, Ely EW.** Epidemiology and risk factors for delirium across hospital settings. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2012;26:277-87.

6. DELIRIJ U INFEKCIJSKIM BOLESTIMA

Robert **Glavinić**, Ivana **Vrkić**, Ivo **Ivić**

Delirij je akutni poremećaj pozornosti i kognitivne funkcije koji često susrećemo u osoba starijih od 65 godina. Prevalencija se kreće od 11 do 42 posto u hospitaliziranih bolesnika, ali je povećana i u osoba smještenih u ustanovama za starije i nemoćne te u ustanovama za produženo liječenje. Promjene ponašanja opisane kao nemir javljaju se u vremenu od nekoliko sati do nekoliko dana, s tendencijom pogoršanja tijekom dana. Delirij je češći u stanjima s visokom temperaturom, pa se obično javlja poslijepodne i u noći, a u jutarnjim se satima gubi. Također, mogu se javiti dodatni poremećaji kognitivnih sposobnosti, primjerice gubitak pamćenja, dezorijentiranost, promjene govora te promjene vizualne i prostorne percepcije, ali i promjene

psihomotornog ponašanja, osjećaja i ciklusa budnosti i spavanja. Iako je riječ o učestalom stanju, i dalje ostaje neprepoznat, neshvaćen i neadekvatno rješiv problem. Poznati rizični čimbenici jesu starija dob i demencija, a okidači su infekcije, lijekovi, dehidracija, bol, moždani udar, ozljede mozga, metabolički poremećaj i operativni zahvati, ali i druga stanja koja se očituju stresnim odgovorom. U infektologiji se delirij ponajprije povezuje s vrućicom kao općim simptomom te u sklopu najčešćih infekcija pojedinih organa i organskih sustava u starijoj dobi, kao što su infekcije središnjega živčanog sustava, sepsa, pneumonija, infekcija mokraćnoga sustava te u sklopu primjene određenih antibiotika.

Patofiziologija

Povišenje tjelesne temperature među najmarkantnijim je simptomima infektivnih bolesti, stoga ima veliko dijagnostičko značenje, a u bolesnika s povišenom temperaturom treba u prvom redu misliti na infektivnu bolest. No,

treba imati na umu da se vrućica javlja i u nizu drugih stanja koja nisu izravno povezana s infekcijom, kao što su neinfektivne upalne bolesti, neoplazme, jatrogene temperature u vezi s lijekovima, bolesti metabolizma, sre-

dišnji poremećaj termoregulacije, periferni poremećaj termoregulacije. U opće, ali i u specijalne infektivne simptome ubraja se i poremećaj funkcije središnjega živčanog sustava, bilo s kvalitativnim ili kvantitativnim poremećajem svijesti. Mogu se očitovati kao stanje somnolencije, amnezije, konfuznog stanja delirija, tifoznog stanja i prigodnih cerebralnih napadaja, a odraz su difuznoga poremećaja funkcije neurona. Takav je poremećaj odraz metaboličkih poremećaja, kao što su toksemija, hipoksija, hipoglikemija, renalna insuficijencija, poremećaj elektrolita, ponajviše natrija, kalcija, nikotinske kiseline i cijanokobalamina. Upala je popratni proces svih infekcija i ima važnu ulogu u imunopatogenim mehanizmima različitih akutnih i kroničnih zaraznih bolesti. Citokini su glikopeptidi koji prenose informacije među stanicama i važni su medijatori upalnih bolesti. Citokini, bilo izravno kao TNF- β ili neizravno kao TNF- α preko produkcije prostaglandina, djeluju na oslobađanje neurotransmitera i aktiviraju sporovalne neurone moždane kore i retikularne formacije te tako utječu na stanje svijesti. Izbijanju takvih poremećaja znatno pridonose, osobito u starijih ljudi, od ranije prisutni poremećaji cere-

bralne cirkulacije, oštećenja i bolesti mozga, slabovidnost i gluhoća, davanje brojnih lijekova kojima je to nuspojava, bol, strah od nastale bolesti, neizvjesnost, poremećaji sna te strana bolnička sredina na koju bolesnik nije navikao, a na koju mu se zbog životne dobi teško prilagoditi. Konfuzija je stanje u kojem bolesnik ne može jasno i koherentno misliti, percipirati i djelovati, usporen je, dezorijentiran, dekoncentriran, ne registrira događaje oko sebe i ne može ih se poslije sjetiti. Konfuzija je znak difuzne, ponajprije kortikalne moždane disfunkcije, i može biti, osobito u starijih bolesnika, uvod u somnolenciju i poslije u komu. Težak oblik konfuznog stanja koji se javlja u tijeku infektivnih bolesti nazivamo *status typhosus*, kada je bolesnik kontinuirano febrilan, depresivan, apatičan, adinamičan i psihomotorički sputan. Kad se uz konfuzno stanje javi i nemir s nesanicom, halucinacijama, tremorom straha, a često i s emocionalnim poremećajima, takvo se stanje naziva delirij. U težim slučajevima delirij se može javiti s jakim psihomotoričkim uzbuđenjem, koje može prijeći u tešku agitaciju da bolesnik postane agresivan i ugrožava okolinu, kao i samoga sebe.

Infekcije središnjega živčanog sustava

Infekcije središnjega živčanog sustava (SŽS) etiološki su raznovrsne bolesti, s raznolikom kliničkom slikom i nerijetko opterećene ozbiljnim komplikacijama s visokim postotkom smrtnosti. Kliničke sindrome infekcija središnjega živčanog sustava grubo možemo podijeliti na akutni i kronični meningitis, meningoencefalitis i meningoencefalomijelitis. Najčešći uzročnici infekcija SŽS-a su bakterije (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *L. monocytogenes*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, gram-negativni bacili) i virusi (enterovirusi, arbovirusi, virus mumpsa, virus limfocitnoga koriomeningitisa, herpe-

svirusi, HIV). Klinička slika uključuje glavobolju, pozitivne znakove podražaja meninge, povraćanje, fotofobiju i fonofobiju, poremećaj stanja svijesti od pospanosti, smetenosti, agitiranosti, hiperestezije, tremora, pojave žarišnih neuroloških simptoma i konvulzije. Pretežito su posljedica porasta intrakranijskoga tlaka, porasta cerebralnoga perfuzijskog tlaka i prevage ekscitacije nad inhibicijom neurona u korteksu. Nakon postavljanja kliničke sumnje, dijagnoza se postavlja pregledom cerebrospinalnog likvora dobivenoga lumbalnom punkcijom kao zlatnim standardom u dijagnostici infekcija SŽS-a. S velikom

vjerojatnošću u prilog dijagnoze bakterijskoga, a manje virusnoga (aseptičnoga ili seroznoga) meningitisa govore sljedeći nalazi: povišen hidrostatski tlak, koncentracija glukoze manja od 1,8 mmol/L, omjer glukoze u CSL-u i serumu manja od 0,23, broj leukocita viši od 2000/mm³, broj neutrofila veći od 1180/mm³. Likvor se analizira biokemijski, citološki, mikrobiološki (kultura, serologija, PCR). Prije nego što se započne empirijska antibiotska terapija, svakako je potrebno učiniti uobičajene laboratorijske pretrage iz

krvi (hematološke, biokemijske i koagulacijske), hemokulturu i MSCT mozga, poglavito ako su prisutni žarišni simptomi i konvulzije. Empirijska antibiotska terapija kod bakterijskih uzročnika u odraslih uključuje: ceftriakson 2x2 gr i.v., vankomicin 3x1 gr i.v., plus ampicilin 6x2 gr i.v. (svakako u starijih od 50 godina i u imunokompromitiranih osoba), a kod virusnih uzročnika aciklovir 3x750 mg i.v. Nakon što pristignu mikrobiološki izolati, terapiju je potrebno deeskalirati.

Ostala stanja na infektologiji s pojavom delirija

Osim infekcija SŽS-a, akutno konfuzno stanje često prouzročuju i druge infektološke bolesti, poput sepse, osobito one koja je prouzročena gram-negativnim bakterijama, zatim pneumonije (*L. pneumophilla*, *S. pneumoniae*) i urinarne infekcije. Najvažniji rizični čimbenik je životna dob od 65 i više godina. U bolesnika starije životne dobi s vrućicom i poremećajem svijesti u pravilu je nemoguće bez lumbalne punkcije i pregleda cerebrospinalne tekućine isključiti infekciju SŽS-a. Stoga taj dijagnostički postupak treba učiniti i pri najmanjoj sumnji kako se ne bi propustilo postaviti dijagnozu infekcije SŽS-a i provelo odgovarajuće liječenje. U većini ekstrakranijskih infekcija prvo značajno poboljšanje stanja svijesti vidi se s padom vrućice već nakon primjene antipiretika i postupno se normalizira kako se i klinička slika infektivne bolesti poboljšava.

Konačno, i primjenom različitih antibiotika (fluorokinoloni, oksazolidinoni i sulfonamidi) moguće je inducirati delirantno stanje.

S obzirom na to da je etiologija u većini slučajeva multifaktorna, važan je multidisciplinarni pristup liječenju s farmakološkoga i nefarmakološkoga gledišta. Otkrivanje i liječenje uzroka iznimno je značajno. Kod svake sumnje na infektivnu genezu važno je uzeti uzorak likvora, krvi, urina i drugih dostupnih tekućina ili dijelova tkiva za mikrobiološku analizu, primjenjivati antibiotike s individualnim pristupom s gledišta učinkovitosti i rizika, posebice u starijih osoba, a vrućicu kao simptom gledati i kao potencijalni uzrok kratkotrajnoga delirija u infektologiji.

LITERATURA:

1. **Crossley KB, Peterson PK.** *Infections in the Elderly.* U: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (ur). *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases*, 8. izd. Philadelphia: Elsevier, Saunders; 2015, str. 3459-65.
2. **Kukreja D, Gunther U, Popp J.** *Delirium in the elderly: current problems with increasing geriatric age.* *Indian J Med Res* 2015;142:655-62.
3. **Lisić M.** *Kliničke karakteristike infektivnih bolesti.* U: Begovac J, Božinović D, Lisić M, Baršić B, Schonwald S (ur). *Infektologija*, 1. izd. Zagreb: Profil; 2006, str. 13-30.
4. **van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Resat Sipahi O, Brouwer MC.** *ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis.* *Clin Microbiol Infect* 2016;22(3):37-62.

7. DELIRIJ U SKLOPU NEUROLOŠKIH BOLESTI

Marina **Boban**

Uvod

Delirij je učestao neurokognitivni poremećaj karakteriziran akutno nastalim poremećajima pažnje, kognicije i stanja svijesti, no nerijetko u subakutnim oblicima može trajati i tjednima i mjesecima, uz fluktuacije. Osobe u deliriju mogu imati i pridružene simetrične motoričke znakove kao asteriksis, mioklonuse ili paratoniju. U svakodnevnoj praksi koriste se brojni izrazi za delirij, primjerice (akutno) smeteno stanje, agitiranost, toksično-metabolička encefalopatija, pa i psihoza, koji ponajviše opisuju simptome što ih osobe s delirijem mogu imati. Takvi su nazivi zbunjujući za zdravstvene djelatnike, pa se čini da učestalost delirija nije velika. Najčešće se delirij veže uz odjele akutnog liječenja i intenzivne njege, gdje se javlja u do 80 % pacijenata. Njegova učestalost u izvanbolničkoj skrbi značajno je manja, no s obzirom na staranje populacije, raste vjerojatnost da će se i djelatnici u izvanbolničkoj skrbi u skorijoj budućnosti sve češće susretati s bolesnicima

u deliriju. Smatra se da je delirij moguće prevenirati u čak 30-40 % slučajeva. Ipak, jedanput kada se manifestira, dovodi do značajnih zdravstvenih oštećenja i visokog stupnja smrtnosti.

Delirij nastaje kao rezultat još uvijek nedovoljno razjašnjenih kompleksnih međudjelovanja brojnih čimbenika. Mnogo je rizičnih i precipitirajućih / trigerirajućih čimbenika za razvoj delirija (Tablica 1.). Svaka osoba s delirijem ima svoj skup precipitirajućih / trigerirajućih i rizičnih čimbenika koji u nje dovode do kemijske neravnoteže u mozgu s posljedičnom kliničkom prezentacijom delirija. Mnogi su neurotransmiteri u mozgu (npr. acetilkolin, serotonin, GABA, dopamin i dr.) tijekom delirija u neravnoteži, što dovodi do nemogućnosti osobe s delirijem da održava pažnju, procesira informacije i adekvatno odgovara na njih. Kao rezultat toga, delirij se može pojaviti u dvama osnovnim oblicima:

Tablica 1. Rizični i precipitirajući čimbenici za razvoj delirija (preuzeto iz Setters B, Solberg LM. *Prim Care Clin Office Pract* 2017;44:541–59.)

Rizični čimbenici	Precipitirajući čimbenici
Uznapredovala dob (osobito osobe starije od 80 godina)	Velik broj lijekova (≥ 5 lijekova)
Kognitivno oštećenje, demencija	Psihoaktivni ili sedativni lijekovi
Funkcionalno oštećenje, invaliditet	Infekcije
Senzorno oštećenje, npr. vida ili sluha	Operativni zahvat ili trauma
Prolazni ishemijski napadaji i moždani udari	Dugotrajni urinarni kateter
Ovisnost o alkoholu	Fizička sputavanja
Depresija	Komatozno stanje
Stupanj dodatnih komorbiditeta (veći u starijih osoba)	Fiziološki / metabolički poremećaji (renalna ili jetrena disfunkcija, patološki pH, natrij, glukoza)

hiperaktivni (agitirani / hipervigilni) oblik te hipoaktivni (somnolentni) oblik koji povremeno može nalikovati na komatozno stanje. Povrh toga, moguće su i fluktuacije između dvaju navedenih oblika (miješani oblik).

Iz Tablice 1. vidljivo je da su mnoge neurološke bolesti izravni rizični čimbenici za razvoj delirija (demencija, prolazni ishemijski napadaji i moždani udari, invaliditet koji je česta posljedica preboljelog moždanog udara ili drugih neuroloških stanja). Starija životna dob, osobito dob iznad 80 godina, zaseban

je rizični faktor koji sinergistički povećava učestalost delirija ako je pridružen i drugim rizičnim i predisponirajućim / trigerirajućim čimbenicima. Kao primjer navodim osobu s demencijom stariju od 80 godina s prebolje- lim moždanim udarom koja se ne može samostalno kretati zbog značajnog motoričkog oštećenja, sa smetnjama gutanja, a uz to ima i velik broj lijekova u terapiji. Takva je osoba pod iznimno povišenim rizikom od razvoja delirija.

Moždani udar i delirij

Osoba s akutnim moždanim udarom pod značajno je povišenim rizikom od razvoja delirija. Smatra se da do četvrtine osoba s akutnim moždanim udarom razvije delirij u akutnoj fazi bolesti. Zanimljivo je da se skoro dvije trećine delirija razviju unutar 24 sata od početka simptoma moždanog udara. Iako

prevalencija delirija kod akutnog moždanog udara nije detaljno istraжена, mnogo je pridruženih čimbenika koje povećavaju rizik od razvoja delirija (primjerice funkcionalna i kognitivna oštećenja, pridružene bolesti, korištenje velikog broja lijekova, prolongirani ostanak u bolnici). Zbog velikog morbi-

diteta i mortaliteta osoba koje razviju delirij, potrebno je rano prepoznati delirantno stanje u osobe s akutnim moždanim udarom. Stoga se razvijaju mnoge ljestvice koje služe za procjenu razvoja delirija u skupini osoba s akutnim moždanim udarom. Najčešće korištene su 4AT (engl. *4-Assessment Test for Delirium*), CAM-ICU (engl. *Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit*) te ICDSC (engl. *Intensive Care Delirium Screening Checklist*). Skor na ICDSC ≥ 4 upućuje na razvoj delirija.

Osim u akutnoj fazi moždanog udara, delirij se često javlja i kao komplikacija nakon preboljelog moždanog udara (engl. *post-stroke delirium*). I u tom slučaju delirij je povezan s lošijim kliničkim ishodom i povećanom smrtnosti. Najznačajniji čimbenici koji upućuju na veću mogućnost razvoja delirija nakon preboljelog moždanog udara su kognitivno oštećenje/demencija koja je postojala prije moždanog udara, podatak o postojanju prethodnih epizoda delirija, neke lokalizacije moždanog udara povezane su s većim rizikom od razvoja delirija, postojanje kortikalne atrofije, izraženi metabolički poremećaji i dr. Neki parametri koji upućuju na funkcionalnu ovisnost osobe pri hospitalizaciji prilikom moždanog udara također su se pokazali kao dobri čimbenici koji upućuju na veću mogućnost razvoja delirija nakon preboljelog moždanog udara. Na većinu tih čimbenika, u koje se svrstava i nesamostalnost pri svakodnevnom funkcioniranju, pri čemu osoba treba pomoć druge osobe za obavljanje svakodnevnih osnovnih aktivnosti (održavanje higijene, hranjenje i sl.), oštećenje gutanja

(i lošiji rezultati na testovima za poremećaje gutanja), postojanje apraksije te hemianopsijene, ne može se nažalost djelovati (engl. *non-modifiable factors*). Neki od čestih simptoma moždanog udara (npr. motorička slabost tipa hemiplegije, govorne smetnje tipa afazija i dizartrija te smetnje ravnoteže) slabo su istraženi kao mogući rizični čimbenici za razvoj delirija nakon preboljelog moždanog udara. Za primjer, iako su govorne smetnje i otežano razumijevanje senzorni problem koji može povećati rizik od razvoja delirija, rezultati dosadašnjih ispitivanja o utjecaju govornih smetnji na razvoj delirija dali su oprečne rezultate i trebalo bi ih detaljnije istražiti. Prevencija delirija iznimno je važna u vrlo brojnoj skupini osoba s preboljelim moždanim udarom. Medicinske/patronažne sestre imaju značajnu ulogu u procjeni sklonosti razvoju delirija, i time njegove prevencije, jer su u češćem ambulantnom kontaktu s bolesnicima. Tako mogu već jednostavnim mjerama (npr. izbjegavajući urinarne katetre, humanu fiksaciju, potičući bolesnika da ustane, prevencijom infekcija) smanjiti rizik od razvoja delirija u teških bolesnika nakon preboljelog moždanog udara.

Razvoj subduralnoga hematoma također dovodi do povišenog rizika od razvoja delirija, pogotovo u osoba koje su hospitalizirane u neurološkoj jedinici za intenzivno liječenje. Delirij koji se razvije u tih bolesnika dovodi do lošijeg funkcionalnog ishoda. S druge strane, delirij sam po sebi može dovesti do povećane sklonosti padovima i razvoju subduralnoga hematoma u osoba s izraženijom atrofijom mozga.

Demencija i delirij

Delirij u sklopu demencije česta je pojava. Uobičajen je čak i u osoba koje nisu imale postavljenu dijagnozu demencije prije razvoja akutne bolesti ili hospitalizacije zbog

različitih uzroka. Delirij u takvih osoba, koje prethodno nisu imale postavljenu dijagnozu demencije, upozoravajući je znak koji upućuje da ta osoba vjerojatno ima u podlozi

kognitivno oštećenje. Osim toga, osobe koje boluju od demencije ili imaju poznato kognitivno oštećenje imaju značajnije pogoršanje kada razviju delirij u odnosu na osobe koje nemaju prethodno kognitivno oštećenje. Postojanje kognitivnog oštećenja smanjuje prag za razvoj delirija, stoga su osobe s kognitivnim oštećenjem i demencijom sklonije razvoju delirija čak i u situacijama koje bi se smatrale „benignima”, npr. kod nekomplikirane urinarne infekcije. Osim navedenoga, delirij može dovesti do kognitivnog oštećenja i demencije i u osoba koje nisu prije imale kognitivnih poteškoća. Važno je, a poneki je put i izazov, razlučiti delirij od demencije, osobito u osoba s demencijom s Lewyjevim

tjelešcima, koja je karakterizirana fluktuacijom pažnje. Glavni je ključ razlikovanja u dobivanju detaljnih heteroanamnestičnih podataka (značajan akutniji pad u kognitivnim sposobnostima) te u procjeni pažnje u osobe. Za takvu procjenu postoje različiti testovi, npr. brojenje unatrag (od 20 prema 1), nabrojanje mjeseci u godini ili dana u tjednu unatrag i slično. Iako navedeni testovi mogu biti izazovni za osobu u uznapredovatoj fazi demencije, osoba s demencijom trebala bi pokazati bar osnovni stupanj očuvanja pažnje, što kod delirija nije slučaj. Delirij u demenciji dodatno je obrađen u drugom poglavlju ovoga priručnika.

Parkinsonova bolest i delirij

Parkinsonova je bolest također jedan od rizičnih čimbenika koji povećava mogućnost za razvoj delirija i više nego što bi se očekivalo, vezano samo na stariju životnu dob bolesnika. Prevalencija delirija u osoba s Parkinsonovom bolesti varira od 0,3 do 60 %, zavisno od odabira studijske populacije (npr. neke studije ne uključuju osobe koje imaju demenciju povezanu s Parkinsonovom bolesti) i kriterija koji su korišteni za postavljanje dijagnoze delirija. U bolničkim uvjetima prevalencija delirija iznosi od 24 do 48%, postoperativno od 11 do 60 %, a u ambulantnih je pacijenata najniža (do 4 %). Kao i kod demencije, i Parkinsonovu je bolest ponekad teško razlikovati od delirija jer oboljeli može imati određene simptome koji su karakteristični za delirij (smetnje pažnje, fluktuacija kognitivnog stanja, halucinacije, somnolentnost tijekom dana i sl.). Tijekom

razvoja Parkinsonove bolesti može doći i do nemotoričkih simptoma bolesti, među ostalim i do razvoja demencije koja je neovisni dodatni rizični čimbenik za razvoj delirija u osobe koja ima Parkinsonovu bolest. Delirij u osobe s Parkinsonovom bolesti dovodi do pogoršanja kognitivnog statusa i razvoja demencije. Lijekovi koji se koriste u liječenju Parkinsonove bolesti također mogu povećavati rizik od razvoja delirija, osobito korištenje antipsihotika, premda i dopaminergični lijekovi, koji su na prvoj crti terapije osoba s Parkinsonovom bolesti, dovode do veće sklonosti razvoju delirija. Nasuprot tomu, antipsihotici koji se koriste u liječenju delirija mogu dodatno pogoršati motoričke simptome Parkinsonove bolesti i dovesti do padova, poremećaja gutanja, aspiracije i dehidracije, koji su dodatni čimbenici za razvoj delirija.

Epilepsija i delirij

Epilepsija je također rizični čimbenik za pojačani razvoj delirija. U svakodnevnoj je praksi katkada teško razlikovati delirij od epileptičnoga napadaja zbog paroksizmalne

prirode promjena mentalnog stanja, pažnje i ponašanja koje možemo vidjeti u deliriju, a mogu se pojaviti i kod kompleksnih parcijalnih epileptičnih napadaja, biti dio postiktalne

smetenosti ili kao prezentacija nekonvulzivnog epileptičnog statusa, primjerice tijekom

apsans statusa ili parcijalnog kompleksnog statusa.

Druge neurološke bolesti

I druga neurološka stanja, poput encefalitisa ili meningitisa, traumatskih ozljeda mozga, kao i funkcionalna oštećenja nastala kao posljedica neuroloških bolesti, očiti su potencijalni uzroci delirija.

Encefalitis mogu biti prouzročeni virusnom infekcijom (npr. *herpes simplex* virusom en-

cefalitisa), paraneoplastični i autoimuni (npr. uz pozitivna protutijela na NMDA receptore, Hu, Yo, Ri, Ma2, CRMP-5, GABA-B, GlyR). Klinička slika može se preklapati s prezentacijom delirija u akutnoj fazi. Rizik od razvoja delirija također je povećan u osoba koje su preboljele encefalitis.

Traumatska ozljeda mozga

Traumatska ozljeda mozga (*engl. traumatic brain injury*) povezana je također s povišenim rizikom od razvoja delirija. Delirij se u tih bolesnika može i predvidjeti. Gotovo polovica osoba s blagom do srednje izraženom traumatskom ozljedom mozga, tj. osobe koje su imale skor između 9 i 15 na Glasgowskoj ljestvici za procjenu kome (*Glasgow Coma Scale*), mogu unutar četiri dana od ozljede

razviti delirij. Čimbenici koji su upućivali na veći rizik od razvoja delirija u tih bolesnika bili su nizak skor na spomenutoj Glasgowskoj ljestvici za procjenu kome (osobito lošiji skor na verbalnoj potkomponenti te ljestvice), podatak o obradi kroz hitnu službu ili hospitalizaciji, postojanje kognitivnog oštećenja te narušen ciklus spavanja i budnosti.

Bolni sindromi

Bol i bolni sindromi važan su čimbenik nastanka delirija. U starijih osoba koji imaju poteškoće u komunikaciji (npr. neurološki bolesnici s govornim smetnjama tipa afazije nakon moždanog udara), probleme s vidom

ili sluhom ili demenciju, može dugo ostati neprepoznat, stoga je u njih potrebno pratiti neverbalne znakove bola kako bi se prevenirao delirij.

Jatrogeni uzroci

Lijekovi i polifarmacija važan su precipitirajući čimbenik za razvoj delirija. Iako bilo koji lijek može dovesti do razvoja delirija, neki značajno povećavaju rizik od njegova razvoja. Tu se posebice ističu antikolinergici (koji se u neurologiji mogu davati u terapiji osoba s idiopatskom Parkinsonovom bolesti), antidopaminergični lijekovi, dopaminergični lijekovi (karbidopa / levodopa ili selegilin, koji se također koriste u liječenju idiopatske

Parkinsonove bolesti), miorelaksansi (npr. baklofen), antipsihotici, hipnotici i sedativi, kortikosteroidi, antiemetici, ali i drugi lijekovi koji djeluju na središnji živčani sustav.

Iako je starija životna dob rizični čimbenik za delirij i u toj se dobi delirij puno češće pojavljuje, i mlađe osobe s dosta komorbiditeta i pridruženih rizičnih čimbenika mogu biti pod povećanim rizikom od razvoja delirija.

Konzultacija s neurologom

Kao neurolozi često smo zamoljeni pregledati bolničke pacijente suspektne na razvoj delirija, s upitom ima li osoba u podlozi neku neurološku bolest koja može sličiti deliriju (npr. akutni moždani udar, nekonvulzivni epileptični status, prethodno neprepoznata demencija). Neka neurološka fokalna/strukturna oštećenja mogu sličiti deliriju jer pri tome mogu nedostajati lokalizirajući znakovi u neurološkom statusu. Takvu sliku mogu dati npr. ishemijski ili hemoragijski moždani udar u parijetalnom ili temporalnom

režnju nedominantne hemisfere, difuzniji kardioembolijski rasap sa sitnim moždanim oštećenjima bez evidentnih fokalnih ispada, tromboza cerebralnih venskih sinusa s obstranim edemom talamusa, strateški locirani akutni i kronični subduralni hematomi (osobito u osoba na terapiji varfarinom, etilicara ili osoba koje imaju značajniju atrofiju mozga), meningoencefalitis kao posljedica npr. infekcije *herpes simplex* virusom sa zahvaćanjem mezijalnih temporalnih režnjeva i orbitofrontalnoga korteksa.

Prevenција delirija

Nefarmakološke metode vrlo su važne u prevenciji delirija i mogu značajno poboljšati prognozu bolesnika. U osobe pod povećanim rizikom od razvoja delirija važno je prepoznati sve navedene čimbenike jer je njihovo uklanjanje najbolji način za prevenciju i liječenje delirija. Tako treba obratiti pozornost na lijekove koje osoba uzima, a imaju povišen potencijal za razvoj delirija. Treba prepoznati akutno stanje (trigerirajući / precipitirajući faktor) koje bi moglo dovesti ili je dovelo do delirija (npr. infekcija, metabolički disbalans) i korigirati ga. Potrebno je održavati odgovarajuću hidraciju i hranjenje, normalizirati ciklus budnosti i spavanja, uključiti ako je moguće i članove obitelji i minimalizira-

ti osjetne ispade (npr. korištenjem naočala, slušnog aparata). U slučaju razvoja delirija, kao krajnja mogućnost terapije, ako su simptomi vrlo izraženi, uz agitiranost koja ometa normalno liječenje bolesnika i dovodi ga do mogućnosti ozljeđivanja, moguće je uključiti i farmakološku terapiju, najbolje atipičnim antipsihoticima. Rano prepoznavanje delirija i njegovo razlikovanje od demencije važni su za adekvatnu intervenciju. Trend starenja stanovništva te visoko poboljševanje i smrtnost od delirija čine ga važnom temom s kojom moraju biti upoznati svi zdravstveni djelatnici.

LITERATURA:

1. **Al-Khaled M.** Stroke-related delirium. *J Neurol Sci* 2021;420:112750.
2. **Balami JS, Chen RL, Grunwald IQ, Buchan AM.** Neurological complications of acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2011;10:357–71.
3. **Hsieh TT, Inouye SK, Oh ES.** Delirium in the Elderly. *Psychiatr Clin N Am* 2018;41:1–17.
4. **Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS.** Delirium in elderly people. *Lancet* 2014;383:911–22.
5. **Kaplan PW.** Delirium and Epilepsy. *Dialogues Clin Neurosci* 2003;5:187–200.
6. **Krishnan V, Leung LY, Caplan LR.** A neurologist's approach to delirium: Diagnosis and management of toxic metabolic encephalopathies. *Eur J Intern Med* 2014;25:112–6.

7. **Lawson RA, McDonald C, Budn DJ.** Defining delirium in idiopathic Parkinson's disease: A systematic review. *Park Rel Dis* 2019;64:29-39.
8. **Maneewong J, Maneeton B, Maneeton N** i sur. Delirium after a traumatic brain injury: predictors and symptom patterns. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2017;13:459-65.
9. **Mansutti I, Saiani L, Palese A.** Detecting delirium in patients with acute stroke: a systematic review of test accuracy. *BMC Neurol* 2019;19:310.
10. **Setters B, Solberg LM.** Delirium. *Prim Care Clin Office Pract* 2017;44:541-59.

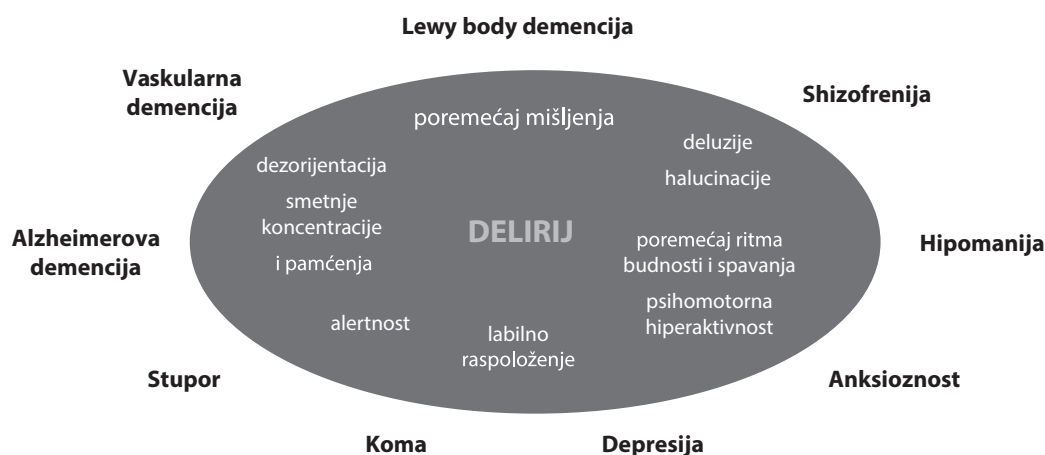
8. PSIHIJATRIJSKI PRISTUP DELIRIJU

Sandra **Richter**, Marija **Kušan Jukić**

Delirij je kompleksan neuropsihijatrijski sindrom akutnog zatajenja mozga, koji karakterizira splet kognitivnih i nekognitivnih simptoma. Upravo prisutnost simptoma različitih psihijatrijskih poremećaja (Slika 1.) dovodi do diferencijalno-dijagnostičkih dvojbi, koje dodatno kompliciraju simptomi komorbid-

nih tjelesnih ili neuroloških stanja. Vještine psihijatara u procjeni kognitivnih funkcija i psihopatologije, zajedno s njihovim znanjem o učincima, nuspojavama i interakcijama psihotropnih lijekova, čine psihijatrijski pristup važnim u multidisciplinarnom zbrinjavanju bolesnika s delirijem.

Slika 1. Simptomi različitih psihijatrijskih poremećaja u kliničkoj slici delirija



Psihijatri, zajedno s drugim članovima multidisciplinarnog tima, sudjeluju u procjeni etioloških čimbenika nastanka delirija, vodeći računa o predisponirajućim i/ili precipitirajućim čimbenicima za delirij (vidi Tablica 1., poglavlje 7), posebice o lijekovima koje bolesnik uzima kao svoju redovitu terapiju i tragajući za bilo kakvim promjenama medikamentne terapije (vidi Tablica 1., str. 72, poglavlje Erdeljić). Pri istraživanju etioloških čimbenika svakako treba ispitati i konzumaciju alkohola te dugotrajnu upotrebu benzodiazepina, koji su česti uzroci delirija.

Psihijatri imaju važnu ulogu u procjeni glavnih simptoma delirija i premorbidnoga kognitivnog statusa, u razjašnjavanju diferencijalne dijagnoze bolesnika sa sumnjom na delirij te u procjeni rizika za sigurnost samog bolesnika i osoba u njegovu okruženju. Postoje procjene prema kojima oko 7 % pacijenata tijekom epizode delirija pokuša neki oblik namjernog samoozljeđivanja. S obzirom na

fluktuirajući tijek delirija, u kojem se izmjenjuju razdoblja relativne ili apsolutne lucidnosti s fazama konfuznosti i smetenosti, sposobnost delirantnoga bolesnika za donošenje odluke (primjerice pristanka za liječenje) može znatno varirati od sata do sata unutar istog dana.

Tijekom liječenja psihijatar će odrediti prikladnu kombinaciju psihofarmaka, pomno ih titrirati kako bi postigao povoljan učinak sa što manjim dozama te će nastaviti pratiti bolesnika i u postdelirantnom razdoblju.

Prilikom liječenja bolesnika s delirijem, osim psihofarmakološke terapije, važno je osigurati suportivnu/potpornu okolinu, pružiti potporu medicinskom osoblju koje se brine za njih te uspostaviti kontakt s članovima obitelji, pri čemu psihološki pristup može biti ključan u prevladavanju uznemirujućeg iskustva delirija za članove obitelji.

Kako prepoznati delirantnoga bolesnika?

Najistaknutiji simptom delirija je promjena svijesti odnosno stupnja alertnosti, koji može varirati od potpune budnosti do kome, i svjesnosti o sebi i okruženju u kojem se osoba nalazi. Ako je pacijent konfuzan, smeten, dezorijentiran (bilo u hitnoj prijamoj ambulanti ili bolničkom odjelu ili jedinici intenzivne skrbi), prvi korak trebao bi biti određivanje stupnja promjene njegova mentalnog statusa. Zanimarivanje ovoga koraka vodeći je uzrok propuštanja dijagnosticiranja delirija, pa prema nekim procjenama oko 1/3 delirantnih stanja u kliničkom radu ostaje neprepozna-

ta. U slučajevima kada nije moguće prikupiti pouzdane anamnestičke podatke, pacijenta treba smatrati delirantnim, dok se ne dokaže suprotno. Svaka osoba starije životne dobi koja se nađe na bolničkom liječenju trebala bi proći barem kratko formalno kognitivno testiranje, pomoću instrumenata kao što su *Mini-Mental State Examination* (MMSE) ili *Confusion Assessment Method* (CAM), čime bi se izbjeglo propuštanje suptilnijih slika delirija (opširnije vidjeti poglavlje 12).

Klinička slika delirija

Uz promjenu svijesti, sljedeća važna značajka delirija je nepažnja, zbog koje se pacijenti tijekom kliničkog intervjua lako dekoncentriraju nekim nevažnim podražajima. Nadalje,

česti su kognitivni deficiti koji se očituju u poteškoćama kratkoročnoga i dugoročnoga pamćenja, otežanoj orijentaciji i razumijevanju. Zbog oslabljene pažnje često ne mogu

registrirati nove informacije niti upamtiti upute, a često su dezorijentirani u vremenu, prostoru i prema identitetu drugih osoba. Promjene u misaonom procesu iskazuju se poteškoćama u jeziku, inkohrentnim govorom i poteškoćama u pronalasku ili izgovoru riječi. U pacijenta s delirijem ponekad se nalaze smetnje percepcije, koje mogu kulminirati razvojem psihotične dekompenzacije s vidnim halucinacijama (imaju tendenciju češćeg pojavljivanja u kasnim poslijepodnevnim i ranim večernjim satima te noću), kao i persekutornim (proganjajućim) sumanutostima. Vrlo se često susrećemo s neadekvatnim ritmom spavanja, s dnevnom pospanosti i noćnom budnosti ili s potpuno obrnutim ciklusom budnosti i spavanja. Kako se psihijatrijski simptomi koje susrećemo u deliriju pojavljuju i u drugim psihičkim poremećajima, pri dijagnosticiranju delirija potrebno ih je diferencijalno dijagnostički razmotriti (Slika 1.). Dijagnoza delirija postavlja se na temelju kriterija navedenih u važećoj X. reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema (Tablica 1.),

a od pomoći nam mogu biti i kriteriji Američkoga psihijatrijskoga društva, navedeni u Dijagnostičkom statističkom priručniku mentalnih poremećaja, peto izdanje (DSM-5) (opširnije u poglavlju 2).

Još je jedna važna značajka delirija – povišena ili snižena psihomotorna aktivnost, prema kojoj možemo razlikovati tri podvrste delirija: hiperaktivni, hipoaktivni ili mješoviti tip.

Hiperaktivni oblici češće se susreću kod alkohola ili lijekovima prouzročenog apstinencijskog sindroma, a kod delirija superponiranoga na demenciju psihomotori se nemir češće pojavljuje u kasno poslijepodne, predvečer i noću.

Hipoaktivni tip javlja se u starijih pacijenata, u palijativnoj skrbi, kod metaboličkih poremećaja, primjerice hepatalne encefalopatije (opširnije u poglavlju 3), dehidracije, kao i kod hipoksije. Povezuje se s većom stopom smrtnosti. Premda su bolesnici s hipoaktivnim tipom delirija letargični, oni su ipak podložni razbuđivanju, za razliku od koma-

Tablica 1. Dijagnostički kriteriji za delirij prema MKB-10

- a) Poremećaj svijesti i pažnje u kontinuumu od pomućenja do kome; smanjena sposobnost upravljanja, fokusiranja, održavanja i prebacivanja pažnje
- b) Globalni poremećaj kognicije (perceptivni poremećaj, iluzije, halucinacije – vidne; oštećenje apstraktnog mišljenja, shvaćanja s prolaznim sumanutostima ili bez njih, no tipično s određenim stupnjem inkohrentnosti; oštećenje neposrednog sjećanja i kratkoročnog pamćenja, no s relativno očuvanim dugoročnim pamćenjem, dezorijentacijom u vremenu, u težim slučajevima i u prostoru i prema drugima)
- c) Psihomotorni poremećaji (hiporeaktivnost ili hiperreaktivnost, nepredvidljivi prijelazi iz jednog u drugo stanje, produljeno vrijeme reakcije, ubrzani ili usporeni govor, naglašena reakcija na podražaj)
- d) Poremećaj ciklusa spavanje-budnost (nesanica, gubitak sna, odnosno obratni ritam ciklusa spavanje-budnost, dnevna pospanost; noćno pogoršanje simptoma)
- e) Emocionalni poremećaji, kao što su depresija, anksioznost ili strah, razdražljivost, euforija, apatija ili zbunjenost s čuđenjem

toznih bolesnika, čija je svijest izrazito smanjena i koje nije moguće razbuditi. Bolesnici s hipoaktivnim delirijem, iako djeluju tiho, mirno i odsutno, često su pod utjecajem intenzivnih psihotičnih simptoma, posebice halucinacija.

Prolongirani kronični delirij

Premda je delirij po definiciji akutno prolazno stanje, u osoba starije životne dobi oboljelih od demencije moguć je razvoj kliničke slike prolongiranoga, subakutnoga, pa i kroničnoga delirija. Stoga ponekad i nakon ot-

Kod mješovitog tipa delirija izmjenjuju se razdoblja psihomotorne hiperaktivnosti i hipoaktivnosti, što ovaj oblik delirija čini posebno izazovnim za psihofarmakološko liječenje.

pusta s bolničkog liječenja zaostaju delirantni simptomi u vidu blažega psihomotornog nemira (prebiranje prstima, čupkanja po odjeći), promjena u govoru, pažnji, cirkadijanom ritmu budnosti i sna.

Zašto je liječenje delirija izazov za psihijatre?

Pristup liječenju delirantnoga bolesnika determiniran je okruženjem u kojem se delirij događa. Različita je uloga psihijatra u liječenju delirantnoga bolesnika u internističkoj, kirurškoj ili neurološkoj jedinici intenzivne skrbi od one na psihogerijatrijskom odjelu ili na stacionarnom odjelu u domu za starije osobe.

Psihijatre kao konzultante često se kasno uključuje u liječenje delirija, i to najčešće u okolnostima kada se klinička slika ne smiruje, ili kada se traži mišljenje o sposobnosti odlučivanja ili preporuka za institucijski smještaj. Ranije intervencije te intenzivnije psihijatrijsko liječenje i praćenje bolesnika imaju sve više zagovornika jer mogu pozitivno utjecati na tijek i ishod liječenja. U svakodnevnoj praksi psihijatri su češće uključeni u liječenje hiperaktivnog oblika delirija. To ne znači da ne postoji potreba za njihovim intenzivnijim uključivanjem i u tretiranje somnolentnoga ili hipoaktivnoga tipa, pogotovo kad se uzme u obzir da je ishod liječenja toga tipa lošiji, što je dijelom posljedica neprepoznavanja i izostanka psihofarmakološkoga liječenja. Učinkovitost antipsihotika u liječenju bolesnika s hipoaktivnim i hiperaktivnim tipom delirija slabo je istražena, no zabilježeno je da

je značajno manja uporaba antipsihotika u bolesnika s hipoaktivnim tipom. Zato se preporučuje proaktivniji psihijatrijski pristup i što ranije prepoznavanje i uključivanje psihijatara u liječenje pacijenata s hipoaktivnim tipom delirija, koji u usporedbi s bolesnicima s hiperaktivnim delirijem ostavljaju pogrešan dojam lakših bolesnika.

Pri liječenju delirija u jedinicama intenzivne internističke, neurološke i kirurške skrbi psihijatriji sudjeluju kao konzultanti, a na psihogerijatrijskim odjelima psihijatar je voditelj tima i koordinator liječenja, u suradnji s dostupnim liječnicima drugih specijalnosti, najčešće internistima i neurolozima. U takvim okolnostima on se izravno brine za pacijenta, u kontaktu je s članovima obitelji i u mogućnosti je pružati potporu medicinskom osoblju koje se brine za delirantnoga bolesnika.

Pod psihijatrijskim se pristup podrazumijeva ne samo liječenje pacijenta s delirijem u bolničkim uvjetima nego i njegovo zbrinjavanje, kao i nastavak daljnega praćenja. Bolničko liječenje usmjereno je na povlačenje ili stišavanje delirantne slike u bolničkim uvjetima te na procjenu funkcionalnosti i samostal-

nosti bolesnika nakon povlačenja delirija, odnosno prije otpusta. O toj procjeni velikim dijelom ovisi hoće li se bolesnik nakon otpusta vratiti kući ili će biti potreban institucijski smještaj.

Za liječnike obiteljske medicine, koji se u institucijama primarno brinu za osobe starije

životne dobi, važna je dostupnost psihijatra i mogućnost konzultacije s njim, jer se tako omogućuje zbrinjavanje kroničnih delirantnih stanja u osoba s demencijom u izvanbolničkim uvjetima.

Psihijatrijsko liječenje delirija

U planiranju liječenja istaknuta je važnost identificiranja i liječenja osnovnog uzroka delirija, uz odgovarajuću procjenu važnosti i rješavanja stvarnih kognitivnih i nekognitivnih simptoma. Sadašnje smjernice za liječe-

nje simptoma delirija razvijene su na temelju psihofarmakološkoga pristupa liječenju uobičajenih psihijatrijskih poremećaja, uz uključivanje nefarmakoloških metoda i psihološkoga pristupa.

Psihofarmakološki pristup

Lijekovi imaju značajan doprinos u liječenju delirija. Oni mogu djelovati kao zaštitni čimbenici, ali i kao rizični čimbenici za razvoj delirija. Važno je raščlaniti ulogu lijekova u bilo kojem pojedinačnom slučaju, što zahtijeva individualizirani pristup bolesniku s delirijem.

Psihijatri mogu savjetovati primjerenu psihofarmakološku terapiju odabirom prikladnog lijeka i doziranja, u skladu sa starijom životnom dobi. Mogu pomoći i u praćenju terapijskog odgovora na primijenjene lijekove, kako primjena pojedinih lijekova ne bi predstavljala odgovor na problematično ponašanje delirantnoga bolesnika, a bez adekvatne procjene ozbiljnosti stvarnih simptoma delirija. S obzirom na to da je delirij potencijalno životno ugrožavajuće stanje, nisu provedena placebo kontrolirana istraživanja farmakoloških tretmana delirija, ali dostupni dokazi upućuju na učinkovitost antipsihotika (ranije tipičnih, posebice haloperidola, a danas novijih, atipičnih antipsihotika) u ublažavanju niza simptoma delirija u pacijenata s hiperaktivnim ili hipoaktivnim tipovima delirija (Tablica 2.). Njihov terapijski učinak ne po-

čiva samo na njihovu sedirajućem djelovanju nego i na mogućem specifičnom antidelirantnom učinku koji je posredovan djelovanjem na ravnotežu dopamina i acetilkolina. Antipsihotici koji se danas koriste u liječenju delirija su risperidon, olanzapin, kvetiapin, haloperidol i rjeđe klopazapin. Prednost se daje novijim antipsihoticima risperidonu, olanzapinu i kvetiapinu jer imaju manji potencijal za razvoj ekstrapiramidnoga sindroma (EPS). Međutim, uz njih se veže povećan rizik od cerebrovaskularnih incidenata. U kliničkoj praksi možemo vidjeti kako i produljena primjena manjih doza risperidona također može dovesti do razvoja EPS-a, baš kao i primjena klasičnog antipsihotika haloperidola, uz koji se najčešće veže pojava EPS-a. U liječenju delirija u starijih osoba primjenjuju se znatno manje doze od uobičajenih, te su one prikladne za većinu pacijenata kojima je potrebno liječenje antipsihoticima (Tablica 2.). Vrijedi pravilo da se liječenje provodi što manjim dozama i u što kraćem razdoblju.

Međutim, potreban je poseban oprez kod pojave delirija u slučaju sumnje na Lewy body demenciju zbog učestalih štetnih nu-

Tablica 2. Najčešći izbor psihofarmaka u liječenju delirija u osoba starije životne dobi

LIJEK	TVORNIČKI NAZIV	OBLIK	DOZIRANJE	MAX DNEVNA DOZA
risperidon	Prospera Risdonal Rispolept Risset Torendo	film tablete od 1 i 2 mg (ima i doza od 3 i 4 mg) oralna otopina 1 mg/ml	2 x 0,5 – 1 mg	2 mg/d
haloperidol	Haldol Haloperidol	tablete od 2 mg mogu se lomiti na ¼ i ½ (OPREZ postoje i tbl od 10 mg) oralne kapi 2mg/ml 1 kap = 0,1 ml, 5 kapi = ¼ tbl otopina za im primjenu 5mg/ml	0,5 – 1 mg može se ponoviti svaka 4 h im primjena može se ponoviti za 1 h	4 mg/d
olanzapin	Olandalux Olandix Olanzapin Olazax Vaira Zalasta Ziaxel Ziora Zyprexa	tablete, film tablete i raspadljive tablete od 2,5 i 5 mg (ima i većih doza sve do 20 mg) prašak za otopinu za im primjenu 1x10 mg	1 x 2,5 – 5 mg	5 mg/d
kvetiapin	Kventiax Kvetiapin Loquen Q-Pin Seroquel	film tablete, raspadljive tablete a 25 i 50 mg (ima i većih doza sve do 400 mg)	2 x 25 mg	50 mg/d
donepezil	Aricept Donepezil Yasnal	film tablete od 5 i 10 mg	1 x 5 mg navečer	10 mg/d
memantin	Axura Ebixa Mantomed Memando Memantin Nemdatine Ymana	tablete i film tablete od 5, 10, 15 i 20 mg	1x dnevno	20 mg/d
lorazepam	Lorsilan Temelor	tablete od 1 i 2,5 mg otopina za im primjenu 4 mg/ml	0,5 – 1 mg svaka 4 h	4 mg/d
oksazepam	Oksazepam Praxiten	tablete od 10, 15 i 30 mg	3 x 10 mg	60 mg/d

spojava vezanih uz primjenu antipsihotika, a preliminarni rezultati upućuju na alternativne strategije, poput primjene inhibitora acetil-kolinesteraze (donepezil), koje se čine prikladnijima.

Napominjemo kako liječenje delirija u osoba oboljelih od Parkinsonove bolesti provodimo niskim dozama kvetiapina ili klopazina.

Još je niz drugih psihotropnih lijekova predložen kao terapijska opcija u liječenju delirija (npr. mianserin, trazodon, lorazepam), no njihovu je ulogu potrebno još utvrditi.

S pojavom antidementiva (donepezil i memantin) koji modificiraju tijek demencije, ublažavaju smetnje ponašanja i pridonose očuvanju sposobnosti koje su bitne za svakodnevno funkcioniranje, prati se njihova sve veća primjena i uključivanje u tretman u bolesnika s delirijem i demencijom. Do sada se pokazalo korisnim započeti liječenje delirija primjenom anksiolitika i manjih doza antipsihotika, a nakon početnog smirivanja u terapiju postupno uvoditi antidementiv te us-

poredno s time reducirati doze antipsihotika i anksiolitika.

Upotreba benzodiazepina u liječenju delirija zahtijeva pažljivo razmatranje jer su manje učinkoviti od antipsihotika, osim kod delirija povezanih s ovisnosti o psihoaktivnim tvarima (primjerice ovisnosti o alkoholu). Nedostatak im je što djeluju kao potencijalni otežavajući čimbenici delirija, a ne treba zaboraviti ni njihov paradokсни učinak u pojedinim osoba, pa umjesto umirivanja mogu pojačati nemir, smetenost i razdražljivost do agresivnosti. Međutim, benzodiazepini mogu biti korisni kao dodatni lijek u pacijenata koji su skloni štetnim nuspojavama antipsihotika. Za razrješavanje ekstrapiramidnih nuspojava (EPS) pri primjeni antipsihotika u starijih osoba nikako ne bismo trebali primjenjivati biperiden zbog njegova antikolinergičnoga djelovanja i rizika od delirija.

Posebice treba istaknuti važnost primjene hipnotika za regulaciju ritma budnosti i sna.

Nefarmakološke metode

Načela dobrog upravljanja delirantnom krizom uključuju osiguravanje ugodnog i sigurnog ambijenta bez opasnih predmeta, postizanje optimalnih razina stimulacije okoliša, primjereno osvjetljenje prostor bez jakog izvora svjetla, izbjegavanje buke i neugodnih zvukova te smanjivanje učinaka bilo kakvih senzornih podražaja i korekciju senzornih poteškoća vezanih uz vid, sluh. Očuvanje orijentacije i njezino ponovno uspostavljanje mogu olakšati predvidljivo okruženje, kao i jasna komunikacija njegovatelja uz višestruke podsjetnike u okolini (npr. vidljivi kalendar, sat i sl.). Važno je osigurati pojačanu zdravstvenu njegu, osigurati primjerenu prehranu i hidraciju, voditi brigu o drugim fiziološkim funkcijama, uz mobilizaciju bolesnika / fizi-

kalnu terapiju kad god je moguće. Primjena zaštitne ograde preporučuje se noću, a humane fiksacije samo u krajnjoj nuždi i kod potrebe za očuvanjem sigurnosti bolesnika i osoba u njegovoj okolini, kao i u okolnostima kada je potrebno pričekati početak djelovanja lijekova. Pri primjeni humane fiksacije ne treba smetnuti s uma da je ona, sama po sebi, rizični čimbenik za nastanak delirija.

Primjena nefarmakoloških metode preporučuje se uvijek kad je to moguće, jer su one vrlo važne ne samo tijekom zbrinjavanja delirantnoga bolesnika nego i u prevenciji delirija (opširnije vidjeti poglavlje 10).

Psihološki pristup

Neizmjerna važnost leži u uspostavljanju komunikacije s članovima obitelji radi provedbe psihoedukacije o delirantnom stanju, pravodobnoga pružanja informacija, kao i u upoznavanju s različitim mogućim ishodima liječenja delirija, pa i s letalnim ishodom. Aktivno uključivanje članova obitelji u liječenje i zbrinjavanje može pomoći u uspostavljanju bolje orijentacije bolesnika u prostoru, vremenu, prema drugim osobama i sebi. Nasuprot tomu, loše informirani, pretjerano kritični i/ili tjeskobni njegovatelji svojim po-

našanjem mogu doprinijeti pogoršanju stanja bolesnika. Pružanje potporne psihoterapije u interakcijama s obitelji i njegovateljima može umanjiti stres izazvan dramatičnom kliničkom slikom delirija te pomoći razvoju povjerenja u medicinski tim i njegove postupke. Zbog visoke smrtnosti bolesnika s delirijem, psihijatar će često sudjelovati u započinjanju procesa žalovanja članova obitelji te biti suočen s njihovim neprihvatanjem neminovnoga, ljutnjom, tugom i drugim uznemirujućim osjećajima koji se u tom procesu javljaju.

Psihički simptomi u postdelirantnom razdoblju

U studiji ograničenog trajanja praćeno je psihičko stanje osoba koje su preboljele delirij, te su kao psihološke posljedice prepoznate pojava poricanja, simptomi depresije i posttraumatski stresni poremećaj. Oporavljenim bolesnicima često je neugodno govoriti o tom iskustvu, premda je većina svjesna prolazne prirode delirantnoga stanja. Jednostavno objašnjenje može smanjiti vjerojatnost da pacijenti ili njihovi rođaci pogrešno interpretiraju epizodu delirija kao dokaz moždanog oštećenja ili kao prvi korak prema demenciji

ili ludilu. Nespremnost pacijenta da prizna iskustvo može negativno utjecati na njegov stav prema traženju pomoći zbog drugih psihičkih simptoma koje je potrebno liječiti u postdelirantnom razdoblju (npr. depresija i anksioznost, insomnija). U osoba s demencijom delirij često uzrokuje dodatni kognitivni pad ubrzavanjem dementnoga procesa, s posljedičnim gubitkom dosadašnje razine funkcioniranja i samostalnosti, uz povećanu učestalost smještaja u instituciju nakon otpusta s bolničkog liječenja.

Zaključak

Za optimalno upravljanje krizom prouzročenom razvojem delirija potreban je niz vještina kako bi se ona prevladala i razriješila. Niti jedna specijalnost do sada nije preuzela odgovornost za kliničko upravljanje ili znanstveno proučavanje delirija. Tradicionalno, psihijatri su značajno pridonijeli proučava-

nju delirija i liječenju delirantnih bolesnika u jedinicama intenzivnog liječenja i na psiho-gerijatrijskim odjelima, ali potrebna je veća interdisciplinarna suradnja i aktivnije uključivanje stručnjaka različitih specijalnosti i u liječenju i u preventivnom pristupu deliriju.

LITERATURA:

1. **Fong TG, Tulebaev SR, Inouye S.** Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol*, 2009;5(4):210.
2. **Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS.** Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383(9920):911-22.
3. **Klasifikacija mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja (MKB-10), deseta revizija.** Zagreb: Medicinska naklada, 1999.
4. **Lucijanić D, Kušan Jukić M, Mimica N.** Delirij superponiran na demenciju - klinička slika i preporuke za liječenje. *Soc. Psihijat* 2016;44(2):130-9.
5. **Meagher D.** Delirium: The role of psychiatry. *Advances PsychTreat*, 2001;7(6):433-42.
6. **Mimica N, Uzun S, Kozumplik O.** Nuspojave psihofarmaka - odabrana poglavlja. Zagreb: Medicinska naklada i Klinika za psihijatriju Vrapče; 2018.
7. **Nikooie R, Neufeld KJ, Oh ES i sur.** Antipsychotics for treating delirium in hospitalized adults: a systematic review. *Ann Intern Med* 2019;171:485-95.
8. **Park SY, Lee HB.** Prevention and management of delirium in critically ill adult patients in the intensive care unit: a review based on the 2018 PADIS guidelines. *Acute Crit Care* 2019;34(2):117-25.
9. **Wilson JE, Mart MF, Cunningham C i sur.** Delirium. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:90. doi.org/10.1038/s41572-020-00223-4
10. **Young J, Murthy L, Westby M, Akunne A, O'Mahony R.** Diagnosis, prevention, and management of delirium: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010;341:c3704-c3704

9. LIJEKOVI KOJI NAJČEŠĆE UZROKUJU DELIRIJ

Viktorija **Erdeljić Turk**, Dinko **Vitezić**

Uvod

Raznoliki su rizični čimbenici za razvoj delirija, a lijekovi su ne samo jedan od čestih čimbenika nego i okidač koji je najlakše ukloniti. Lijekovima prouzročen delirij često se viđa u medicinskoj praksi, posebice u bolničkim uvjetima te u starijih bolesnika. Izražen je u onih s demencijom, bolesnika nakon velikih kirurških zahvata ili potrebe za mehaničkom ventilacijom. Procjenjuje se da lijekovi uzrokuju od 12 % do 39 % svih slučajeva delirija. Lijekovi koji najčešće iskazuju potencijal za pojavu delirija (tzv. *deliranti*) jesu oni s antikolinergičnim i dopaminergičnim učinkom, hipnotici i sedativi (benzodiazepini), analgetici (opioidni i neopioidni), blokatori histaminskih H1 i H2 receptora i antiparkinsonici. Delirij također može biti posljedica interakcije/međudjelovanja lijekova te lijekova i bolesti (infekcija, trauma, metabolički poremećaj) i u onim stanjima kada bi primjena lijeka bila podnošljiva i ne bi djelovala delirantno.

Lijekovi mogu prouzročiti tri tipa delirija: hiperaktivni, hipoaktivni i mješoviti. Hiperaktivni i mješoviti delirij često su posljedica primjene antikolinergičnih lijekova, intoksikacije alkoholom, intoksikacije kao posljedica zlorabe stimulansa, serotonininskoga sindroma, sustezanja od alkohola i benzodiazepina. Hipoaktivni delirij često je prouzročen benzodiazepinima, predoziranjem opioidima, intoksikacijom sedativima hipnoticima ili alkoholom. Budući da je delirij povezan s visokim morbiditetom i mortalitetom, kliničari moraju znati prepoznati simptome delirija te liječiti bez odgode njegove uzroke. Zbog toga je važno da su upoznati s rizičnim čimbenicima koji u bolesnika doprinose razvoju delirija te s važnosti prepoznavanja delirija prouzročenoga lijekovima.

Mehanizmi lijekovima izazvanoga delirija

Mehanizmi nastanka delirija nisu potpuno poznati. Postoji više hipoteza u patogenezi javljanja, no prihvaćeno je da nastaje zbog neravnoteže transmitera, uključujući acetil-kolin, dopamin, noradrenalin, serotonin, glutamat i gama-aminomaslačnu kiselinu (GABA). Navedenu neravnotežu neurotran-

smitera mogu prouzročiti i prethodno navedeni lijekovi. Kolinergična disfunkcija najčešće je povezana s patofiziologijom delirija te dobro korelira s nuspojavama antikolinergičnih lijekova, ali za mnoge lijekove nije objašnjen mehanizam indukcije delirija.

Rizični čimbenici za toksično djelovanje lijekova i razvoj delirija

Rizični čimbenici mogu se podijeliti na one ovisne o okolini (npr. hospitalizacija) i na one vezane uz bolesnika.

Rizični čimbenici u bolničkom okružju

Kako je delirij česta komplikacija hospitalizacije starijih i fragilnih bolesnika, rizični čimbenici vezani uz hospitalizaciju uključuju poremećaje spavanja, fiksaciju bolesnika, tip medicinske intervencije (kirurška ili nekirurška), duljinu hospitalizacije te druge čimbenike vezane uz bolnički okoliš.

Individualni rizični čimbenici

Individualni rizični čimbenici za razvoj delirija su starija dob (> 70 godina), muški spol, funkcionalna oštećenja, pothranjenost, politerapija, primjena opioda, broj komorbiditeta, prethodne epizode delirija, demencija i postojanje psihopatoloških simptoma.

Poznato je da neke promjene koje se događaju sa starenjem mogu povećati individualnu osjetljivost na lijekove, pa time i rizik od lijekovima izazvan delirij. Navedeno obuhvaća smanjenu bubrežnu funkciju, smanjenje mase nemasnog tkiva i povećanje ukupne tjelesne masti, smanjenje udjela vode u organizmu te smanjenje razine albumina.

Isto tako i komorbiditeti mogu povećati rizik od lijekovima prouzročenoga delirija. Primjerice, u bolesnika sa srčanim zatajenjem s kongestijom jetre koja dovodi do njezina

funkcionalnog oštećenja te uz bubrežno zatajenje koje često prati navedeno stanje može doći do povećanog rizika od toksičnoga djelovanja nekih lijekova zbog smanjenog metabolizma i smanjene sinteze albumina u jetri. Navedeno uzrokuje povećanje udjela slobodnog lijeka u plazmi te sniženu eliminaciju lijeka bubrežima. Nadalje, u bolesnika s moždanim udarom i demencijom narušen je integritet krvno-moždane barijere, što olakšava potencijalno toksičnim lijekovima prolazak u središnji živčani sustav. Snižena cjelovitost krvno-moždane barijere značajno je povezan s osjetljivošću na delirij.

Farmakokinetika lijekova odnosi se na njihovu apsorpciju, distribuciju, metabolizam i eliminaciju. Apsorpcija lijekova značajnije se ne mijenja sa starenjem. Volumen distribucije (V_d ; prividni volumen tekućine u kojem bi se trebala raspodijeliti primijenjena doza lijeka za postizanje izmjerene razine u plazmi) može se sa starenjem povećati za lijekove topive u masti (npr. litij), a smanjiti za lijekove topive u vodi (npr. digoksin). Metabolizam lijekova u jetri podijeljen je na fazu 1, koja obuhvaća procese poput oksidacije, redukcije i hidrolize, i na fazu 2 s procesima konjugacije (glukuronidacija). U fazi 1 metabolizma lijekova značajna je aktivnost enzima citokroma P-450, a sa starenjem se smanjuje za otprilike 30-40 %, stoga bi se u starijih trebale koristiti niže doze lijekova. Ipak, treba voditi računa da je individualan metabolizam lijekova va-

rijabilan, stoga se doze lijekova moraju prilagođavati individualno. S druge strane, dob ne utječe značajno na lijekove koji se metaboliziraju procesom konjugacije (glukuronidacijom) u fazi 2 biotransformacije. Drugi rizični čimbenici koji mogu utjecati na metabolizam lijekova u jetri uključuju pušenje, smanjenu cirkulaciju krvi u jetri te indukciju ili inhibiciju metabolizma lijeka putem enzima citokroma P-450 (interakcije lijekova). Smanjena bubrežna eliminacija lijekova jedna je od najznačajnijih farmakokinetičkih promjena u starijoj dobi. Nakon 40. godine života, klirens kreatinina smanjuje se prosječno za 8 mL/min/1,73m² po desetljeću, ali to je smanjenje podložno velikim individualnim varijacijama. Klinička značajnost ovisi o tome koliko je bubrežna eliminacija bitna za sustavnu eliminaciju lijeka te o terapijskom indeksu lijeka (omjer maksimalno podnošljive doze i minimalne učinkovite doze). Kako je bubrežna funkcija dinamička varijabla, doze

lijekova u starijoj dobi često zahtijevaju prilagodbu zbog akutne bolesti ili dehidracije.

Farmakodinamika opisuje djelovanje lijekova na organizam, a najčešće obuhvaća vezivanje lijeka na receptor postreceptorskim učincima i kemijskim interakcijama. U starijih osoba slične koncentracije lijeka na mjestu djelovanja mogu izazvati snažnije ili slabije učinke. Promjene vezane uz starenje odnose se na promjene u interakciji lijeka s receptorom, postreceptorskim učincima ili adaptivnim homeostatskim odgovorima uz patološke promjene organa. Stariji su posebno osjetljivi na antikolinergične učinke lijekova. Osim kognitivnih, antikolinergični lijekovi često uzrokuju konstipaciju, zamućenje vida, retenciju urina, hipotenziju, ortostatsku hipotenziju i suhoću usta. Zbog toga je potreban poseban oprez pri primjeni lijekova s antikolinergičnim učinkom u starijih ljudi te ih, ako je moguće, treba izbjegavati.

Lijekovi koji mogu prouzročiti delirij

Kako je navedeno u uvodnom dijelu, mnogi su lijekovi povezani s rizikom od razvoja delirija, ali ipak se najčešće s ovim rizikom povezuju lijekovi s antikolinergičnim i dopaminergičnim učinkom (Tablica 1).

Kardiovaskularni lijekovi

Lijekovi za liječenje kardiovaskularnih bolesti povezani su s povišenim rizikom od razvoja delirija. Primjerice, antiaritmik dizopiramid iskazuje snažan antikolinergični učinak, stoga može inducirati delirij. U starijih osoba s bubrežnom insuficijencijom čak i uobičajene doze digoksina mogu prouzročiti toksičnost i delirij. Uz beta-blokatore, poput propranolola, atenolola, metoprolola i karvedilola, opisani su slučajevi akutnoga delirija. Zbog razvoja dehidracije i neravnoteže elektrolita, diuretici također mogu prouzročiti delirij, a povišeni rizik iskazuju i antihipertenzivi sa

središnjim djelovanjem, poput klonidina i metildope.

Lijekovi s djelovanjem na središnji živčani sustav

Ta se skupina lijekova zbog mogućnosti prolaska kroz krvno-moždanu barijeru najčešće povezuje s rizikom od indukcije delirija.

Neki su antiepileptici, kao što su valproična kiselina (valproat) i levetiracetam, povezani s većom incidencijom delirija i potrebom za hospitalizacijom te intenzivnom skrbi.

Benzodiazepini su lipofilni (topivi u mastima) te u osoba starije životne dobi imaju produžen poluvijek eliminacije zbog nakupljanja u masnom tkivu. Zbog njihova produženoga djelovanja te povećane osjetljivosti starijih na sedativne hipnotike, benzodiazepini mogu prouzročiti delirij. Smatraju se neovisnim ri-

Tablica 1. Lijekovi s povećanim rizikom za nastanak delirija

Terapijska skupina lijekova	Lijekovi
Kardiovaskularni lijekovi	
<i>Antiaritmici</i>	Dizopiramid Digoksin
<i>Beta-blokatori</i>	Propranolol Atenolol Metoprolol Karvedilol
<i>Diuretici</i>	Diuretici Henleove petlje (furosemid, torasemid) Tiazidski diuretici (hidroklorotiazid) Tiazidima slični diuretici (klortalidon, indapamid)
<i>Antihipertenzivi sa središnjim učinkom</i>	Metildopa Klonidin
Lijekovi s djelovanjem na središnji živčani sustav	
<i>Antiepileptici</i>	Valproat Levetiracetam
<i>Benzodiazepini</i>	Diazepam Klonazepam Flurazepam Nitrazepam Ostali benzodiazepini
<i>Triciklični antidepresivi</i>	Doksepin Amitriptilin
<i>Inhibitori ponovne pohrane serotonina</i>	Paroksetin
<i>Inhibitori ponovne pohrane noradrenalina i dopamina</i>	Bupropion
<i>Inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina</i>	Duloksetin
<i>Antipsihotici</i>	Atipični antipsihotici
<i>Antiparkinsonici</i>	Levodopa Agonisti dopamina Biperiden

<i>Stabilizatori raspoloženja</i>	Litij
<i>Opioidni analgetici</i>	Meperidin Ostali jaki opiodi: morfij, hidromorfon, oksikodon, fentanil, metadon Slabi opiodi: tramadol
<i>Intravenski anestetici</i>	Ketamin Propofol
<i>Inhalacijski anestetici</i>	Sevofluran
Antineoplastični lijekovi	Bleomicin, karmustin, cisplatin, ifosfamid, metotreksat, vinkristin i vinblastin
Antibiotici	Kinoloni (levofloksacin), beta-laktami (penicilini, cefalosporini), sulfonamidi, makrolidi
Ostale skupine lijekova	
<i>Metilksantini</i>	Teofilin
<i>Kortikosteroidi u visokim dozama</i>	Metilprednizolon
<i>Nesteroidni antireumatici</i>	Indometacin, celekoksib
<i>Antihistaminici prve generacije (H1 blokatori)</i>	Difenhidramin, dimenhidrinat, klorfeniramin
<i>H2 blokatori</i>	Cimetidin, ranitidin, famotidin
<i>Antikolinergici u liječenju prekomjerne aktivnosti mokraćnog mjehura</i>	Darifenacin, solifenacin oksibutinin
<i>Spazmolitici</i>	Trospij klorid, hioscin-butilbromid (butilskopolamin)
<i>Antikolinergici</i>	Atropin, skopolamin
<i>Antiemetici</i>	Metoklopramid
<i>Antidijabetici</i>	Derivati sulfonilureje: gliburid, glipizid, glimepirid
Bezreceptni lijekovi i biljni pripravci	
<i>Bezreceptni lijekovi</i>	Nesteroidni antireumatici, prva generacija antihistaminika, blokatori H2 receptora, antispazmolitici
<i>Biljni pripravci</i>	Crna bunika, bijeli kužnjak, mandragora

zičnim čimbenikom za razvoj delirija. S druge su strane korisni u terapiji delirija prouzročenoga suzdržavanjem od alkohola.

Triciklični antidepresivi imaju izražen antikolinergični učinak i povezani su s rizikom od indukcije delirija; uz doksepin i amitriptilin opisane su akutne epizode delirija. Od selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina, paroksetin ima najsnažniji antikolinergični učinak. I uz primjenu drugih antidepresiva opisani su slučajevi delirija (bupropion, duloksetin). Iako se atipični antipsihotici koriste u kontroli simptoma delirija, zbog svog su antikolinergičnog učinka također povezani s većim rizikom od razvoja delirija.

Dopaminergični lijekovi poput levodope ili agonisti dopamina mogu inducirati delirij, a učinak je ovisan o dozi. U slučaju razvoja delirija u bolesnika s Parkinsonovom bolešću, preporučuje se postupno ukidanje ili smanjenje doze lijekova sljedećim redom: antikolinergici, amantadin, selegilin, agonisti dopamina, drugi MAO-B inhibitori, inhibitori katehol-O-metiltransferaze (COMT inhibitori) i levodopa.

U osoba starije životne dobi s demencijom litij može prouzročiti delirij i uz terapijske serumске koncentracije.

Opioidni analgetici neovisan su rizični čimbenik za razvoj delirija u starijih i kritično bolesnih. Meperidin treba izbjegavati u starijih zbog mogućnosti akumulacije u bolesnika sa smanjenom bubrežnom funkcijom, a delirij se javlja jer u organizmu dolazi do pretvorbe u metabolit s antikolinergičnim učinkom. Ostali opioidi također mogu prouzročiti delirij u višim dozama.

Anestetici

Incidencija postoperativnoga delirija procijenjena je na 10 % do 26 %. Ketamin je in-

travenski anestetik koji je povezan s ekscitabilnosti, vrlo živim i neugodnim snovima te delirijem. Istraživanja su pokazala da je incidencija postoperativnoga delirija mnogo veća uz primjenu inhalacijskih anestetika u odnosu na intravenske (26,7 % uz sevofluran u odnosu na 6,9 % uz propofol).

Antineoplastični lijekovi

Potencijal induciranja delirija posjeduju i određeni lijekovi za liječenje malignih bolesti, poput bleomicina, karmustina, cisplatina, ifosfamida, metotreksata, vinkristina i vinblastina. Smatra se da je mehanizam kojim mogu prouzročiti delirij i kognitivne poremećaje njihova citotoksična aktivnost, stanični stres i aktivacija proinflammatoryh citokina.

Ostale skupine lijekova

Delirij prouzročen nesteroidnim antireumticima je rijedak, ali je značajan za kliničku praksu s obzirom da je riječ o skupini lijekova koja se vrlo često propisuje i dostupna je i bez recepta. Mehanizam nije poznat, ali se smatra da je uzrok u njihovu djelovanju na razinu prostaglandina i njihovih prekursora u središnjem živčanom sustavu. Nesteroidni antireumatici koji su najčešće povezani s indukcijom delirija jesu indometacin i COX-2 selektivni nesteroidni antireumatici (celekoksib). Antihistaminici (H1 blokatori) prve generacije s izraženijim antikolinergičnim učinkom (difenhidramin, dimenhidrinat, klorfeniramin) također su povezani s mogućnošću pojave delirija, a isto se odnosi i na blokatore H₂-receptora (cimetidin, ranitidin i famotidin). Zbog antikolinergičnog učinka, spazmolitici i antikolinergici koji se primjenjuju u liječenju neurogenog mjehura mogu povećati rizik od razvoja delirija. Nadalje, s rizikom od indukcije delirija povezani su antibiotici iz skupine flurokinolona (levofloksacin), beta-laktama, makrolida i sulfonamida, oralni hipoglikemici iz skupine derivata

sulfonilureje, teofilin, kortikosteroidi te antikolinergici poput atropina i skopolamina.

Lijekovi u bezreceptnom režimu i biljni pripravci

Mnogi lijekovi koji povećavaju rizik od indukcije delirija dostupni su bez recepta. To uključuje prethodno spomenute nesteroidne antireumatike, antihistaminike prve generacije, blokatore H₂ receptora i druge.

Korištenje biljnih pripravaka je u porastu, budući da ih bolesnici često smatraju „prirodnima“, a time i sigurnom alternativom receptnim lijekovima. Biljni produkti pove-

zani s povišenim rizikom od indukcije delirija jesu crna bunička (engl. *Black henbane*, lat. *Hyoscyamus niger*), bijeli kužnjak (engl. *Jimson weed*, lat. *Datura stramonium*) i mandragora (engl. *Mandrake*, lat. *Mandragora officinarum*). Pretpostavlja se da i drugi biljni produkti i čajevi imaju određeni rizik od induciranja delirija te su klinički učinci vjerojatno veći od pretpostavljenih, ali nedostaju odgovarajuća istraživanja komplementarne i alternativne medicine o mogućim štetnim kognitivnim utjecajima, pa i o riziku od pojave delirija.

Pristup bolesniku pri sumnji na lijekovima izazvan delirij

Rana detekcija i dijagnoza delirija od je presudne važnosti. Prema profesionalnim smjernicama, kao inicijalni postupak preporučuje se liječenje stanja/bolesti koje su mogući uzrok delirija: infekcija, moždani udar, djelovanje lijekova i drugi. U kliničkoj obradi treba procijeniti rizične čimbenike kao što su bubrežna i jetrena funkcija, hipoksija, disbalans tekućine i elektrolita.

Ako postoji sumnja na lijekovima prouzročen delirij, nakon akutnog zbrinjavanja bolesnika potrebno je identificirati lijekove koji mogu prouzročiti ili pogoršati delirij te obustaviti njihovu primjenu. Lijekovi su najčešći reverzibilni uzroci delirija i zbog toga je bitno dobro procijeniti terapijsku listu bolesnika te ustanoviti vremensku povezanost između primjene lijeka i početka znakova i simptoma delirija. Pri tome treba procijeniti i mogućnost farmakokinetičkih ili farmakodinamičkih interakcija kao uzroka delirija. Potrebno je utvrditi svaku nedavnu promjenu u terapiji

ili dozama lijekova. U procjeni ne treba zaboraviti primjenu bezreceptnih lijekova, biljnih pripravaka ili alkohola. Također treba istražiti i moguću zlorabu lijekova (opioidi, benzodiazepini). Sve lijekove koji nisu nužno potrebni treba ukinuti iz terapije, a to se posebice odnosi na lijekove s poznatim antikolinergičnim ili dopaminergičnim učinkom. Ako to nije moguće, treba razmotriti smanjivanje doze takvih lijekova ili zamjenu drugim lijekom s nižim potencijalom za izazivanje delirija. Pri primjeni nekih lijekova moguće je odrediti njihove serumske koncentracije (npr. digoksin, litij, teofilin), što će uz ostale mjere pomoći u utvrđivanju uzročno-posljedične povezanosti.

Kako bi se ublažili simptomi delirija poput agitacije, halucinacija ili anksioznosti, treba razmotriti primjenu psihoaktivnih lijekova prema smjernicama (haloperidol, kvetiapin, risperidon, olanzapin).

Zaključak

Iako je lijekovima prouzročen delirij čest u kliničkoj praksi, prepoznavanje simptoma, uzroka i liječenje delirija još uvijek je velik izazov većini kliničara. Poznavanje rizičnih čimbenika za razvoj delirija te potencijala antikolinergičnog i dopaminergičnog učinka

lijeikova osnova je racionalnoga propisivanja lijekova u starijih bolesnika te će pomoći u redukciji rizika od razvoj lijekovima induciranoga delirija.

LITERATURA:

1. **Alagiakrishnan K, Wiens CA.** An approach to drug induced delirium in the elderly. *Postgrad Med J* 2004;80:388-93.
2. **Bazzari FH, Bazzari AH.** Drug-induced Delirium: A Mini Review. *BMH Med J* 2018; 5(2):51-6.
3. **Bhattacharyya S, Darby RR, Raibagkar P i sur.** Antibiotic-associated encephalopathy. *Neurology* 2016. doi:10.1212/WNL.0000000000002455
4. **Dasgupta M, Dumbrell AC.** Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:1578-89.
5. **Delirium: prevention, diagnosis and management.** London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019 Mar. PMID: 31971702.
6. **Ebersbach G, Ip CW, Klebe S i sur.** Management of delirium in Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2019;126:905-12. doi.org/10.1007/s00702-019-01980-7
7. **Foy A, O'Connell D, Henry D i sur.** Benzodiazepine use as a cause of cognitive impairment in elder hospitalized patients. *J Gerontol* 1995; 50:M99-M106.
8. **Hung OL, Lewin NA, Howland MA.** Herbal preparations. U: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA i sur. (ur). *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 7. izdanje. New York: McGraw-Hill; 2002, str. 1129-49.
9. **Kalish VB, Gillham JE, Unwin BK.** Delirium in older persons: evaluation and management. *Am Fam Physician* 2014;90(3):150-8.
10. **Kinirons MT, Crime P.** Clinical pharmacokinetic considerations in the elderly. An update. *Clin Pharmacokinet* 1997;33:302-12.
11. **Moore AR, O'Keefe ST.** Drug-induced cognitive impairment in the elderly. *Drugs Aging* 1999;15:15-28.
12. **Radtke FM, Franck M, Lendner J i sur.** Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 2013;110(suppl 1):i98-i105.
13. **Skoog I, Wallin A, Fredman P i sur.** A population study on blood-brain barrier function in 85-year-olds: relation to Alzheimer's disease and vascular dementia. *Neurology* 1998;50:966-71.
14. **Wilson JE, Mart MF, Cunningham C i sur.** Delirium. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:90. doi.org/10.1038/s41572-020-00223-4
15. **Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, Rangaswami J.** A comprehensive review of non-steroidal anti-Inflammatory drug use in the elderly. *Aging Dis* 2018;9(1):143-50. doi:10.14336/AD.2017.0306.
16. **Yang Y, Zhao X, Gao L i sur.** Incidence and associated factors of delirium after orthopedic surgery in elderly patients: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res* 2020. doi.org/10.1007/s40520-020-01674-1

10. OKOLIŠNI UZROCI DELIRIJA – ŠTO MOŽEMO NAPRAVITI

Senka **Repovečki**, Jasminka **Bektić Hodžić**

Boravak u prostoru koji nije kuća oboljele osobe može imati značajne negativne učinke na kvalitetu života. Sve je više dokaza da okolišni uvjeti odjela na kojima se liječe pacijenti oboljeli od demencije značajno utječu na bolesnike i mogu dovesti do distresa i zbunjenosti, odnosno pogoršati simptome bolesti. U takvim je slučajevima nužno da medicinsko osoblje usmjeri pozornost na osobu za koju se skrbe jer uvođenje čak i najmanjih promjena može imati značajan pozitivni učinak u liječenju.

Osim čimbenika kao što su različita tjelesna stanja, intoksikacija psihoaktivnim tvarima ili zlouporaba psihoaktivnih tvari, izloženost toksinima, operativni zahvati ili multipla etiologija, rezultati brojnih istraživanja pokazuju da okolišni čimbenici mogu uzrokovati delirij ili pogoršati kliničku sliku delirija. S druge strane, istraživanja koja proučavaju učinkovitost različitih programa u kojima se koriste nefarmakološke intervencije za prevenciju nastanka delirija, pokazuju njihovu učinkovitost, što dopušta zaključiti kako oko-

lišni čimbenici imaju važnu ulogu u prevenciji delirija u osoba starije životne dobi.

Povezanost delirija s različitim senzornim smetnjama iz okoline upućuje na to da redukcija stimulansa iz okoline ima značajnu ulogu u prevenciji toga stanja. Senzorna deprivacija i senzorno preopterećenje doprinose nastanku delirija. Istraživanje Goldberga i suradnika te Bo i suradnika pokazalo je povezanost premještaja iz soba i vremena provedenoga na odjelima hitne službe s razvojem delirija. McCuker i suradnici u svom su istraživanju utvrdili da broj premještaja po sobama utječe na težinu kliničke slike delirija.

Razumijevanje rizičnih čimbenika za nastanak delirija i nefarmakološki pristupi u modificiranju tih čimbenika mogu se smatrati integralnim pristupom u prevenciji delirija u osoba starije životne dobi.

Vrlo važna komponenta u kreiranju terapijske sredine svakako je i organizacija rada i međuljudski odnosi na odjelima gdje se liječe

osobe starije životne dobi. Preporuka je da na takvim odjelima radi uvijek isto osoblje. Drugim riječima, treba izbjegavati premještanje osoblja unutar odjela kako bi bolesnici bili okruženi poznatim osobama. Osoblje koje radi s osobama starije životne dobi treba biti posebno educirano za skrb o toj populaciji, treba razumjeti važnost ne samo prepoznavanja simptoma bolesti nego i prevencije onih stanja koja pogoršavaju ishode liječenja te narušavaju kvalitetu zdravstvene skrbi. Kako bi se poboljšala skrb za bolesnike oboljele od

demencije, razvijeni su različiti edukacijski programi za zdravstvene radnike, koji uključuju i edukaciju o važnosti okolišnih čimbenika u liječenju. Važno je da na odjelima bude dovoljan broj osoblja kako bi se smanjila mogućnost izgaranja na poslu, a samim time i prevenirale situacije koje mogu utjecati na kvalitetu zdravstvene skrbi. Zdravstvena njega treba biti dobro planirana, a pripadajuće intervencije, kad god je moguće, trebaju se odvijati u određeno vrijeme.

Prostorno uređenje i prostorno okružje

Okoliši tradicionalnih bolničkih odjela nisu dizajnirani da promiču neovisnost ili potporu bolesnicima s percepcijskim i vizualno-prostornim poteškoćama, a upravo se te poteškoće svrstavaju u značajnije simptome demencije. Hospitalizacija može u bolesnika prouzročiti zbunjenost i strah te negativno utjecati na njihove fizičke, psihičke i kognitivne sposobnosti. Istraživanje Houghtona i suradnika pokazalo je da pacijenti oboljeli od demencije imaju problema snaći se u prostoru na odjelima koji imaju uniformno uređene prostorije. Utjecaj negativnih okolišnih čimbenika u ove kategorije bolesnika povećava mogućnost agitacije, zbunjenosti i distresa, smanjuje mobilnost i socijalne interakcije i dovodi do rizika od zdravstvenih komplikacija.

Iz navedenih primjera možemo zaključiti da prostorno uređenje može značajno smanjiti mogućnost nastanka delirija u osoba starije životne dobi. Proteklih godina prostorno uređenje odjela, kao i odjelnog okoliša, počelo je dobivati na važnosti te su napravljeni brojni vodiči i preporuke o toj temi.

Kako bi se smanjila prostorna zbunjenost pacijenata, neke od preporuka su uporaba najljepnica koje uključuju sliku i tekst za označavanje prostorija; vrata zahoda trebala bi biti

obojena u jednoj boji, a kvake i rukohvati u kontrastnoj boji zidova i podova. Slike, tekst ili boje koje bi olakšale bolesnicima snalaženje na odjelu svakako treba potencirati. Daljnje promjene okolišnih čimbenika na odjelu uključuju pravilno osvjetljenje i podne obloge, personalizirani prostor oko bolesničkoga kreveta, prikladne prostore i materijale koji potiču aktivnost i stimuliraju bolesnike.

Vrlo je važno kreirati sredinu koja je smirujuća i prilagođena bolesnicima i njihovim potrebama. Kreiranje suportivne/potporne terapijske sredine na odjelima gdje se liječe pacijenti oboljeli od demencije ima značajno mjesto u stvaranju pozitivnih terapijskih ishoda. U kontekstu navedenoga, kreiranje takve sredine dio je rastućega, na dokazima temeljenoga pristupa uređenja koji prepoznaje utjecaj okolišnih čimbenika na zdravlje i blagostanje osoba starije životne dobi.

Prema tome, ključni elementi prostornog uređenja su:

- osigurati sigurno okružje i prostorno uređenje usmjereno potrebama bolesnika
- osigurati optimalnu razinu stimulacije
- osigurati optimalnu razinu svjetla i kontrasta

- podupirati prostornu orijentaciju i navigaciju
- osigurati mogućnost boravka u prirodi
- osigurati i promicati angažman obitelji i prijatelja, osoblja i zajednice

Sigurno okruženje i uređenje usmjereno potrebama bolesnika

Prilikom uređenja odjela važno je smanjiti potencijalne rizike koji mogu dovesti do ozljeda ili pogoršanja psihičkog stanja bolesnika. Potrebno je obratiti pažnju na akustiku, stropove, boje, dekoraciju, vrata, zidove, namještaj, podove, osvjetljenje, oznake i putoke, zidove, oglasne ploče, prozore, tehnologiju i vanjsko okruženje.

Kako bi se osigurala sigurnost bolesnika, potrebno je povećati intenzitet osvjetljenja i kontrasta, osigurati odgovarajuće prolaze, postaviti protuklizne podove bez uzoraka i sjena, kao i različite boje koje označavaju početak/kraj stuba ili zidova, osigurati svrsishodnu tehnologiju i različite senzore i alarme.

Bolesničke sobe trebaju biti prostrane, s maksimalno četiri kreveta. Važno je da u sobi bude dovoljno prostora kako bi se mogla obavljati zdravstvena njega, ali i kako bi se bolesnicima omogućilo nesmetano kretanje. Namještaj treba biti funkcionalan, bez oštih rubova i jednostavan za održavanje. Kako bi se stvorila atmosfera slična kućnoj, bilo bi dobro uz krevet bolesnika staviti obiteljske fotografije, časopise, knjige i slične poznate predmete.

Posebnu pažnju potrebno je obratiti na uređenje sanitarnih prostorija. Nužno je upotrijebiti kontrastne boje za predmete i mjesta koja želimo naglasiti kako bi se prevenirali eventualni padovi i ozljede. Nadalje, postaviti različite protuklizne podloge te osigurati alarmni sustav poziva u pomoć standardni su i nužni elementi o kojima je suvišno govoriti.

Posebnu pozornost svakako treba posvetiti prozorima i oknima. Iako treba paziti na mogućnosti lakog otvaranja i zatvaranja, ne treba zanemariti detalje vezane uz bolesničku sigurnost. Tako je potrebno voditi računa o visini prozora tako da osoba ima mogućnost pogleda i u sjedećem i u ležećem položaju te paziti na zvučnu i toplinsku izolaciju i reflektirajući efekt. Vrata prostorija kojima se koriste bolesnici trebaju biti dovoljno velika da mogu osigurati maksimalni fizički i vizualni pristup. Preporučuje se koristiti klizna vrata kako bi se osiguralo dovoljno manevarskoga prostora.

Iznimno je značajno poticati i podupirati neovisnost bolesnika koliko god je duže moguće, kao i osigurati privatnost, olakšati pristupe važnim prostorijama, omogućiti dostupnost potrebnih pomagala i medicinskog osoblja. Napomenimo kako je unutar odjela potrebno osigurati manju kuhinju kojom bi se bolesnici, koji su u mogućnosti, uz nadzor osoblja mogli koristiti.

Optimalna razina stimulacije

Odjeli trebaju biti smisleno organizirani kako bi se izloženost nepotrebnim podražajima, kao što su užurbano i prenatrpano okruženje, zidovi i podovi s uzorcima, nepotreban nered i prevelika razina buke, sveli na minimum. Potrebno je poboljšati pozitivnu stimulaciju koja omogućuje bolesnicima da vide, dodiruju, čuju i pomirišu stvari (senzorne i taktilne površine i zidovi, umjetnička djela, biljke i glazba) kako bi bili u mogućnosti znati gdje su i što mogu raditi. Također, treba osigurati više prostorija s manjim brojem stolica za boravak tijekom dana kako bi se smanjila gužva i prevenirala buka. Osim vanjskih vrtova, dobro je unutar odjela organizirati prostoriju koja uređenjem podsjeća na vrt (namještaj, biljke, slike) u kojoj se senzornom stimulacijom može stvoriti ugođaj vrta (snimljen zvuk ptica, vode i sl., strujanje zraka, sunčeva svje-

tlost i toplina). U vanjskom vrtu preporuka je osmisliti svrsishodne aktivnosti, primjerice sadnju cvijeća, održavanje biljaka, branje cvijeća, hranjenje ptica i slično.

Optimalna razina svjetlosti i kontrasta

Ne samo da dobro osvjetljenje pomaže bolesnicima prepoznati prostor i provoditi dnevne aktivnosti nego povećava i njihovu sigurnost. Prilikom uređenja odjela važno je voditi računa o tome da prozori osiguravaju dovoljno dnevnog svjetla važnog za cirkadijski ritam, ali i paziti da ne bude previše sjena zbog Sunčeva odsjaja. Kako bi osigurali dobru vidljivost prostora koji želimo naglasiti (npr. hodnika koji vode do određenih prostorija), preporuka je koristiti posebno prilagođena svjetlima i signalizaciju.

Kako bi se smanjili odsjaj i stvaranje reflektivnog svjetla, na prozore je potrebno staviti rolete ili zavjese koje se mogu regulirati prema potrebi. Zidne i stolne svjetiljke trebaju biti postavljene tako da nisu u razini očiju, kako bi se preveniralo da svjetlo dolazi izravno u oči.

U noćnim satima svjetlo treba biti prilagođeno kako ne bi ometalo san, uz pretpostavku da bolesnici i prolazi ostaju vidljivi.

Prostorna orijentacija i navigacija

Boravak u nepoznatom prostoru može u bolesnika oboljelih od demencije izazvati zbunjenost, strah i dezorijentiranost, što može potaknuti razvoj delirija. Dezorijentiranost u prostoru može dovesti bolesnika do pokušaja izlaska s odjela, što može značajno utjecati na njihovu sigurnost, kao i na ishode liječenja. S obzirom na navedeno, važno je odjel urediti tako da se bolesnici osjećaju sigurno i da odjel pruža ozračje što sličnije kućnome.

Prilikom uređenja odjela potrebno je voditi računa o materijalima i završnim obradama koji se koriste, paziti na boje, namještaj,

natpise i osvjetljenje. Materijali moraju biti sigurni i jednostavni za održavanje. Boja, tonovi, refleksija i površina materijala značajno utječu na senzornu percepciju osoba oboljelih od demencije. Pomno odabrani materijali i završne obrade mogu koristiti kao kompenzacija za vizualne i kognitivne smetnje kao i za smetnje pamćenja.

Boje su važna komponenta u uređenju odjela i mogu značajno utjecati na izgled i ozračje na odjelu. Za područje koje je potrebno naglasiti preporuka je koristiti boje zelenog i plavog spektra nasuprot žutoj i crvenoj boji. Boje i kontraste valja upotrijebiti kako bi se odvojila jedna površina od druge ili istaknula određena površina od pozadine.

Preporuke su da podovi budu u jednoj, neutralnoj boji, bez uzoraka i reflektirajućeg efekta kako bi se prevenirala zbunjenost i dezorijentacija. Također, potrebno je koristiti protuklizne podloge koje apsorbiraju zvuk i lako se održavaju, uz mogućnost dezinfekcije. Valja izbjegavati jarke boje ili velike kontraste na mjestima gdje pod završava kako ih bolesnici ne bi zamijenili za neke objekte na podu ili stube. Za naglašavanje posebnih područja i završetke zidova savjetuje se upotrijebiti žutu boju. Za prostorije kojima se koristi samo osoblje preporuka je da vrata budu u boji zida, a da okviri vrata i sama vrata u svim ostalim prostorijama budu drukčije boje od zidova. Također, rukohvate, preki-dalice i vješalice potrebno je istaknuti bojom koja je različita od boje zidova. Zajedničke bi prostorije trebalo obojiti različitim bojama kako bi ih bolesnici mogli razlikovati jednu od druge. Valja izbjegavati namještaj i lako-ve s reflektirajućim efektom te koristiti mat efekt. Potrebno je osigurati da se zrcala mogu premještati, maknuti ili prekriti kada je potrebno.

Za označavanje prostorija, putokaza i predmeta dobro je upotrijebiti različite nalje-

pnice, koje služe kao informacije i pomoć u orijentaciji. Pritom je važno voditi računa o njihovoj veličini i fontu slova. Osim brojeva i slova, preporučuje se koristiti i sličice na naljepnicama. Naljepnice bi trebale biti postavljene u razini očiju kako bi ih bolesnici mogli dobro vidjeti. U slučaju primjene kalendara i oglasne ploče (printane ili na ekranu), satova i rasporeda dnevnih aktivnosti treba obratiti pozornost na veličinu slova i znakova kako bi ih bolesnici mogli pročitati.

U stvaranju ugodna ozračja na odjelu umjetnost ima značajnu ulogu. Potencijalna korist i terapijski utjecaj umjetnosti u humaniziranju bolničkih prostorija već dugo je prepoznata. Umjetnička djela pomažu nam da prostor učinimo ugodnijim, pomažu u relaksaciji bolesnika, stvaraju ugođaj koji je ugodan i „kućni“. Važno je da su umjetničke dekoracije pažljivo odabrane, u skladu s prostornim uvjetima.

Uz sve navedeno, tehnologija je neizostavan dio uređenja svakog odjela. Tehnologija omogućuje stvaranje okoline koja pruža senzornu stimulaciju i stvaranje ugodna okružja, osigurava funkcionalnost i sigurnost odjela i pomaže u svakodnevnom radu. Tehnologija se odnosi na prilagodbu svjetla bolesnikovim potrebama, uporabu različitih alarma za poziv, videoprojekcije, sigurnosne alarme, zvučnu i vidnu stimulaciju, rukovanje pomagalicama. Osigurati sigurnost bolesnika jedna je od najvažnijih komponenti tehnologije. U tu svrhu koriste se različiti alarmi, detektori požara, poplave, senzori pokreta, sustavi poziva u pomoć, različita pomagala, identifikacijske narukvice, alarmni sustavi na vratima, oglasne ploče i slično.

Pristup prirodi

Za bolesnike oboljele od demencije boravak u prirodi ima niz pozitivnih učinaka i na tjelesno i na psihičko zdravlje. Vanjski vrtovi trebali bi biti sastavni dio bolničkoga kruga

kako bi bolesnicima omogućili različite aktivnosti izvan odjela. Vrtovi trebaju biti smisleno uređeni kako bi bolesnicima ponudili mogućnost svrsishodnih aktivnosti, socijalnu interakciju i druženje s obitelji.

Prilikom dizajniranja vrta treba obratiti pažnju na dobro označene staze, bez nepotrebnih prepreka, te osigurati mjesta za sjedenje i odmor. Svakako je poželjno koristiti različite instalacije i alate koji mogu služiti kao radna terapija, ali i za aktivnosti koje imaju pozitivan učinak na kogniciju. Ako uvjeti dopuštaju, valja osigurati mogućnost kontakta bolesnika sa životinjama, što ima značajan terapijski učinak. Naime, osobama oboljelim od demencije druženje sa životinjama pridonosi povećanju tjelesne aktivnosti, može ublažiti takozvani „sindrom zalazećeg sunca“, poboljšati kratkoročnu memoriju i komunikacijske vještine, poboljšati apetit i smanjiti tjeskobu i usamljenost. Životinje pomažu bolesnicima da budu u interakciji, što ponekad nisu u mogućnosti s drugim osobama. Najprikladnije životinje za ovakvu vrstu terapije su ribe, psi i mačke. Ako ne postoji takva mogućnost, mogu se koristiti životinje roboti, koje imaju slične pozitivne učinke, a bez negativnih posljedica kao što su moguće ozljede, alergije i ugrizi.

Angažman obitelji, prijatelja i zajednice

Angažman obitelji, prijatelja i osoblja, među ostalim, može pomoći bolesnicima u očuvanju vlastita identiteta. Prilikom uređenja odjela potrebno je osigurati mogućnost socijalnih kontakata bolesnika s članovima obitelji. Osim boravaka za posjete, bilo bi dobro osigurati prostorije gdje bolesnici mogu nesmetano provoditi vrijeme s obitelji i prijateljima (određena područja u vrtu, restoran u sklopu bolnice). Poželjno bi bilo osigurati suradnju s lokalnom zajednicom, omogućiti odlazak na izlete, gostovanja različitih umjetnika, promicati zajedničke aktivnosti.

Taktilna stimulacija

Taktilni sustav najveći je senzorni sustav i ima vitalnu ulogu u ljudskom ponašanju. Receptori za dodir nalaze se u našoj koži, ali i u mnogim drugim dijelovima našega tijela. Sve što nas dodirne može biti poticajno. Koža sadrži puno različitih receptora za primanje osjetilnog doživljaja dodira, pritiska, površine, vrućine ili hladnoće, bola. Jedna je od prvih uloga dodira u ljudskom ponašanju uspostavljanje emocionalne privrženosti. Komunikacija govorom zbog kognitivnih oštećenja kod demencije smanjuje osjećaj sigurnosti, jer u oboljele osobe potiče nerazumijevanje i frustraciju. Potreba za dodirrom povećava se kako osoba stari, jer stari ljudi rijetko dolaze u priliku za dodirivanjem. Medicinske sestre i tehničari općenito u obavljanju svojega posla koriste dodir pri odijevanju, hranjenju, kupanju bolesnika. No, u kontekstu taktilne komunikacije pri-

jeko je potrebno znati kategorizirati dodir, ovisno o namjeri. Nužni dodiri usmjereni su obavljanju zadatka, a zaštitnički dodir usmjeren je uklanjanju mogućih opasnih prijetnja bolesniku. Ekspresivni, utješni dodiri iskazuju se u situacijama kada medicinska sestra/tehničar drže bolesnika za ruku te utječu na zadovoljavanje emocionalnih potreba oboljele osobe. Ekspresivni dodiri najčešće se primjenjuju na rukama, šakama, koljenima i ramenima te ih većina ljudi navodi kao tjelesno i emocionalno ugodne, vjerojatno zbog toga što su najdostupniji i smatraju se društveno prihvatljivim mjestima za dodir. Taktilnom stimulacijom osoba oboljelih od demencije ublažava se i smanjuje pojavnost simptoma kao što su uznemirenost, psihomotorni nemir i poremećaj sna te dovodi do poboljšanja kvalitete života oboljele osobe.

Zaključak

Fizički prostor u kojemu živimo i okružje u kojemu se krećemo snažno utječu na kvalitetu fizičkog i psihičkog zdravlja. Okoliš stoga ne promatramo samo u njegovu fizičkom smislu nego i u kontekstu relacije i socijalizacije. Iz toga razloga potrebno ga je organizirati i urediti, vodeći se pretpostavkom njegova značaja. Drugim riječima, okoliš mora motivirati osobe koje žive i kreću se u njegovim granicama. Kućno okružje trebalo bi nam pružati osjećaj sigurnosti, zaštite i ugođe te biti mjesto na kojemu se stvaraju i prebiru uspomene, proživljavaju emocije i grade odnosi. Imati priliku živjeti u navedenim uvjetima iznimno je važno za svaku životnu dob. Ipak, ulaskom u stariju životnu dob ono postaje izraženije. Primjeri osoba koje pate od različitih stupnjeva demencije možda najbolje potvrđuju i dokazuju reče-

no. Ovisno o obilježjima bolesti, korištenje okoliša može postati puno složenijim, a time i stresnim čimbenikom. Budući da takve osobe vrlo često pokazuju nesrazmjer između zahtjeva okoline i osobnih vještina, prilagodba prostora uvijek je nužna. Prema tvrdnjama stručnjaka, starije osobe s kognitivnim smetnjama trebaju pronaći oslonac u okolini oko sebe, u prostoru koji potiče i olakšava prilagodbu. Ovdje smo ponudili temeljne i načelne organizacijske prijedloge, kojih se svakako još mnogo može pronaći. Na pitanje što možemo napraviti u tom pogledu, odgovor je jasan. Za početak, možemo promatrati stvarnost oko sebe iz perspektive osobe s demencijom, analizirajući njezine potrebe i, još važnije, čineći je sudionikom cijeloga procesa, koliko je to moguće.

LITERATURA:

1. **Beresin EV.** Delirium in the elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1988;1(3):127-43.
2. **Bo M, Bonetto M, Bottignole G** i sur. Length of stay in the emergency department and occurrence of delirium in older medical patients. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64(5):1114-9.
3. **Dewing J, Dijk S.** What is the current state of care for older people with dementia in hospital? A literature review. *Dementia* 2014;15(1):106-24.
4. **Goldberg A, Straus SE, Hamid JS, Wong CL.** Room transfers and the risk of delirium incidence amongst hospitalized elderly medical patients: a case-control study. *BMC Geriatr* 2015;15:69.
5. **Houghton C, Murphy K, Brooke D, Casey D.** Healthcare staffs' experiences and perceptions of caring for people with dementia in the acute setting: Qualitative evidence synthesis. *Int J Nurs Stud* 2016;61:104-16.
6. **Hshieh TT, Inouye SK, Oh ES.** Delirium in the elderly. *Psychiatr Clin North Am* 2018; 41(1):1-17.
7. **Hshieh TT, Yue J, Oh E** i sur. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a metaanalysis. *JAMA Intern Med* 2015;175(4):512-20. **Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA** i sur. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999;340(9):669-76.
8. **James J, Cotton B, Knight J, Freyne R.** Najbolja skrb za osobe s demencijom u bolničkim uvjetima – praktični vodič. Zagreb: Medicinska naklada i Klinika za psihijatriju Vrapče; 2018.
9. **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):1327-34.
10. **Sampson EL, White N, Leurent B** i sur. Behavioural and psychiatric symptoms in people with dementia admitted to the acute hospital: Prospective cohort study. *B J Psych Int* 2014;205(3):189-96.

11. ŠTO AKO JE DELIRIJ IPAK U SKLOPU DEMENCIJE

Nataša **Klepac**, Dubravka **Kalinić**, Ninoslav **Mimica**

Demografskim promjenama stanovništva sa sve većim udjelom osoba starijih od 75 godina kognitivna oštećenja postaju značajan problem koji zahtijeva promišljen i učinkovit pristup u dijagnosticiranju i liječenju. Demencija je kronični neurodegenerativni sindrom različitih uzroka, koji se obično karakterizira progresivnim kognitivnim promjenama i funkcionalnim padom. Osobe koje boluju od demencije i koje su institucionalizirane imaju povećan rizik od razvoja delirija, a prevalencija pojave delirija u demenciji je visoka, posebice u hospitaliziranih bolesnika, kada iznosi od 40 % do čak 89 %. U nehospitaliziranih bolesnika s demencijom delirij se javlja znatno rjeđe u usporedbi s institucionaliziranim bolesnicima, otprilike u 13 % do 19 % slučajeva.

Delirij u demenciji se prezentira kao akutna promjena mentalnog statusa obilježena fluktuirajućim tijekom, smetnjama pažnje i/ili promijenjenim stanjem svijesti. Delirij i demencija uzročno su povezani; demencija je vodeći rizični čimbenik za delirij i dvi-

je trećine slučajeva delirija događaju se kod demencije te sama demencija povećava rizik od razvoja delirija za 40 %. S druge strane, delirij povećava rizik od pojavnosti demencije u bolesnika s dotad nedijagnosticiranom demencijom. Razvoj delirija često ovisi o kombinaciji predisponirajućih čimbenika koji se ne mogu mijenjati, poput početne demencije, i čimbenika koji se mogu modificirati i ubrzavaju pojavu delirija, poput uzimanja sedativa, infekcija ili kirurškog zahvata. Pojava delirija u demenciji rezultira većim troškovima zdravstvene zaštite, lošijim ishodima liječenja, učestalim hospitalizacijama i većim mortalitetom. Unutar jedne godine od epizode delirija značajan broj bolesnika umire ili je institucionaliziran. Stopa smrtnosti u roku od godinu dana u bolesnika koji su imali epizode delirija povećana je čak tri puta, a učestalost hospitalizacija povećava se čak šest puta, stoga postoje indicije da je delirij povezan s dramatičnim porastom stope kognitivnoga pada u bolesnika koji boluju od demencije. Unatoč velikoj učestalosti delirija

u starijoj populaciji i značajnoj stopi smrtnosti koja je s tim povezana, delirij u demenciji često je neprepoznat ili pogrešno dijagnosticiran. Podatci pokazuju da u otprilike polovice bolesnika delirij ostaje neprepoznat od medicinskog osoblja. Nacionalna revizija njege demencije u općim bolnicama u Ujedinjenom Kraljevstvu u 2017. godini pokazala je da se delirij rutinski ne procjenjuje u osoba s demencijom, zbog čega je njegova pojav-

nost u toj skupini podcijenjena, te je preporučila redovite strukturirane procjene delirija u bolesnika s demencijom. Prisutnost delirija često je prvi znak promjene kliničkog stanja, poput infekcije ili nedavne promjene lijeka s psihoaktivnim učincima. Prepoznavanje delirija trebalo bi potaknuti hitnu i temeljitu kliničku procjenu pacijenta i naknadne terapijske intervencije.

Kliničke značajke delirija u demenciji

Akutna pojava simptoma, s fluktuirajućim tijekom, glavna je značajka delirija. Simptomi delirija fluktuiraju tijekom minuta i sati; mogu se smanjiti danju i pogoršati noću.

Klinička prezentacija delirija obuhvaća kognitivne, nekognitivne i motoričke simptome. Kognitivni simptomi manifestiraju se kao poremećaji pažnje, pamćenja, orijentacije, razumijevanja, budnosti, vizualno-prostornih funkcija i frontalnih, izvršnih funkcija. Od različitih kognitivnih poremećaja, smetnje pažnje najdosljednije su obilježje i dijagnostički su kriterij. Oštećenja pamćenja mogu uključivati i kratkoročnu i dugoročnu memoriju sa značajnim oštećenjem nedavnoga pamćenja. Dezorijentacija u vremenu i prostoru vrlo je česta. Govor je često poremećen, s razvojem neologizma, afatičnim pogreškama ili kaotičnim obrascima. Bolesnici nemaju uvid u svoje stanje.

Nekognitivni simptomi delirija uključuju poremećaje ciklusa budnosti i spavanja, afektivnu labilnost i obmane osjetila (halucinacije, iluzije itd.). Poremećaji ciklusa spavanja i budnosti variraju od drijemanja i noćnih poremećaja do potpunoga gubitka normalnog cirkadijanog ritma.

Motorički simptomi delirija mogu biti povećana ili smanjena psihomotorna aktivnost. Delirij može biti hipoaktivni i hiperaktivni. Hipoaktivni oblik često ostaje neprepoznat, a u okviru istoga javlja se smanjena budnost, oskudan ili spor govor, letargija, usporeni pokreti i apatija. Hiperaktivni delirij obilježen je nemirom, razdražljivošću, nekooperativnošću i distrakcijom.

Zašto je važno prepoznati delirij u demenciji?

U populaciji bolesnika koji boluju od Alzheimerove bolesti delirij se vrlo često javlja; procjenjuje se da se delirij javlja u do 89 % bolesnika s Alzheimerovom bolešću tijekom hospitalizacije. Delirij je povezan s lošim funkcionalnim ishodom, produženom hospitalizacijom i povećanim mortalitetom i ubrzanim kognitivnim propadanjem. Stopa kognitivnoga pada bila je tri puta brža u

bolesnika s Alzheimerovom bolešću koji su imali epizodu delirija u usporedbi s onima koji nisu. Među bolesnicima s Alzheimerovom bolešću koji nisu razvili delirij, prosječni pad na kognitivnim testovima iznosio je 2,5 boda godišnje, ali nakon epizode delirija došlo je do progresije kognitivnoga propadanja te su bolesnici gubili prosječno 4,9 bodova godišnje. Trajanje simptoma delirija također

je bitno, stoga delirij koji traje kraće od dva tjedna može biti povezan s izvrsnim funkcionalnim oporavkom, za razliku od delirija koji traje duže od 12 mjeseci i vrlo često uzrokuje trajan kognitivni deficit. U bolesnika s demencijom trajanje delirija može biti duže od 12 mjeseci, što je znatno duže u usporedbi s delirijem koji se javlja u kognitivno intaktnih bolesnika. Te činjenice nalažu rano otkrivanje i liječenje delirija u bolesnika koji boluju od demencije pa Američka akademija neurologa preporučuje da se bolesnici koji boluju od Alzheimerove bolesti trebaju pažljivo nadzirati zbog delirija te bi se trebale koristiti strategije prevencije pojave delirija, poput izbjegavanja lijekova koji mogu izazvati delirij i liječenje bolesnika ambulantno kako bi se izbjegla hospitalizacija. Ozbiljnost demencije je indikator težine delirija, što upozorava na

kritičnu važnost probira na demenciju u hospitaliziranih bolesnika kako bi se prevenirala pojava delirija te time spriječila sve komplikacije koje delirij nosi sa sobom u vidu produženog liječenja, povećanih troškova liječenja te veće učestalosti pojave negativnih ishoda. Studije su pokazale da je delirij u bolesnika s demencijom rezultirao dramatičnom progresijom kognitivnoga propadanja tijekom cijelog petogodišnjeg razdoblja praćenja, što je upućivalo na to da je ta promjena nepovratna. Četrdeset posto bolesnika s razvojem postoperacijskoga delirija nije se u razdoblju od šest mjeseci vratilo na početno stanje, stoga prevencija i rano otkrivanje delirija trebaju biti ključni prioritet kako bi se spriječilo daljnje kognitivno pogoršanje, koje u bolesnika može biti nepovratno.

Rizični čimbenici za razvoj delirija

Delirij je rezultat više predisponirajućih i precipitirajućih čimbenika. Predisponirajući čimbenici obično su prisutni prije prijama u bolnicu i više pridonose nastanku delirija od precipitirajućih čimbenika. Oni predisponiraju bolesnika za razvoj delirija. Precipitirajući čimbenici obično su povezani s bolnicom, pridonose razvoju delirija i često se otkrivaju u vrijeme otkrivanja delirija. Rizik od delirija raste s brojem prisutnih predisponirajućih i precipitirajućih čimbenika. Rizični čimbenici za pojavu delirija u demenciji uključuju dob, stupanj kognitivnog oštećenja, popratne akutne bolesti, oštećenje vida i sluha, okolišne čimbenike, uporabu „visokorizičnih“ lijekova, smanjenje svakodnevnih aktivnosti, prisutnost urinarnoga ka-

tetera, pothranjenost, duže trajanje boravka u bolnici i metaboličke poremećaje (povišene razine ureje, neravnoteža elektrolita). Osobe s demencijom mogu imati poteškoća u verbalizaciji bolova, zbog čega su bolovi često neprepoznati i nedovoljno liječeni. Postoje dosljedni dokazi da učinkovito liječenje bolova smanjuje rizik od delirija u dementnih bolesnika. Delirij u starijih odraslih osoba s demencijom može biti znak medicinskih problema, koji se mogu spriječiti i izliječiti, ili ozbiljnih osnovnih bolesti poput infarkta miokarda, infekcije mokraćnog sustava, upale pluća, bolova ili dehidracije. Lijekovi koji su povezani s nastankom delirija uglavnom su lijekovi s antikolinergičnim učinkom. Rizični čimbenici za delirij prikazani su u Tablici 1.

Kako prepoznati delirij u demenciji

Globalno kognitivno oštećenje javlja se u deliriju i demenciji. Delirij obilježava nagli početak, fluktuirajući tijek i poremećaj svijesti. Suprotno tomu, demencija se obično javlja s

postupnim početkom, stabilnom simptomatologijom i bez poremećaja svijesti. Ponekad je teško prepoznati je li akutno pogoršanje bolesnika s demencijom posljedica demenci-

Tablica 1. Rizični čimbenici za pojavu delirija u demenciji

Predisponirajući čimbenici
• Komorbiditeti • Kronični bolovi • Dob veća od 65 godina • Muški spol • Povijest delirija • Pothranjenost • Dekubitusi • Neaktivnost • Socijalna izolacija • Senzorna deprivacija
Precipitirajući čimbenici
• Dehidracija • Prijelom • Infekcija • Zadržavanje mokraće ili stolice • Nekontrolirani bolovi • Nedostatak sna
Lijekovi koji izazivaju delirij
• Antikolinergici (npr. antihistaminici, relaksansi mišića, i slično) • Benzodiazepini • Agonisti dopamina

je ili je posrijedi delirij. Prepoznavanje simptoma delirija u osobe s demencijom može biti vrlo izazovno s obzirom na to da je riječ o bolesnicima koji već imaju kognitivno oštećenje. Poremećaj pažnje osnovni je poremećaj koji definira delirij. Ne postoji konsenzus o tome kako treba procijeniti pažnju, ali na raspolaganju je niz različitih testova, poput nabiranja mjeseca u godini i dana u tjednu unatrag, serijskog oduzimanja sedam od sto i slično. Nabiranje mjeseca u godini unatrag najčešće se koristi u kliničkoj praksi i ima visoku osjetljivost na detekciju delirija u starijih hospitaliziranih bolesnika.

Podtipovi demencije razlikuju se s obzirom na kognitivni profil, fluktuacije i psihotične značajke. Klinički fenotipovi demencija pokazuju preklapanje s delirijem i u brojnim kliničkim karakteristikama i pažnji. U bolesnika s demencijom, posebice demencijom s Lewyjevim tjelešcima, pažnja može biti zahvaćena već u početnim fazama bolesti te je teško ocijeniti jesu li smetnje pažnje posljedica postojeće demencije ili pokazatelj razvoja delirija. Vizualna percepcija oslabljena je u deliriju, ali relativno očuvana u većini vrsta demencije, izuzev Lewy-body demencije. Pamćenje je zahvaćeno u deliriju, ali i u ve-

čini demencija, poglavito u Alzheimerovoj bolesti. Fluktuacija kliničkih simptoma, složene vidne halucinacije i deluzije često se javljaju u demenciji s Lewyjevim tjelešcima i u demenciji u Parkinsonovoj bolesti, zbog čega je teško razlikovati simptome demencije s Lewyjevim tjelešcima od delirija.

Informacije koje daje obitelj ključne su kako bi se utvrdilo je li došlo do akutnoga pogoršanja, što je karakteristično za delirij, za razliku od demencije kada se često dobije podatak o kroničnoj i postupnoj progresiji. Obitelj također može dati podatak o fluktuaciji u razini budnosti i kognitivnim fluktuacijama. Sljedeća vrijedna diskriminacijska značajka je razina svijesti. Promjene na razini svijesti nisu uvijek prisutne u deliriju, ali kad su prisutne, vrlo su specifične za delirij. Ta je zna-

čajka posebice vrijedna u situacijama kada je kognitivno testiranje teško protumačiti zbog prisutnosti značajnih, od ranije prisutnih kognitivnih oštećenja.

Delirij utječe na motoričku funkciju, pa kada se razvije u bolesnika s demencijom, dolazi do pogoršanja motoričkih funkcija. U bolesnika s već postojećom demencijom i znatnim kognitivnim oštećenjem, rezultate kognitivnog testiranja treba oprezno procijeniti. U dijagnozi delirija dodatna procjena motoričkih funkcija može imati veliku dijagnostičku korisnost. Bolesnici s delirijem mogu iskazivati motoričku agitaciju ili retardaciju. Primjerice, pojava neočekivane pospanosti ili otežana pokretljivost u bolesnika koji su se prethodno mogli normalno kretati, sugerira razvoj delirija u bolesnika s demencijom.

Patofiziologija delirija u demenciji

Niz različitih patofizioloških procesa involvirano je u nastanak delirija u demenciji, koji uključuju reverzibilno oštećenje cerebralnog oksidacijskog metabolizma, višestruke abnormalnosti neurotransmitera, posebice acetilkolina, stvaranje upalnih markera (C-reaktivni protein, interleukin-1 i 6, faktor nekroze tumora). Stres potiče tonus simpatikusa i smanjuje tonus parasimpatikusa, ošte-

ćujući funkciju acetilkolina, i tako doprinosi deliriju. Starije dementne osobe posebice su osjetljive na smanjeni kolinergični prijenos, što ih čini vulnerabilnom skupinom za nastanak delirija. Posljedice svih tih procesa su oštećenje retikularnog aktivirajućeg sustava talamusa i moždanoga debla i moždanih hemisfera.

Kako liječiti delirij u demenciji

Procjenjuje se da se 30-40 % slučajeva delirija može spriječiti, a prevencija je najučinkovitija strategija za smanjivanje pojave delirija i njegovih nepovoljnih ishoda. Nakon postavljanja dijagnoze delirija potrebno je korigirati / ukloniti čimbenike koji su doveli do delirija i primijeniti farmakološke i nefarmakološke metode liječenja. Uz liječenje, bitno je prevenirati komplikacije. Stariji bolesnici s demencijom nisu u mogućnosti pružiti odgovarajuće podatke, pa se oni dobivaju od obitelji i njegovatelja. Vrlo su bitni podatci o

primljenim lijekovima, a posebna se pažnja treba posvetiti bilo kojem novom lijeku ili povećanju doze lijeka koji bolesnik uzima. Ako postoji jasna veza između nastanka delirija i promjene u doziranju lijeka ili započinjanju terapije lijekom, tada je moguće da je posrijedi precipitirajući čimbenik za delirij. Lijekove poput benzodiazepina i antikolinergika treba općenito izbjegavati.

Katkada se delirij možda ne može pripisati jednom određenom lijeku, nego je posljedica

kumulativnoga djelovanja različitih lijekova koji imaju antikolinergična svojstva. Za procjenu antikolinergičnih svojstava različitih lijekova obično se koristi ljestvica procjene antikolinergičnog tereta (*Anticholinergic Burden Classification*), na kojoj se antikolinergični učinci lijekova procjenjuju bodovima od 1 do 3 te se tako može procijeniti antikolinergično opterećenje i, ovisno o tome, modificirati terapija.

Pristup liječenju trebao bi biti interdisciplinaran (s liječnikom, fizikalnim i radnim terapeutima, medicinskim sestrama i socijalnim radnicima); trebao bi uključivati strategije za poboljšanje pokretljivosti, liječenje bolova, sprječavanje nastanka dekubitusa, ublažavanje inkontinencije i minimiziranje rizika od aspiracije. Svi bolesnici s delirijem trebaju se

pomno nadzirati dok se simptomi ne povuku. Vrlo je bitno spriječiti razvoj komplikacija poput dekubitusa i padova. Fiksacija bi se trebala izbjeći ako je moguće, ali ako postoji mogućnost da se bolesnik ozlijedi ili ozlijedi druge, potrebno je fiksirati bolesnika. Fiksaciju treba primjenjivati educirano osoblje u razdobljima koji ne bi smjeli biti duži od dva sata kako bi se spriječile ozljede. Kad se potencijalno štetno ponašanje smiri, fiksaciju treba prekinuti.

U okviru bolničke skrbi za starije pacijente trebalo bi uključiti testirane strategije prevencije delirija, koje uključuju održavanje orijentacije u prostoru i vremenu, pružanje prilagodbi vida i sluha za pacijente sa senzornim oštećenjima, održavanje mobilnosti, odgovarajuću hidraciju, spavanje i slično.

Nefarmakološke mjere

Nefarmakološke strategije prva su crta liječenja za bolesnike s delirijem u demenciji. Nefarmakološko liječenje uključuje pružanje jednoznačnog, poticajnog okružja za poboljšanje orijentacije i održavanje kompetentnosti pacijenata. Gubitak vida i sluha trebalo

bi pokušati korigirati te izbjegavati tjelesna ograničenja koja dovode do smanjene pokretljivosti, povećane uznemirenosti, većeg rizika od ozljeda i produženja delirija. Također je potrebno prilagoditi okoliš bolesniku u vidu smanjenja buke.

Farmakološke strategije

Korištenje gotovo bilo kojeg lijeka za liječenje promjena ponašanja u deliriju može dodatno pogoršati kognitivno funkcioniranje bolesnika, stoga s uporabom lijekova u toj populaciji bolesnika treba biti vrlo oprezan. S farmakoterapijom se započinje kada se nefarmakološkim mjerama nisu uspjeli riješiti simptomi delirija. Liječenje treba započeti s najnižom početnom dozom u najkraćem mogućem roku. Najčešća indikacija za farmakološko liječenje uključuje jaku uznemirenost, koja izlaže bolesnika riziku da nanese štetu sebi ili drugima.

Općenito, antipsihotici su preferirana sredstva za liječenje akutne agitacije. Antipsiho-

tici smanjuju uznemirenost, anksioznost i imaju sedativni učinak. Doze potrebne za kontrolu simptoma delirija znatno su manje od doza koje se obično koriste u liječenju drugih psihijatrijskih poremećaja. Stoga, kad god se koriste antipsihotici, oni se moraju započeti uzimati u manjim dozama i polako titrirati. Haloperidol je najčešće korišten neuroleptik u liječenju delirija u demenciji, a njegova učinkovitost utvrđena je u randomiziranim, kontroliranim kliničkim ispitivanjima. Dostupan je u različitim formulacijama (oralno, intramuskularno i intravenozno). Obično se započinje u malim dozama, tj. u rasponu doza od 0,5 – 1,0 mg per os. Doze

se titriraju prema potrebi. Haloperidol je povezan s većom stopom ekstrapiramidnih nuspojava u usporedbi s atipičnim antipsihoticima. Neki atipični antipsihotici (primjerice risperidon, olanzapin i kветiаpin) klinički su korišћeni za liječenje agitacije u bolesnika s delirijem, а kontrolirana ispitivanja pokazuju djelotvornost usporedivu s haloperidolom. Povezani su s manjom učestalošću nuspojava u usporedbi s haloperidolom te se ponekad daje prednost drugoj generaciji (atipičnih) antipsihotika (npr. risperidon od 0,5 do 3 mg oralno svakih 12 sati, olanzapin 2,5 do 15 mg oralno jednom dnevno, kветiаpin 25 do 200 mg oralno svakih 12 sati). Dugotrajna primjena može uzrokovati debljanje i hiperlipidemiju te povećati rizik od dijabetesa tipа 2.

Dodatno, ti lijekovi u starijih osoba povećavaju rizik od moždanog udara i smrti. U bolesnika s demencijom u sklopu Parkinsonove bolesti i s Lewyjevom demencijom kontraindicirano je u deliriju ordinirati haloperidol, pa se simptomi delirija rješavaju s atipičnim antipsihoticima (kветiаpin i klopazin). Nema konsenzusa što se tiče trajanja liječenja antipsihoticima, ali je uglavnom tendencija što kraće primjene. Ostali potencijalni lijekovi za delirij uključuju inhibitore kolinesteraze (na primjer donepezil) i antagoniste 5-HT receptora (na primjer trazodon). Benzodiazepini, poput lorazepama, ne preporučuju se kao lijekovi prve crte u liječenju delirija u demenciji jer često pogoršavaju kognitivno funkcioniranje.

Komplikacije delirija superponiranoga na demenciju

Pojava delirija može pridonijeti lošem ishodu pacijenta zbog niza razlogа. Delirij se često može povezati sa sekundarnim komplikacijama kao što su padovi, bolničke infekcije, dekubitusi, funkcionalno oštećenje, problemi s kontrolom mokraćnog mjehura i crijeva te prekomjerna sedacija. Uznemirenost i letargija koji se mogu javiti u deliriju povećavaju rizik od aspiracije, dekubitusa i plućne embolije. Što je epizoda delirija teža, to je ishod lošiji. Kako bi se smanjilo funkcionalno oštećenje, pacijent mora biti mobiliziran što prije, а u slučaju da to nije moguće, uz pomoć fizioterapeuta mora se održati odgovarajuća pokretljivost. Budući da dugotrajna uporaba kateterа može biti povezana s infekcijama, kateteri se trebaju ukloniti što prije. Delirij u demenciji najčešće se klinički prezentira kao

akutno, teško i reverzibilno stanje. Katkada simptomi traju unatoč liječenju ili eliminaciji precipitirajućeg čimbenika, što rezultira trajnim funkcionalnim i kognitivnim gubicima. U tom slučaju koriste se termini trajnoga delirija i reverzibilne demencije. Neki se pacijenti nikad ne oporave na početnu razinu kognitivne funkcije nakon epizode delirija i pokazuju trajne funkcionalne i kognitivne gubitke. Na primjer, nakon epizode delirija, pacijenti mogu pokazati smanjenu izvedbu na testovima frontalnih funkcije, pažnje i brzine obrade podataka, što sugerira da patološki procesi povezani s delirijem mogu uzrokovati izravnu ozljedu neurona i pogoršanja od ranije prisutnih kognitivnih oštećenja.

Prevenција delirija

S obzirom na činjenicu da je delirij povezan s nizom negativnih ishoda, vrlo je bitno prevenirati njegovu pojavu. Svi stariji bolesnici zaprimljeni u akutne bolnice trebali bi se kognitivno procijeniti. Također je potrebno

izbaciti sve nepotrebne lijekove i adekvatno liječiti bolove, osigurati odgovarajuću hidraciju i prehranu, pružiti kognitivnu stimulaciju i smanjiti senzornu deprivaciju korekcijom sluha i vida. Nefarmakološke strategije pre-

Tablica 2. Intervencije za prevenciju i liječenje delirija

Kognitivna oštećenja
• Ograničiti broj osoblja na minimalan koji je dovoljan za odgovarajuću skrb za bolesnika • Osigurati odgovarajuće osvjetljenje i jasne natpise • Postaviti sat i kalendar u sobi • Uvesti kognitivno poticajne aktivnosti • Orijentirati bolesnike objašnjavajući im gdje su, tko su • Omogućiti redovite posjete obitelji i prijatelja
Bolovi
• Kontinuirano procjenjivanje verbalnih i neverbalnih znakova bolova • Adekvatna terapija protiv bolova
San
• Izbjegavati njegu ili medicinske postupke tijekom spavanja • Smanjiti buku na minimum tijekom spavanja • Osigurati pravilne i predvidljive cikluse spavanja i buđenja i izbjegavati drijemanje
Senzorna deprivacija
• Osigurati da su slušna i vizualna pomagala na raspolaganju i u

vencije sastoje se od orijentacijskih i terapijskih aktivnosti. Orijentacijske aktivnosti trebale bi obuhvaćati minimiziranje promjena u medicinskom osoblju i osigurati da bolesnik u sobi ima sat i kalendar. Njegovatelje treba

educirati o preventivnim pristupima i poticati ih u njihovoj provedbi. Intervencije za prevenciju i liječenje delirija prikazane su u Tablici 2.

Zaključno

Delirij u bolesnika s postojećom demencijom čest je problem koji može imati ozbiljne komplikacije i loše prognostičke implikacije. Javlja se u starijih osoba u bolnici i ustanovama za dugotrajnu njegu i može upozoravati na životno opasno stanje. Lijekovi, senzorna deprivacija, deprivacija sna, stupanj kognitivnog oštećenja i popratne bolesti rizični su čimbenici za pojavu delirija. Kako se sve većem broju starijih osoba dijagnosticira

demencija, prevencija stanja koja mogu pogoršati kognitivni deficit u demenciji, poput delirija, vrlo je bitna. Preventivne intervencije, poput kognitivne stimulacije, rane mobilizacije, adekvatnog liječenja bolova, odgovarajuće prehrane i hidracije, smanjenja senzorne deprivacije, smanjuju učestalost delirija. Njegovatelji trebaju biti educirani o preventivnim mjerama, kao i o znakovima i simptomima delirija.

Liječenje delirija trebalo bi se usredotočiti na prepoznavanje precipitirajućih čimbenika, pružanje potporne skrbi i sprječavanje komplikacija. Farmakološke intervencije trebaju biti rezervirane za pacijente koji ugrožavaju vlastitu ili sigurnost drugih. U starijih osoba s demencijom delirij povećava rizik od funkcionalnoga pada, institucionalizacije i smrti. S obzirom na ozbiljne reperkusije koje delirij može imati za dementnoga bolesnika, u skrb

za osobe s demencijom moraju se uključiti programi kojima se planira prevencija pojave delirija, i to prije nego što te osobe budu primljene u bolnicu. Intervencije usmjerene ranom otkrivanju delirija mogu smanjiti ozbiljnost i trajanje delirija i spriječiti nepotrebnu patnju, troškove i negativne ishode hospitalizacije.

LITERATURA:

1. **Fick DM, Agostini JV, Inouye SK.** Delirium superimposed on dementia: A systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1723–32.
2. **Fong TG, Davis D, Growdon ME, Albuquerque A, Inouye SK.** The interface between delirium and dementia in elderly adults. *Lancet Neurol* 2015;14(8):823–32.
3. **Fong TG, Jones RN, Marcantonio ER i sur.** Adverse outcomes after hospitalization and delirium in persons with Alzheimer disease. *Ann Intern Med* 2012;156:848–56.
4. **Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK.** Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol* 2009;5(4):210–20.
5. **Grover S, Mattoo SK, Gupta N.** Usefulness of atypical antipsychotics and choline esterase inhibitors in delirium: A review. *Pharmacopsychiatry* 2011;44:43–54.
6. **Jones RN, Fong TG, Metzger E i sur.** Aging, brain disease, and reserve: implications for delirium. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010;18(2):117–27.
7. **Lauretani F, Bellelli G, Pelà G, Morganti S, Tagliaferri S, Maggio M.** Treatment of delirium in older persons: What we should not do! *Int J Mol Sci* 2020;21(7):2397–409.
8. **Lucijanić D, Kušan Jukić M, Mimica N.** Delirij superponiran na demenciju – klinička slika i preporuke za liječenje. *Socijalna psihijatrija* 2016;44(2):130–9.
9. **Morandi A, Davis D, Bellelli G i sur.** The diagnosis of delirium superimposed on dementia: An emerging challenge. *J Am Med Dir Assoc* 2017;18(1):12–8.
10. **Oh ES, Fong TG, Hsieh TT, Inouye SK.** Delirium in older persons: Advances in diagnosis and treatment. *JAMA* 2017;318(12):1161–74.
11. **Royal College of Psychiatrists National Audit of Dementia Care in General Hospitals 2016–2017: Third round of audit report.** London: Royal College of Psychiatrists, 2017.

12. KAKO UTVRDITI I PRATITI DELIRIJ POMOĆU MJERNIH INSTRUMENATA

Bojana **Šoštarić**, Marijana **Hodak Ivanišević**

Starenje je progresivan ireverzibilan proces koji započinje samim rođenjem te traje tijekom čitavog života, pogađa sve tjelesne sustave, a najviše središnji živčani sustav odnosno kognitivno funkcioniranje pojedinca. Takav proces, koji obilježava kronični, globalni i obično ireverzibilni gubitak, naziva se demencija. Demencija utječe na orijentaciju, prosuđivanje, razumijevanje i pamćenje; kako ona napreduje, tako i kvaliteta života pojedinca opada.

U najčešće oblike demencije svrstava se demencija Alzheimerova tipa i vaskularna demencija, koje su zajedno odgovorne za oko 90 % slučajeva demencije. Ostale zastupljene vrste neurokognitivnih poremećaja su frontotemporalna demencija te demencija s Lewyjevim tjelešcima.

Sama bolest ima tri stadija: rani, srednji i uznapredovali, i u samom procesu bitna je komunikacija te odnos povjerenja između pojedinca i zdravstvenoga djelatnika odnosno obitelji. Kako bolest napreduje, tako se i

sami simptomi mijenjaju, stoga postoji cijeli niz, od onih lakših/blazih pa do težih, kao što su zaboravljivost, gubitak pojma o vremenu, razdražljivost i poteškoće u komunikaciji. Dijagnozu postavlja liječnik – neurolog ili psihijatar u slučaju kada su oštećene dvije ili tri moždane funkcije.

Medicinska sestra ima važnu ulogu u njezi oboljelih osoba, komunikaciji s obitelji bolesnika i s bolesnikom. S progresijom bolesti i pogoršanjem stanja mijenjaju se intervencije koje medicinska sestra primjenjuje. Osobi oboljeloj od demencije važno je od početka razvoja bolesti pa sve do uznapredovaloga stadija zadržati njezino dostojanstvo.

Brza procjena kognitivnih sposobnosti nužna je za postavljanje početne dijagnoze demencije. Upravo se zato u bolesnika s demencijom primjenjuju ocjenske ljestvice za karakterizaciju psihopatologije, ocjenu psihosocijalnog funkcioniranja i za mjerenje očuvanosti ranije stečenih funkcija.

Postavljanje dijagnoze za demenciju uključuje uzimanje detaljne anamneze od bolesnika i heteroanamnestičkih podataka od najbliže bolesnikove osobe, uzimanje obiteljske anamneze te fizikalni, neurološki i psihijatrijski pregled.

U dijagnostici se koristi i preporučuje se test crtanja sata, koji je jedan od trijažnih instrumenata prilikom dijagnostike demencije, a kojim se ispituju vizuospacijalne, konstruktivne i izvršne funkcije.

Tim testom precizno razlikujemo zdrave starije bolesnike od onih s demencijom kao

posljedicom Alzheimerove, Parkinsonove i Huntingtonove bolesti. Također, navedeni je test dobar za validaciju pada u kognitivnom funkcioniranju pojedinca. Izvođenje testa crtanja sata iziskuje samo jednu do dvije minute, što je svakako prednost kada je potrebna brza dijagnostika moguće demencije.

Taj se test primjenjuje i u bolesnika pri procjeni znakova delirija jer on predstavlja pogoršanje prostorne orijentacije bolesnika.

Najčešće se koristi sljedeća uputa za crtanje sata:

„Nacrtajte krug. Taj krug predstavlja brojčanik sata. Molim Vas upišite brojeve unutar kruga na mjesta gdje se nalaze na brojčanicu sata. Potom nacrtajte dvije kazaljke, veliku i malu, tako da pokazuju vrijeme: 11 sati i 10 minuta.“

Test bodujemo tako da se dodjeljuju bodovi za 3 elementa (krug, brojevi i kazaljke):

- 1 bod – za ispravno nacrtan krug sata
- 1 bod – za pravilan redoslijed brojeva
- 1 bod – za pravilan raspored brojeva
- 1 bod – za nacrtane dvije kazaljke sata
- 1 bod – za točno nacrtano vrijeme

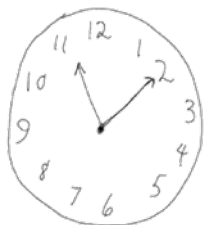
Kada sve zbrojimo, rezultat je sljedeći:

- 5 bodova – savršen sat
- 4 boda – manje vizuospacijalne pogreške
- 3 boda – netočna prezentacija vremena kada je vizuospacijalna organizacija dobra
- 2 boda – umjerena vizuospacijalna dezorganizacija brojeva tako da je točno označavanje zadanog vremena nemoguće
- 1 bod – teška razina vizuospacijalne dezorganizacije
- 0 bodova – nesposobnost crtanja smislenoga sata.

Ukupan zbroj od 5 bodova označava uredan nalaz, a nalaz od 4 do 0 bodova govori u prilog prostorne orijentacije.

Primjeri testa crtanja sata:

5/5



- 1 bod - za ispravno nacrtan krug sata
- 1 bod - za pravilan redoslijed brojeva
- 1 bod - za pravilan raspored brojeva
- 1 bod - za nacrtane dvije kazaljke sata
- 1 bod - za točno nacrtano vrijeme

4/5



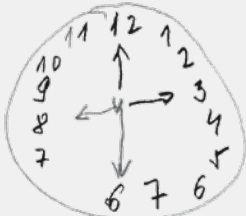
- 1 bod - za ispravno nacrtan krug sata
- 1 bod - za pravilan redoslijed brojeva
- 1 bod - za pravilan raspored brojeva
- 1 bod - za nacrtane dvije kazaljke sata
- 1 bod - za točno nacrtano vrijeme

3/5



- 1 bod - za ispravno nacrtan krug sata
- 1 bod - za pravilan redoslijed brojeva
- 1 bod - za pravilan raspored brojeva
- 1 bod - za nacrtane dvije kazaljke sata
- 1 bod - za točno nacrtano vrijeme

2/5



- 1 bod - za ispravno nacrtan krug sata
- 1 bod - za pravilan redoslijed brojeva
- 1 bod - za pravilan raspored brojeva
- 1 bod - za nacrtane dvije kazaljke sata
- 1 bod - za točno nacrtano vrijeme

1/5



- 1 bod - za ispravno nacrtan krug sata
- 1 bod - za pravilan redoslijed brojeva
- 1 bod - za pravilan raspored brojeva
- 1 bod - za nacrtane dvije kazaljke sata
- 1 bod - za točno nacrtano vrijeme

0/5



- 1 bod - za ispravno nacrtan krug sata
- 1 bod - za pravilan redoslijed brojeva
- 1 bod - za pravilan raspored brojeva
- 1 bod - za nacrtane dvije kazaljke sata
- 1 bod - za točno nacrtano vrijeme

Delirij i demencija usko su povezani te je demencija vodeći rizični čimbenik za razvoj delirija. Dvije trećine delirija javljaju se u bolesnika s demencijom. Studije su pokazale da su i delirij i demencija povezani sa sniženim moždanim metabolizmom, kolinergičnim deficitom i upalom, odražavajući tako preklapanje u kliničkim, metaboličkim i staničnim mehanizmima.

Najčešći oblik akutnog moždanog sindroma je delirij. To je akutna, najčešće reverzibilna, nespecifična psihoza, koju obilježavaju dezorijentiranost, konfuznost i dezorganizirano ponašanje.

Delirij se kao sindrom pojavljuje u svim dobnim skupinama, a posebice je značajan u osoba s Alzheimerovom i drugim demencijama.

Neprepoznavanje stanja delirija može biti važna zapreka preventivnim ili terapijskim intervencijama te može biti potencijalno vrlo opasno za život bolesnika kada se dogodi tijekom hospitalizacije. Medicinske sestre pružaju kontinuiranu skrb i promatraju bolesnike, stoga imaju važnu ulogu u otkrivanju ranih znakova delirija.

Ljestvica za probir/skrining delirija (Nu-DESC) precizan je alat za otkrivanje delirija koji bi se mogao lako integrirati u rutinsku njegu. Sestrinska ljestvica za probir delirija (engl. *Nursing Delirium Screening Scale* - Nu-DESC) ima sustav bodovanja koji se temelji na ljestvici za ocjenu konfuzije (engl. *Confusion Rating Scale* - CRS). Međutim, dodatak psihomotorne retardacije/usporenosti kao pete glavne sastavnice, kao i druge podstavice Nu-DESC-a, doprinose sličnosti ove bodovne ljestvice s DSM-IV. Stavka "psihomotorna retardacija" modelirana je prema izrazu DSM-IV "smanjena psihomotorna aktivnost".

Nu-DESC ljestvica jednostavna je za upotrebu, vremenski učinkovita i točna te bi u budućnosti mogla doprinijeti pravodobnosti prepoznavanja i liječenja delirija. Pravilna i sustavna pozornost usmjerena na kognitivni i bihevioralni status pacijenta na bolničkom liječenju pomoću Nu-DESC ljestvice mogla bi poboljšati globalnu skrb o psihijatrijskim pacijentima.

Nu-DESC ljestvica sastoji se od pet dijelova:

- 1. DEZORIJENTIRANOST** (verbalne ili bihevioralne manifestacije koje nisu usmjerene na vrijeme i krivi doživljaj osoba u okolini)
- 2. NEPRIKLADNO PONAŠANJE** (ponašanje neprimjereno mjestu, osobi, ili oboje)
- 3. NEPRIKLADNA KOMUNIKACIJA** (komunikacija neprimjerena mjestu, osobi, ili oboje)
- 4. ILUZIJE / HALUCINACIJE** (vidi ili čuje stvari koje ne postoje)
- 5. PSIHOMOTORNA RETARDACIJA/USPORENOST** (odgođena psihomotorna reakcija na vanjski podražaj)

Karakteristike i opisi		Procjena intenziteta simptoma (0-2)		
Mjerenje tijekom dana		0 - 8 sati	8 - 16 sati	16 - 24 sati
Simptom	Opis			
I. Dezorijentiranost	Osoba riječima ili ponašanjem pokazuje da nije orijentirana u vremenu ili prostoru, ili pak krivo doživljava osobe u svojoj okolini.			
II. Neprikladno ponašanje	Uočeno ponašanje nije primjereno mjestu i/ili nije tipično za tu osobu, npr. čupa kateter ili skida zavoje, pokušava ustati iz kreveta unatoč potrebi mirovanja i slično.			
III. Neprikladna komunikacija	Uočena komunikacija nije primjerena mjestu i/ili nije tipična za tu osobu, npr. nepovezani govor, nekomunikativnost, besmislen ili neshvatljiv govor.			
IV. Iluzije/ halucinacije	Osoba vidi ili čuje nešto što nije prisutno, ili izobličeno vidi predmete.			
V. Psihomotorna usporenost	Usporeno reagiranje, malo ili nimalo spontanih radnji ili riječi, na primjer pacijent na podražaj reagira s odgodom ili ga se ne može probuditi.			
I + II + III + IV + V	Ukupni rezultat:			

Delirij je prisutan ako je ukupni rezultat 2 i više.

Delirij je odsutan ako je ukupni rezultat manji od 2.

SMJERNICE ZA BODOVANJE Nu-DESC-om

- boduje se 3x dnevno
- maksimalan broj bodova iznosi 10
- rezultat od dva boda već označava prisutnost delirija

DEZORIJENTIRANOST:

0. nema znakova, pacijent je orijentiran na vrijeme i osobu
1. blaga do umjerena dezorijentiranost – osoba je djelomično orijentirana u vremenu i prostoru
2. umjereno do teško dezorijentiran u vremenu ili prostoru – ne može reći datum, mjesec, dan, godinu, godišnje doba, grad, državu

NEPRIKLADNO PONAŠANJE:

0. nema znakova
1. blago do umjereno – pojačana aktivnost jedva je primjetna, ili se čini jednostavnim nemirom, osoba se često kreće
2. umjerena do teška – pojačana aktivnost je jaka, pacijent se stalno kreće, pretjerano reagira na vanjske podražaje te zahtijeva pojačani nadzor i/ili ograničenje

NEPRIKLADNA KOMUNIKACIJA:

0. nema znakova (govor osobe je koherentan i usmjeren na pitanje)
1. blago do umjeren – govor osobe teško je pratiti, a odgovori na pitanja nisu u skladu s postavljenim pitanjem, jasno je prisutan neorganizirani govor
2. umjereno do teško – razgovor nije moguće ostvariti zbog neorganiziranog razmišljanja ili govora

ILUZIJE / HALUCINACIJE:

0. nema znakova
1. blaga do umjerena – pogrešne percepcije ili iluzije povezane sa spavanjem, prolazne halucinacije
2. umjereno do teško – česte ili intenzivne iluzije ili halucinacije koje ometaju zdravstvenu njegu, a povezane su s neprikladnim ponašanjem osobe

PSIHOMOTORNA USPORENOST:

0. nema znakova
1. blaga do umjerena – smanjena aktivnost jedva je primjetna te se izražava kao usporeno kretanje
2. umjerena do teška – smanjena aktivnost prilično je izražena, osoba se ne miče, ne govori bez vanjskog podražaja ili je prisutna katatonija

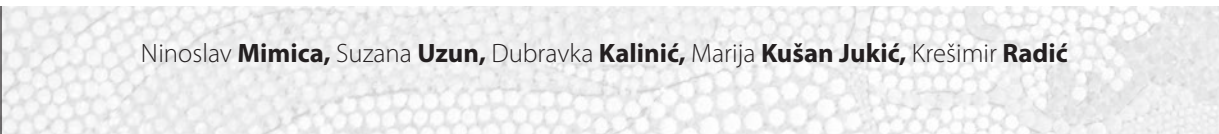
Posljednjih je godina zanimanje za delirij u porastu, međutim pokazalo se u praksi da je premalo iskorištena mogućnost upotrebe i znanja o ocjenskim ljestvicama koje bi pomogle u ranoj detekciji delirija, povećanju broja novootkrivenih bolesnika, čime bi se ujedno skratilo i vrijeme trajanja terapije.

Stoga preporučujemo uložiti dodatan napor u edukaciju zdravstvenog osoblja i na

psihogerijatrijskim odjelima i u jedinicama intenzivne skrbi kako bi se povećalo znanje i svijest o deliriju, a time ujedno i osigurala adekvatna skrb i liječenje delirija.

LITERATURA:

1. **Lucijanić D, Kušan Jukić M, Mimica N.** Delirij superponiran na demenciju - klinička slika i preporuke za liječenje. *Soc Psihijatr* 2016;44:130-39.
2. **Mimica N, Kušan Jukić M.** Demencija i psihički poremećaji. *Medicus* 2002;2:215-22.
3. **Goranović T, Neseck Adam V, Tonković D, Martinac M, Šakić K.** Bodovne ljestvice za procjenu delirija. *Acta Med Croatica* 2012;66:33-40.
4. **Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy MA.** Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: The nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage* 2005;29(4):368-75.



INDEKS AUTORA:

B

Begić Dražen	13
Bektić Hodžić Jasminka	79
Boban Marina	53

E

Erdeljić Turk Viktorija	71
--------------------------------------	----

G

Glavinić Robert	49
------------------------------	----

H

Hodak Ivanišević Marijana	97
--	----

I

Ivić Ivo	49
-----------------------	----

K

Kalinić Dubravka	87
Kirac Iva	33
Klepac Nataša	87
Kušan Jukić Marija	61

L

Liberati Pršo Ana-Marija	25
---------------------------------------	----

M

Maričić Vrbanić Martina	33
Mimica Ninoslav	87

R

Repovečki Senka	79
Richter Sandra	61
Ružić Alen	41
Ružić Tatjana	41

Š

Šoštarić Bojana	97
------------------------------	----

U

Uzun Sandra	17
Uzun Suzana	17

V

Vitezić Dinko	71
Vrkić Ivana	49
Vuksan-Ćusa Bjanka	13



Za više informacija o EU fondovima posjetite web stranicu
Ministarstva regionalnoga razvoja i fondova Europske unije:

www.strukturnifondovi.hr



Preporuča:



www.stop-delirij.hr

Sadržaj publikacije isključiva je odgovornost Klinike za psihijatriju Vrapče



Zagreb, 2021.