

# AKUTNI MOŽDANI SINDROM (DELIRIJUM) U SVAKODNEVNOJ PRAKSI

## Uvod

Delirijum je veoma čest neuropsihijatrijski sindrom multiple etiologije do čije dijagnoze se stiže isključivo klinički, a koji se sreće svakodnevno u kućnim uslovima, u domovima zdravlja, ali naravno najviše u bolničkim sredinama. Ovaj sindrom se javlja kod bolesnika oba pola, svih uzrasta ali najčešće kod starijih.

Mnogi, kada se kaže delirijum, misle isključivo na alkoholni delirijum (delirium tremens alcoholicum) što je pogrešno, jer je delirijum krovni pojam koji obuhvata delirijume različitih etiologija. Među svim delirijuma izdvaja se svakako alkoholni delirijum zbog kliničke slike etiologije, terapije, toka i ishoda, o čemu će biti govora u daljem tekstu.

Smatra se da je oko 10% pacijenata koji se hospitalizuje već ima kliničku sliku delirijuma., dok još 10-30% razvija kliničku sliku po prijemu. Postoperativni delirijum na hirurškim odeljenjima kreće se od 15% do čak 53% zavisno od vrste hirurških bolesti.

Jedan deo delirantnih pacijenata već boluje od demencije, te je potrebno razlikovati delirijum od demencije, odnosno običan delirijum od delirijuma superponiranog na demenciju.

Iako, je učestalost izrazita, ovaj sindrom paradoksalno ostaje često neprepoznat i nelečen. Akutni moždani sindrom je praćem patnjom pacijenta i posledicama koje podrazumevaju komplikacije, produženo lečenje, povećani mortalitet. Takođe, kod jednog dela delirantnih pacijenta, oporavak ne bude potpun i ne dođe do uspostavljanja prethodnog nivoa psihičkog funkcionisanja. Često se delirantno stanje nastavlja u obliku kliničke slike demencije tj. hroničnog moždanog sindroma.

## Definicija

Akutni moždani sindrom ima brojne sinonime: delirijum, akutni psihoorganski sindrom, akutno smeteno stanje, akutna organska psihoza. Radi se o akutnoj, često reverzibilnoj nespecifičnoj psihozi koja predstavlja reakciju CNS-a (mozga) na patološke uslove u kojima funkcioniše.

## Etiologija i patofiziologija

Da li će se razviti klinička slika delirijuma ili ne zavisi od međusobnog odnosa nespecifične ali i specifične vulnerabilnosti bolesnika tj. predisponirajućih ali i precipitirajućih faktora.

Neki pacijenti razvijaju simptomatiku delirantnog stanja na običnu nekomplikovanu urinarnu infekciju (što je čest slučaj), neki čak na promenu leka i višednevnu opstipaciju, dok su neki rezilijentniji, te se klinička slika javlja npr. u slučajevima upale pluća sa hipoksijom ili nakon preloma butne kosti. Lista etioloških uzroka je veoma duga. Neophodno je tragati za uzrocima u odnosu na anamnezu, heteroanamnezu, ranije bolesti, kliničku sliku i tok simptoma i znakova. Za detalje videti tabele 1. i 2.

Patofiziologija delirijuma je još uvek nedovoljno istražena. Postoje tri hipoteze: neurotransmeterska, zapaljenska i hipoteza bazirana na hroničnom stresu.

U području neurotransmisije postoji deficit acetilholina i hiperaktivnost dopamina. Na ovoj činjenici kao i na iskustvu iz prakse se zasniva upotreba antipsihotika koji su antagonisti dopaminergičkih receptora.

Druga hipoteza je zapaljenska i temelji se na sistemskom inflamatornom odgovoru i produkciji citokina koji povećavaju permeabilnost krvno-moždane barijere uz povećanje aktivnosti mikroglije što za posledicu ima direktno oštećenje neurona.

Treća hipoteza se bazira na hroničnom stresu i patofiziološkim promena kojima je praćena: aktivacija simpatičkog dela vegetativnog nervnog sistema i hipotalomo-hipofizno-adrenokortikotropne osovine praćene hiperkortizolemijom.

### **Tabela 1. Predisponirajući faktori**

- osobe starije od 65 godina
- od ranije poznata demencija, podaci o ranijim delirijumima, depresija, neurodegenerativne bolesti: stanja posle šloga ili neurotraume, Parkinsonova bolest itd.
- nesamostalnost, nepokretnost, učestali padovi, slaba aktivnost, samoća, senzorna deprivacija
- oslabljen vid, oslabljen sluh
- pothranjenost, dehidracija
- psihoaktivne supstance, polifarmacija, zloupotreba alkohola
- komorbiditeti: teške bolesti, hronična bubrežna i jetrena insuficijencija, poremećaji metabolizma šećera, vode i elektrolita, terminalne bolesti, frakture

### **Tabela 2. Precipitirajući faktori**

- lekovi: sedativi, narkotici, lekovi sa antiholinergičkim dejstvom, nagla obustava psihoaktivnih lekova ili alkohola (alkoholni delirijum)
- neurološke bolesti: moždani udar, traume glave sa ili bez intrakranijalnog krvarenja, meningitis ili encefalitis
- interkurentne bolesti: infekcije (urinarne, respiratorne i druge), ozbiljne akutne bolesti, hipoksija, hipo ili hiperglikemija, šok, hiperpireksija ili hipotermija, anemija, dehidracija, poremećaj elektrolita,
- hirurški zahvati: ortopedski, kardiohirurški i drugi
- sredinski faktori: prijem u jedinicu intenzivne nege, upotreba fizičkog sputavanja, urinarni kateter, bol, emocionalni distres, deprivacija spavanja, buka

Prema Inouye SK, 2006.

### **Klinička slika**

Delirijum obuhvata niz psihopatoloških simptoma različitog intenziteta, koji se odlikuju poremećajima u oblastima psihičkih funkcija: svesti, pažnji, opažanju, mišljenju, pamćenju i afektivitetu.

Pacijentova svest je izmenjena po kvantitetu i kvalitetu. Svest po kvantitetu može biti bistra ili somnolentno izmenjena (kod pacijanata u soporu i komi ne možemo dijagnostikovati akutni moždani sindrom).

Kvalitativno izmenjena svest je po konfuznom ili klasično delirantnom tipu. Suštinski svest fluktuirao kao i njena funkcija da integriše doživljaje u jednu celinu. Zbog fluktuacije svesti, fluktuiraju i druge psihičke funkcije te nam se u pojedinim delovima dana može činiti da je pacijent potpuno sabran, lucidan, da je bolje, a da opet za kratko vreme potone u delirijum. To je i jedan od razloga težeg dijagnostikovanja ovog stanja.

Kao deo ispitivanja svesti je deo koji se odnosi na orijentaciju pacijenta u vremenu, prostoru prema drugima i prema sebi. Delirantni pacijent je delimično orijentisan ili potpuno dezorijentisan u odnosu na vreme, prostor, druge ljude.

Poremećaj pažnje se reflektuje kao značajno otežana koncentracija, teško premeštanje pažnje sa jedne stvari (predmeta razgovora) na drugi. Govor mu je često usporen, opširan, gubi se ideja vodilja, rečenice su kraće i mogu biti dobro sklopljene ali međusobno nepovezane, te je govor teže razumljiv. Od pacijenta se mogu dobiti neki podaci ali uz strpljenje i vraćanje na pitanja koja moraju biti pojedinačna i kratka, a za dobijanje odgovora se mora biti strpljiviji, i odgovori moraju biti praćeni validacijom. Ova vrsta govora odslikava tzv. inkohernтно mišljenje. U sadržaju mišljenja su najčešće paranoidne sumanute ideje (neko dolazi da ih potkrda, preti, truje ih i sl.).

Iz oblasti opažanja možemo zapaziti iluzije (kada se od prisutnog predmeta, osobe, ali i senke pacijentu čini da vidi neku drugu osobu, životinju ili predmet) ili halucinacije. Najčešće halucinacije su optičke (mala deca, neki ljudi koji sede i gledaju u njih, ali i životinje) ali i akustičke (šuškanja, vika, zvonjava, dozivanja, nejasni glasovi itd.). Halucinacije su vrlo retko prijatne, tipično su neprijatne i zajedno sa osećajem dezorijentacije daju osećaj straha koji je praćen psihomotornim nemirom. Optičke, halucinacije čula mirisa i dodira uvek moraju buditi sumnju na organsko poreklo tj. mora se u razmatranje uzeti neko dešavanje u centralnom nervnom sistemu..

Na nivou afektiviteta zapažamo afektivnu labilnost, drugim rečima promenu raspoloženja na male povode praćene nezadrživim izlivima emocija (najčešće se pacijent zaplakuje nekontrolisano i na momente) što predstavlja tzv. afektivnu inkontinenciju.

Pamćenje je oštećeno, tako da se za period delirijuma vežu različiti stepeni amnezije ali i izmenjena sećanja.

Treba napomenuti i poremećaj ciklusa budnosti i spavanja u kojem je pacijent budan noću, a danju spava.

Obzirom na vrstu i intenzitet simptoma razlikujemo hiperaktivni, hipoaktivni i mešoviti tip delirijuma.

Hipereaktivni delirijum je lakše primetiti jer ima floridnu kliničku sliku ispunjenu dezorijentacijom, psihomotornom uznemirenošću, halucinacijama i neprihvatljivim ponašanjem.

Hipoaktivni delirijum karakteriše redukovana motorna aktivnost, dakle bolesnici su mirni, tihi, letargični, pomirljivi, pasivni. Ponašanjem ne skreću pažnju na sebe i zato se i ređe dijagnostikuju kao delirantni. Poznato je da ovaj tip delirijum ima lošiju prognozu.

Mešoviti tip je kombinacija hiper- i hipokativnog oblika koji se izmenjuju u toku dana.

Poseban oblik delirijuma je alkoholni delirijum koji nastaje kod nekih zavisnika od ove supstance, a nakon nagle obustave upotrebe alkohola, naglog smanjenja ili povećanja količine ili nakon nekog inrekurentnog događaja (infekcije, neurotraume, dekompenzacije ciroze jetre i sl.). Klinička slika podrazumeva uz gore navedeno preznojavanje dlanova, ili celog tela („bolesnik je spolja mokar, a iznutra suv“), postojanje tremora različitog intenziteta (od tremora šaka do asteriksisa, do tremora celog tela). Optičke halucinacije konaca, žica, miševa, insekata, dugačkih zmija, taktilne halucinacije-bube po koži koje pacijent pokušava da otera, konci na jeziku koje pokušava da izvadi. Ovi zastrašujući fenomeni uz paranoidnost i dezorijentisanost mogu pacijenta naterati na auto ili heteroagresiju. Česta je i epi fenomenologija.

### **Dijagnoza i diferencijalna dijagnoza**

Dijagnoza je isključivo klinička, dakle ne postoji ni jedan laboratorijski ili radiološki nalaz koji bi potvrdio ili opovrgao dijagnozu delirijuma. MKB 10 daje kriterijume za dijagnozu akutnog moždanog sindroma tj. delirijuma-videti tabelu 3.

**Tabela 3. Dijagnostički kriteriji prema MKB 10**

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>a) Poremećaj svesti i pažnje u kontinuumu od pomućenja do kome; smanjena sposobnost upravljanja, fokusiranja, održavanja i prebacivanja pažnje</li><li>b) Globalni poremećaj kognicije (perceptivni poremećaji, iluzije, halucinacije vidne; oštećenje apstraktnog mišljenja, shvatanja sa prolaznim sumanutostima ili bez njih, no tipično s određenim stepenom inkohherentnosti; oštećenjem neposrednog sećanja i kratkoročnog pamćenja, no s relativno očuvanim dugoročnim pamćenjem, dezorijentacijom u vremenu, u težim slučajevima i u prostoru i prema drugima</li><li>c) Psihomotorni poremećaji (hiporeaktivnost ili hipereaktivnost, nepredvidljivi prelazi iz jednog u drugo stanje, produženo vreme reakcije, ubrzani ili usporeni govor, naglašena reakcija na podražaj)</li><li>d) Poremećaj ciklusa spavanje budnost (nesanica, gubitak sna, odnosno poremećaj ritma ciklusa spavanja i budnosti, dnevna pospanost; noćno pogoršanje simptoma)</li><li>e) Emocionalni poremećaji, kao što su depresija, anksioznost ili strah, razdražljivost, euforija, apatija ili zbunjenost sa čuđenjem</li></ul> |
|--|

Osmišljeni su upitnici koji nam u tome mogu pomoći. Jedan od njih je CAM (Confusion Assessment Method). Skraćena verzija ima 4 pitanja: 1. Postoji li akutni početak i fluktuirajući tok? 2. Postoji li poremećaj pažnje? 3. Da li je mišljenje inkohherentno (da li je pacijenta teško razumeti)? 4. Da li postoji promenjen stepen svesti? U prilog dijagnoze delirijuma možemo uzeti ako postoje pozitivni odgovori na pitanja 1 i 2+3 ili/i 4.

Zatim sledi traganje za etilogijom uz upotrebu svih dostupnih i klinički logičnih i opravdanih dijagnostičkih metoda.

Demencija često već postoji pre pojave delirijuma i snažan je predisponirajući faktor, i tada se zapaža naglo pogoršanje prethodnog stabilnog dementnog stanja. Uz anamnezu i pregled, veoma su nam značajni hetroanamnestički podaci i medicinska dokumentacija. U slučaju da se razvije delirijum na već prisutnu demenciju postavljamo dijagnozu delirijuma superponiranog na demenciju.

### **Prevenција delirijuma**

Važno je razumeti da se delirantno stanje može prevenirati. Pre svega na način da ga poznajemo i da ga očekujemo. Mere koje se mogu preduzeti podrazumevaju pre svega lečenje osnovnih bolesti, ali ono što je važno preduzeti je i niz nefarmakoloških mera.

Po dolasku pacijenta na odeljenje predstaviti se pacijentu, uspostaviti validan kontakt ispunjen poverenjem, davanjem informacija sa proverovom razumevanja istih od strane pacijenta. Stalno spominjati imena sestara i lekara, upoznati ga sa drugim pacijentima u sobi, stalno spominjati u priči vreme, mesto gde se nalazi, orijentisati pacijenta u vremenu i prostoru (tu mogu da pomognu zidni sat i kalendar, ručni sat, mobilni telefon), obezbediti kontakt sa porodicom, ne premeštati pacijenta iz sobe u sobu bez krajnje potrebe, insistirati da pacijent koristi slušni aparat ili naočare ako ih ima. Zatim, provetravati prostor, koji bi trebao da bude u toku dana adekvatno osvetljen po mogućnosti dnevnim prirodnim svetlom, da noćno svetlo bude blago (stalno jako svetlo u jedinicama intenzivne nege remeti cikluse spavanja i budnosti tzv. dnevno noćni ritam i doprinosi dezorijentaciji pacijenta). Zaštiti prostor od buke i prevelike cirkulacije osoblja. Izbegavati mehaničku fiksaciju pacijenta, stavljanje urinarnog katetera, pomoći pacijentu oko opstipacije, retencije urina, higijene tela. Važno je da pacijent

ne bude gladan i da je adekvatno hidriran što se ne sme svesti samo davanje infuzionih rastvora već pijenje tečnosti, naravno ako to stanje dozvoljava.

Kao što vidimo mnoge od ovih mera su u delokrugu zdravstvene nege koju sprovede edukovane medicinske sestre koje su deo tima. Neophodno je da ove mere poznaje i lekar kako bi ih nalagao, sprovodio i kontrolisao.

Mere prevencije delirijuma koje sprovodi lekar odnose se na postavljanje adekvatnih dijagnoza i sprovođenje adekvatnog tretmana osnovnih bolesti uz obavezno regulisanje temperature, pritiska, bola, hipoksije, vrednosti šećera u krvi, stanja hidracije i poremećaja elektrolita (Na, K i dr.), rešavanje urinarne retencije, opstipacije (koja može da ide i do fekalne impakcije), proverom i reevaluacijom lekova koje pacijent upotrebljava kao i njihovih doza, proveravanjem da li je došlo nagle obustave lekova (npr. benzodijazepina) ili alkohola.

## **Lečenje delirijuma**

Lečenje delirantnog stanja podrazumeva sprovođenje svih navedenih mera prevencije kad god je to moguće uz obavezno lečenje uzroka za kojima treba uvek tragati i na kraju simptomatsko lečenje specifičnih simptoma delirijuma.

Najčešće greške u psihofarmakološkom tretmanu delirijuma su prevelike doze antipsihotika, započinjanje terapije antipsihoticima prekasno i prevelika upotreba benzodijazepina.

U terapiji se treba držati principa „start low, go slow“ tj. započeti sa malim dozama koje je potrebno (ako jeste) postepeno povećavati do željenog efekta.

Benzodijazepine izbegavati, ako se daju, lek izbora je lorazepam. Ipak proveriti koje benzodijazepine i u kojoj dozi je pacijent uzimao kod kuće, te aktuelnu terapiju korigovati spram toga jer se ne želi naglom obustavom komplikovati delirantna slika sa dodatnim apstinencijalnim simptomima. Izbegavati dugodelujuće benzodijazepine (klonazepam i diazepam). Imati na umu da benzodijazepini kod starih znaju da dovedu i do paradoksalne reakcije u smislu razvoja psihomotorne agitacije.

U terapijskom smislu prednost treba dati antipsihoticima-tačnije antagonistima dopaminergičkih receptora. Pri izboru antipsihotika treba paziti i proveriti da li pacijent ima znakove parkinsonizma ili već uzima lekove za Parkinsonovu bolest ili ima dijagnozu Demencije Levijevih tela. U tom slučaju lek izbora mora biti kvetijapin u dozama 12,5-50 mg, a ukoliko nije efikasan onda klozapin u malim dozama od 12.5 mg do 25 mg pro die. Kod upotrebe čak i malih doza klozapina moramo voditi računa o vrednosti leukocita koje treba proveravati prvih 16 nedelja jednom u svakih 7 dana, zbog opasnosti od agranulocitoze.

Ukoliko nema elemenata parkinsonizma lek izbora u delirijumu je haloperidol. Mogu se koristiti i antipsihotici druge generacije pre svega risperidon, olanzapin ili kvetijapin. Videti tabelu 4.

Upotreba svih antipsihotika treba da je ograničena u trajanju, odnosno po smirivanju simptoma delirijuma potrebno ih je postepeno isključiti iz terapije.

Svi antipsihotici propisivani i u minimalnim dozama nose dugoročni rizik od moždanog udara. Takođe prilikom upotrebe antipsihotika mora se misliti na mogućnost ekstrapiramidnog sindroma, malignog neuroleptičnog sindroma, kao i metaboličkih poremećaja (razvoja poremećaja metabolizma glukoze i lipida).

U slučaju poremećaja dnevno noćnog ritma može se u večernjoj dozi ordinirati melatonin u dozi od 1-3 mg per os. Zapaženo je da kod nekih pacijenata pomaže regulisanju dnevno noćnog ritma i održavanju sna.

U svakom slučaju kvalitetnih studija za tretman delirijuma nema. Izbor zavisi od mogućnosti interakcije sa drugim lekovima kao i od interakcije sa komorbiditetnim stanjima i lekovima.

**Tabela 4. Farmakoterapija delirijuma**

Lek	Doze	Neželjena dejstva	Komentar
<b>Antipsihotici</b>			
Haloperidol	0,5 - 1 mg PO ili IM; može se ponoviti svaka 4 h	Ekstrapiramidni sindrom, produženje QT intervala, posturalna nestabilnost	Smatra se prvom linijom osim kod pacijenata sa ekstrapiramidnim simptomima (Parkinsonova bolest, Demencija Levijevih tela)
Risperidon	0,25-2 mg u večernjoj dozi ili u dve doze	Sedacija, posturalna nestabilnost, povećan rizik od moždanog udara, metabolički poremećaji.	U večernjoj dozi ili u dve doze. Doze se mogu titrirati spram kliničke slike ka većim dozama od navedenih (što je u domenu specijaliste)
Olanzapin	2.5-5 mg uveče u jednoj dozi, može i u dve		
Kvetiapin	12.5-50 mg uveče u jednoj dozi, može i u dve		
Klozapin	12.5-50 mg uveče u jednoj dozi, može i u dve	Agranulocitoza, sijaloreja, sedacija, epi simptomatika	Indikovano isključivo kod Parkinsonove bolesti ili demencije Levijevih tela
<b>Benzodiazepini</b>			
Lorazepam	0.5-1 mg tri puta na dan	Sedacija, paradoksalna reakcija agitacijom, pogoršanje simptoma delirijuma	Voditi računa o ranijoj hroničnoj upotrebi benzodijazepina i rukovoditi se istom. BZD su lekovi izbora u alkoholnom delirijumu naročito diazepam.

Alkoholni delirijum ima drugačiju terapijsku šemu. U toj šemi značajno mesto zauzimaju benzodijazepini (diazepam od 20-60 mg pd ili lorazepam u ekvivalentnoj dozi-u peroralnom obliku), nadoknada tečnosti (per os i u obliku infuzionih rastvora do 2,5-3l u zavisnosti od stanja kardiovaskularnog sistema i bubrega) uz korekciju elektrolita. Od iznimnog značaja je nadoknada vitamina iz grupe B, ali pre svega vitamina B1 (u dozi od 100 do čak po nekim autorima u slučajevima Wernicke-Korsakovljevog sindroma i 500 mg pd intravenski) uz svu ostalu internističku i drugu terapiju.

## **Ishod**

Pacijenti sa delirijumom najčešće ostaju duže na bolničkom lečenju, imaju povećan mortalitet i povećanu učestalost smeštaja u ustanove socijalne zaštite. Bolnički mortalitet pacijenata sa kliničkom slikom delirijuma je 6-18%. Kod strajjih ljudi (70+) jednogodišnji mortaliteta je povezan sa delirijumon u 35-40%. U čak 60% bolesnika biće prisutne trajne kognitivne promene i ovi pacijnti imaju tri puta veću šansu za razvoj demencije.

Dr Željko Bibić, psihijatar, psihoterapeut-grupni analitičar  
Prof dr. Mina Cvjetković Bošnjak, neurospihijatar

## **Literatura**

1. Lucijanić D, Kušan Jukić M, Mimica N. Delirij superponiran na demenciju- klinička slika i preporuke za liječenje. Soc. psihijat. 2016; 44:130-139.
2. Taylor DM, Barnes TRE, Young AH. The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry 13th Edition. Wiley Blackwell, 2018.
3. Schrijver EJ. Efficacy and safety of haloperidol for in hospital delirium prevention and treatment: a systematic review of current evidence. Eur J Intern Med 2016; 27:14–23.
4. Neufeld KJ. Antipsychotic medication for prevention and treatment of delirium in hospitalized adults: a systematic review and metaanalysis. J Am Geriatr Soc 2016; 64:705–714.
5. Schrijver E et al. Haloperidol versus placebo for delirium prevention in acutely hospitalised older at risk patients: a multicentre double blind randomised controlled clinical trial. Age Ageing 2018; 47:48–55.