



Delirijum

dr Ljubica Vojvodić



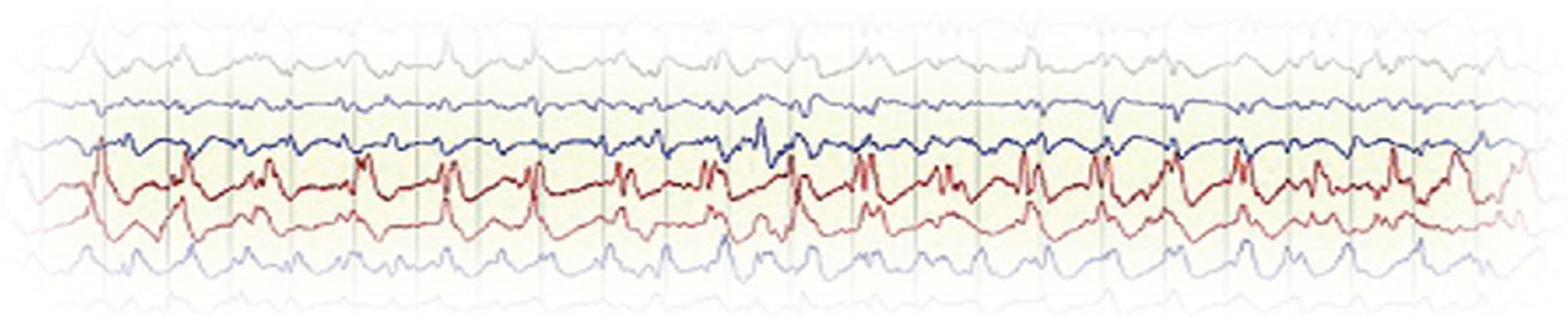
Delirijum: 3 ključne činjenice

1. Delirijum nije bolest već poremećeno mentalno stanje poznato još i kao akutno konfuzno stanje
2. Često se pogrešno dijagnostikuje kao psihijatrijski poremećaj što rezultuje u kašnjenju adekvatnog terapijskog pristupa
3. Stopa mortaliteta je značajna (oko 25%) što znači da je pravovremena dijagnoza ključna za konačan ishod

Delirijum= moždana disfunkcija



- **Akutno** nastalo stanje konfuznosti (*kvalitativni poremećaj svesti*) **fluktuirajućeg toka**
- Tranzitorni i reverzibilni poremećaj
- Trajanje: od nekoliko dana do dve nedelje (kod starijih osoba i duže)





DSM IV kriterijumi

- A. Poremećaj stanja svesti sa smanjenom sposobnošću fokusiranja, održavanja ili preusmeravanja pažnje
- B. Poremećaj kognicije ili perceptivnih funkcija koji se ne može objasniti prethodnim postojanjem demencije
- C. Poremećaj se razvija tokom kratkog vremenskog perioda za značajnim dnevnim fluktuacijama
- D. Postoje dokazi da je opisano stanje patofiziološka posledica nekog drugog obično reverzibilnog medicinskog poremećaja



Prevalenca delirijuma

- 10-15% kod pacijenata u ambulantama za zbrinjavanje urgentnih stanja
- 15-60% hospitalizovanih pacijenata
- Stariji pacijenti (> 65 god) u najvećem riziku i to:
 - 60%-80% pacijenata na mehaničkoj ventilaciji (MV)
 - 50%-70% pacijenata koji nisu na MV
- Kod pacijenata na smrti (tzv. terminalni delirijum)-oko 80%



Delirijum... značaj

- Povećava se rizik od:
 - **mortaliteta** (3-11x tokom trajanja delirijuma u odnosu na pacijenta bez delirijuma)
 - 2x veći rizik od mortaliteta unutar 12 meseci
 - perzistiranja **kognitivnog oštećenja** (česta potreba za institucionalizacijom)
 - **produžene hospitalizacije**/ povećan br. dana u JIN/ povećan br. dana na MV
 - razvoja **depresije**
- Ishod delirijuma:
 - potpuni **oporavak** kod samo 20% pacijenata!!!
 - 25% smrtni ishod
 - 55 % kognitivne/ bihejvioralne izmene





Delirijum: faktori rizika

- starija životna dob
- kognitivni poremećaji
- hronična oboljenja
- metabolički poremećaji
- pothranjenost
- uzimanje većeg broja lekova
- hirurške intervencije
- zloupotreba alkohola i narkotika



Delirijum ...klinička slika



- Poremećaj pažnje
- Poremećaj opažanja sa vidnim halucinacijama
- Dezorijentacija u vremenu i prostoru uz očuvanu alopsihičku orijentaciju
- Nekontrolisani protok misli i ideja, što značajno utiče na ispoljavanje konfuznosti:
 - Poremećaj govora odražava poremećaje mišljenja
- Poremećaj psihomotorne aktivnosti:
 - Psihomotorno ponašanje varira od agitacije do letargije (*hipoaktivni i hiperaktivni delirijum*)
- Emotivni poremećaji (npr. bes, strah, neraspoloženje, apatija)
- Reverzija ciklusa budnosti i spavanja
- Vegetativna simptomatologija (tahikardija, hipertenzija, midrijaza, preznojenost...)
- Simptomi su upadljiviji u večernjim i noćnim časovima (fenomen "pogoršanja vezanog za zalazak Sunca" ili "sindrom sutona")

Delirijum_video prikaz

N.T., 71 god, AMU u slivu ACP levo



Ljubaznošću dr Ivane Katić

Tipovi delirijuma

- **Hiperaktivni delirijum (25%)**
 - agitacija, nemir, emotivna labilnost
- **Hipoaktivni delirijum (25%)**
 - smanjena reaktivnost, letargija, apatija
- **Mešani delirijum (45%)**
 - smene perioda hiperaktivnosti i letargije
- ***Subsindromska forma (5%)***
 - 1 do 3 simptoma delirijuma
 - uredan neurološki nalaz
 - 2x lošiji oporavak



Dijagnoza delirijuma



The Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU)

Akutna izmena ponašanja i fluktuacija stanja

A. Is there evidence of an acute change in mental status from the baseline?
B. Or, did the (abnormal) behavior fluctuate during the past 24 hours, that is, tend to come and go or increase and decrease in severity as evidenced by fluctuations on the Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) or the Glasgow Coma Scale?

Poremećaj pažnje

Did the patient have difficulty focusing attention as evidenced by a score of less than 8 correct answers on either the visual or auditory components of the Attention Screening Examination (ASE)?

- Interna konzistentnost (engl. “interrater reliability”) i senzitivnost iznosi 94-100%
- Specifičnost 90-95%

Poremećaj stanja svesti

Is the patient's level of consciousness anything other than alert, such as being vigilant or lethargic or in a stupor or coma?

ALERT: spontaneously fully aware of environment and interacts appropriately

VIGILANT: hyperalert

LETHARGIC: drowsy but easily aroused, unaware of some elements in the environment or not spontaneously interacting with the interviewer; becomes fully aware and appropriately interactive when prodded minimally

STUPOR: difficult to arouse, unaware of some or all elements in the environment or not spontaneously interacting with the interviewer; becomes incompletely aware when prodded strongly; can be aroused only by vigorous and repeated stimuli and as soon as the stimulus ceases, stuporous subject lapses back into unresponsive state

COMA: unarousable, unaware of all elements in the environment with no spontaneous interaction or awareness of the interviewer so that the interview is impossible even with maximal prodding

Overall CAM-ICU Assessment (Features 1 and 2 and either Feature 3 or 4):

Yes____ No____

Uzroci delirijuma



- **I WATCH DEATH** (akronim)

- **I**nfection
- **W**ithdrawl (Alkohol, sedativni/opioidni lekovi)
- **A**cute Metabolic (renalna/hepatična insuficijencija, alkalozna/acidoza, elektrolitni poremećaji...)
- **T**rauma (u okviru koje se ubrajaju i hirurške intervencije, najveći rizik- torakalna hirurija, operacija kuka)
- **C**NS Patologija (epileptički napadi, moždani udar, encefalitis)
- **H**ypoxia
- **D**eficiencies (B12, vitamin, folat, niacin)
- **E**ndocrine (hyper/hypo)
- **A**cute vascular (hipertenzivna kriza, aritmije)
- **T**oxins
- **H**eavy metals

Najčešće se radi o istovremenom prisustvu više različitih uzroka

*upotreba lekova: lekovi sa antiholinergičkim dejstvom, BNZ, opijati, miorelaksansi, antihistaminici, antiepileptici, DOPA agonisti, NSAIL, steroidi, beta blokatori, digitalis, fluorohinoloni, cefalosporini

Pristup pacijentu sa delirijumom



- **Korak 1- svi pacijenti**

- Procena disanja, krvnog pritiska, glikemija- davanje glukoze u slučaju hipoglikemije

- **Korak 2- svi pacijenti**

- Anamneza (hronična terapija, premorbidno kognitivno stanje, simptomi infekcije)
- Fizikalni i neurološki pregled
- Lab analize: KKS, biohemija- procena f-je jetre, bubrega, elektroliti, albumini, pregled urina
- EKG, Rtg srca i pluća

Pristup pacijentu sa delirijumom



- **Korak 3-** zavisi od nalaza inicijalne evaluacije
 - CT mozga
 - MRI (gadolinijum, DWI sekvenca)
 - Lumbalna punkcija (ukoliko se sumnja na infekciju)
- **Korak 4-** zavisi od nalaza inicijalne evaluacije
 - nivo amonijum jona, gasne analize arterijske krvi, nivo vit B12, tireoidni status, Fizikalni i neurološki pregled
 - SE, imunoserološke analize krvi
 - Hemokultura
 - EEG
 - toksikologija



Delirijum vs. demencija

Karakteristike	Delirijum	Demencija
Početak	Akutni	Postepen, neprimetan
Tok	Fluktuirajući	Sporoprogresivno pogoršanje
Svest	Narušena	Očuvana do terminalnih stadijuma
Pažnja	Narušena	Relativno očuvana do uznapredovalih stadijuma
Pamćenje	Narušenje radne memorije i prisećanja	Narušenje kratkoričnog pamćenja
Percepcija	Vizuelne halucinacije	Očuvana percepcija do uznapredovalih stadijuma
Ciklus budnost- spavanje	Inverzija sna	Očuvan sve do uznapredovalih stadijuma



Delirijum vs. psihoza

Karakteristike*	Delirijum	Psihoza
Početak	Akutni	Postepen, neprimetan
Orijentacija	Dezorijentisani	Orijentisani
Halucinacije	Vizuelne	Auditivne
Vegetativni znaci	Tahikardija, izmene TA, orošeni znojem...	Nemaju

***Delirantni pacijenti:**

- 1. su do juče bili "normalni", danas nisu...*
- 2. ne znaju gde se nalaze, niti koji je datum, doba dana...*
- 3. pričaju sa ljudima koji nisu tu...*
- 4. izgledaju bolesno....*

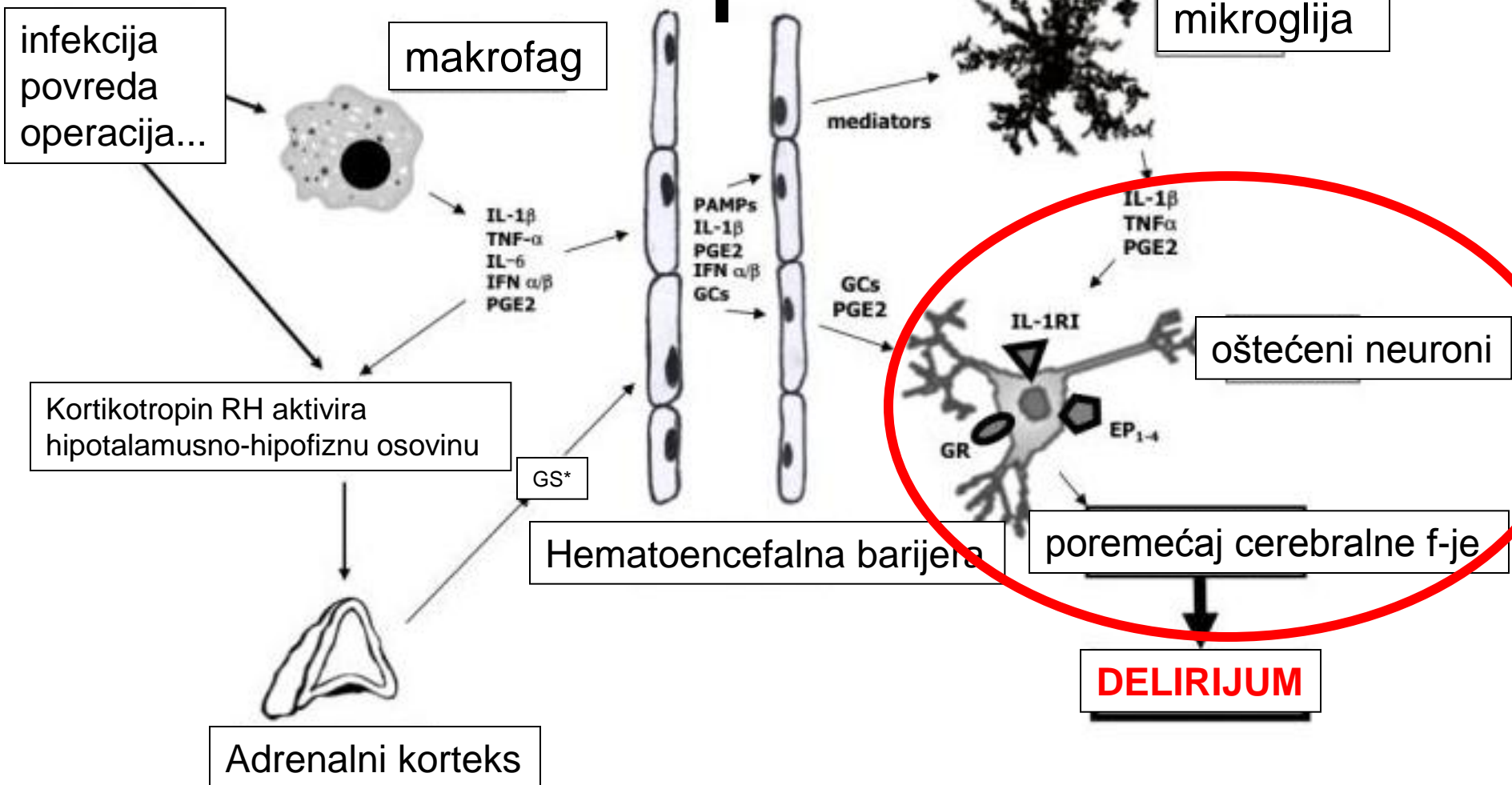
Patofiziologija delirijuma...multifaktorijalna



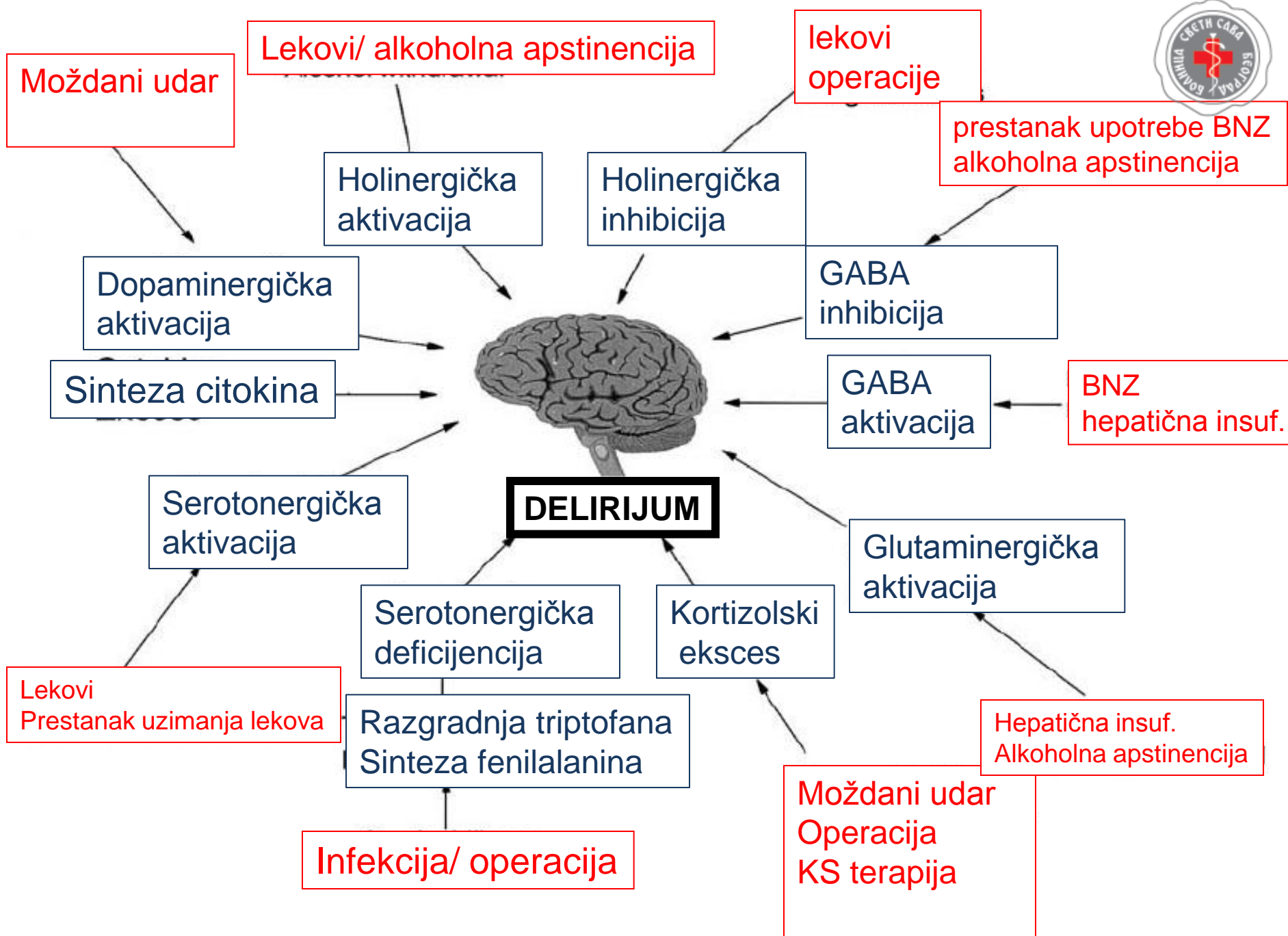
- Poremećaj neurotransmitera
 - dopaminski eksces
 - acetilholinski nedostatak
 - poremećaj GABAergičkog sistema, serotonina, endorfina, glutamata
- Inflamatorni odgovor
 - inflamatorni medijatori narušavaju i povećavaju permeabilnost HEB → poremećaj neurotransmitera
- Aktivacija hipotalamo- hipofizno- adrenokortikalnog puta → kortizol

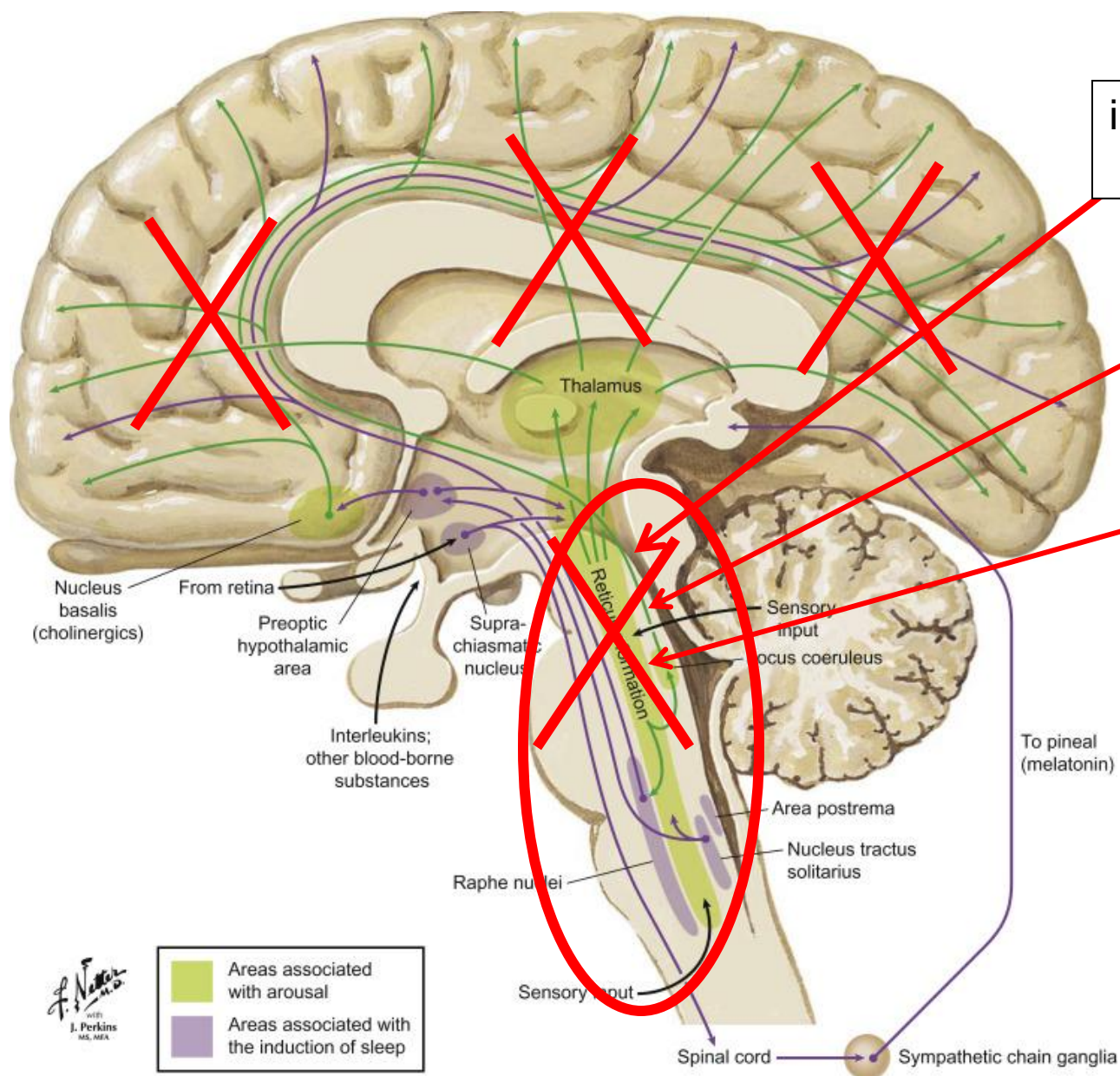
Periferija

Mozak



*GS- glukokortikoidi





inflammatori medijatori

neurotransmiteri

kortizol

Nucleus
basalis
(cholinergics)

From retina
Preoptic
hypothalamic
area

Supra-
chiasmatic
nucleus
Interleukins;
other blood-borne
substances

Thalamus

Reticular
formation

Sensory
input
Locus coeruleus

To pineal
(melatonin)

Area postrema
Nucleus tractus
solitarius

Raphe nuclei

Sensory input

Spinal cord

Sympathetic chain ganglia

- Areas associated with arousal
- Areas associated with the induction of sleep

J. Perkins
MD, PhD



Terapija delirijuma

- *Lečenje uzroka/ bolesti/ stanja koje je dovelo do pojave delirijuma*
- Nefarmakološko lečenje
- Farmakološko/ medikamentozno lečenje



Terapija delirijuma... nefarmakološko lečenje



- rano započinjanje fizikalne i okupacione terapije
- rana mobilizacija pacijenta
- smanjenje broja dana na MV
- smanjivanje dnevne sedacije
- održavanje ciklusa dan/noć:
 - adekvatna dnevna svetlost u sobi
 - smanjenje buke u večernjim satima
- zid sa satom
- nošenje naočara/ slušnih aparata
- prevencija dehidriranosti i malnutricije ; korekcija hipoksije

Mere prevencije



Terapija delirijuma...farmakološko lečenje...ne-intubirani pacijenti



Lek	Doza	Komentar
Haloperidol	2-10 mg u dve doze PO* može se dati i IM/IV* u slučaju uznemirenosti , a potom 25% doze na 6h	efikasniji od placeba
Risperidon	0,5 - 4mg mg u dve doze PO max. doza 4 mg /dan	podjednaka efkasnost u odnosu na haloperidol
Olanzapine	2,5-10 mg dnevno PO max. doza 20 mg/dan	podjednaka efkasnost u odnosu na haloperidol; manje ekstrapiramidnih neželjenih efekata
Quetiapin	25 -200 mg u dve doze PO	nešto efikasniji od haloperidola; manje ekstrapiramidnih neželjenih efekata

*PO: per os
IM: intramuskularno
IV: intravenski

Benzodijazepini u terapiji delirijuma



Anesthesiology 2006; 104:21-6

© 2005 American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

Lorazepam Is an Independent Risk Factor for Transitioning to Delirium in Intensive Care Unit Patients

Pratik Pandharipande, M.D., M.S.C.I.,* Ayumi Shintani, Ph.D., M.P.H.,† Josh Peterson, M.D., M.P.H.,‡
Brenda Truman Pun, R.N., M.S.N., A.C.N.P.,§ Grant R. Wilkinson, Ph.D., D.Sc.,|| Robert S. Dittus, M.D., M.P.H.,#
Gordon R. Bernard, M.D.,** E. Wesley Ely, M.D., M.P.H.††

- Faktori rizika za pojavu delirijuma:
 - 1,2X veća verovatnoća pojave delirijuma kod pacijenata koji su dobijali lorazepam ($p = 0.003$)
 - fentanil, morfin, propofol povećan rizik za delirijum, ali ispod granice statističke značajnosti ($p = 0.09$)

Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit



- Benzodijazepini (midazolam, lorazepam) vs. nebenzodijazepinski sedativi (propofol, dexmedetomidin*)

Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit



- Benzodijazepini (midazolam, lorazepam) vs. *nebenzodijazepinski sedativi (propofol, dexmedetomidin*)*
- Upotreba nebenzodijazepinskih sedativa:
 - smanjen br. dana na MV
 - izostanak apstinencijalnog sindroma i delirijuma

Izuzetak... benzodijazepini u JIN



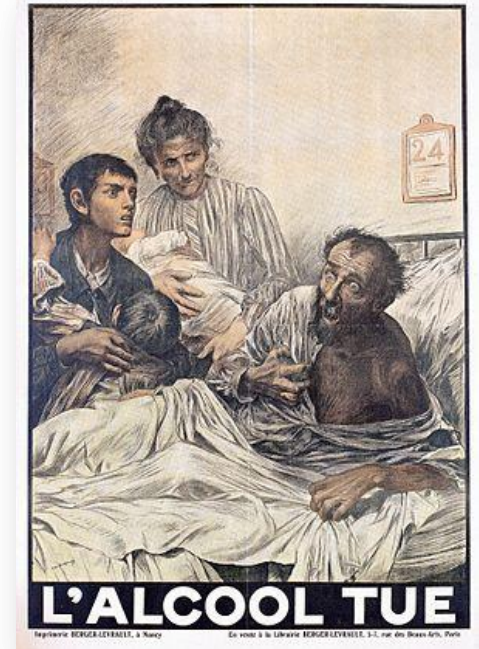
- Anksioznost
- Epileptični napadi
- Apstinencija od alkohola





Specifične forme delirijuma

- Kod bolesnika na MV
- Delirium tremens
- *End of life* delirijum



Delirijum kod pacijenata na MV



- 60% pacijenata na MV razvijaju delirijum
- Pojava delirijuma:
 - povećava broj dana na MV i ukupnu dužinu boravka u JIN
 - kod pacijenata na MV je nezavistan faktor rizika za smrtni ishod
 - značajan rast bolničkih troškova

Teškoće u otkrivanju delirijuma kod pacijenta na MV



- Nemogućnost govora
 - otežana primena skala za procenu prisustva delirijuma
- Poremećaj nivoa svesti/ sedacija
- Nestabilnost opšteg stanja
- Hipoaktivni delirijum se teže otkriva u odnosu na hiperaktivni

Preporučena strategija kod pacijenata u JIN koji su na MV



- Plitka sedacija
- Analgezija
- Adekvatnim uređenjem okoline i aktivnosti omogućiti spavanje pacijenata
- Ne postoje preporuke o režimima ventilacije
- Interdisciplinarni tim

Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial

William D Schweickert, Mark C Pohlman, Anne S Pohlman, Celerina Nigos, Amy J Pawlik, Cheryl L Esbrook, Linda Spears, Megan Miller, Mietka Franczyk, Deanna Deprizio, Gregory A Schmidt, Amy Bowman, Rhonda Barr, Kathryn E McCallister, Jesse B Hall, John P Kress



- Intremitentna (ne kontinuirana) sedacija
- Rana mobilizacija pacijenata:
 - smanjen broj dana delirijuma
 - smanjen broj dana u JIN
 - smanjen mortalitet
 - bolji funkcionalni oporavak

Wake Up, Breathe, and Move



Delirium tremens

- Nastupa 48-96h od naglog prestanka uzimanja alkohola kod 5-10% hroničnih alkoholičara
- Često počinje epileptičkim (apstinencijalnim) napadom
 - Po pravilu se radi o GTK napadu
 - Uglavnom 1–2 napada unutar 24h (retko serija, nikada status)
- Prateće kliničke manifestacije:
 - agitiranost, poremećaj ciklusa budnosti i spavanja, izražena tremuloznost, vegetativna simptomatologija (tahikardija, hipertenzija, široke zenice. preznojenost...)



Terapijski pristup

- Primena benzodijazepinskih sedativa (midazolam 5–15 mg i.m. ili diazepam 10–20 mg u i.v. infuziji)
- Vitamin B1 amp. 3x100 mg i.m. ili i.v.
- Haloperidol amp. 5–10 mg i.m. kod izražene agitacije
- Nastaviti sa peroralnom primenom atipičnih neuroleptika: quaitiopin (Seroquel), risperidon, olanzapin
- Valproat 2x500 mg u cilju postizanja antiepileptičkog efekta i psihostabilizacije
- Smrtnost oko 5% (respiratorna insuficijencija i srčana aritmija)
- Neurološke komplikacije: Wernicke-ova encefalopatija, demencija

"*End of Life*" delirijum



- Delirijum koji se javlja u poslednjim danima života
- Uzročnik: multifaktorijalan, često nepoznat
- Narušava kontakt sa familijom
- Vizuelne halucinacije umirućeg pacijenta
 - patološke?
 - *mistične/ paranormalne...?*

"*End of Life*" delirijum... terapija



- Primarni cilj:
 - olakšavanje stanja pacijenta
 - ublažavanje simptoma
- Lečenje uzroka delirijuma (ukoliko je poznat)
- Najčešće postoji potreba za medikamentnom terapijom (neuroleptici, BNZ):
 - Haloperidol 10 – 30mg/24hrs
 - Methotrimeprazine 50 – 200mg/24hrs
 - Phenobarbitone 800 – 1600mg/24hrs
 - +/- Midazolam 10 – 100mg/24 hrs
- Potreba za dubokom sedacijom
 - omogućava fiziološki i psihološki komfor (za pacijenta ali i familiju)



Zaključci

- Delirijum predstavlja akutni ili subakutni poremećaj mentalnog stanja
- Etiologija je multifaktorijalna, najčešće na terenu već postojećeg kognitivnog natrušenja i izazvana akutnim oboljenjem
- Faktori rizika: godine, lekovi, metabolički poremećaji...
- Udružen sa povećanim gubitkom samostalnosti, insitucionallizacijom i mortalitetom
- Najbolja terapijska opcija je prevencija

