

## Akutno stanje zmedenosti (ASZ) in delirij pri bolniku z rakom

Tanja Roš in Urša Salobir

### Smernice za zdravljenje

Opredelitev

- etiološko nespecifična globalna disfunkcija možgan
- patofiziološko porušeno ravnotežje v osrednjih holinergetičnih in dopaminergičnih receptorjih

### Ali gre za ASZ/delirij?

Klinične **značilnosti – simptomi in znaki** (niso vedno vsi)

- akutni/subakutni začetek
- fluktuirajoč potek
- motena bistrina zavesti (zamračenost, zmedenost)
- moten cikel budnost-spanje (oseba je budna ponoči, podnevi spi)
- neorientiranost v času in prostoru na račun slabe pozornosti
- motnje spomina
- motje čustvovanja (razdražljivost, tesnoba)
- nerazumljiva in nepovezana govorica
- vedenje pod vplivom bolezenskih doživetij, ki ni skladno z zahtevami okolice
- blodnje/halucinacije (vidne, slušne, telesne ...)
- psihomotorna vznemirjenost
- vegetativni znaki (potenje, slabost, bruhanje, tahikardija, hipertenzija, možna življenjska ogroženost!)

Pozor, upoštevaj!

- Naglušnost, slabovidnost, disfazija, demenca, depresija.
- Nerešeni strahovi, nočne more.
- Neorientiranost v času in prostoru ni dovolj za diagnozo!

**Bolniki z demenco** so dovzetnejši za nastanek akutne zmedenosti.

Pomembna je **heteroanamneza** o bolnikovem predhodnem stanju in funkcioniranju v domačem okolju.

### Kaj je vzrok?

Izključi najpogostejše vzroke (biokemične (BK) motnje, okužbe, zdravila in drugo, preveri polnost mehurja). Pogosto je več vzrokov hkrati.

Če je bolnik močno nemiren, takoj začni z zdravljenjem z zdravili, ki je simptomatsko in namenjeno umirjanju, saj psihomotorna vznemirjenost (poleg vzroka delirija) bolnika tudi ogroža.

**Tabela 1.** Zdravila, ki so lahko vzrok za akutno zmedenost

Antiemetiki	Hipnotiki/anksiolitiki
Metoklopramid	Benzodiazepini
Antihistaminiki	Barbiturati
Antidepresivi	Antibiotiki
Triciklični antidepresivi (amitriptilin)	Aminoglikozidi
SSRI	Cefalosporini
Antipsihotiki	Ciprofloksacin
Butirofenoni (haloperidol)	Penicilini
Fenotiazini	Sulfonamidi
Antispazmodiki (buscopan)	Kortikosteroidi
Antiparkinsoniki	Kemoterapevtiki (glej tabelo 2)
Antikonvulzivi	Druga zdravila
Antiholinergiki (atropin)	Aciklovir
Opioidi	Cimetidin/Ranitidin
NSAR	Digoksin
	Beta blokerji
	Metildopa
	Diuretiki

**Tabela 2.** Kemoterapevtiki, ki lahko povzročijo akutno zmedenost

• L-asparaginaza	• Interleukin
• Bleomicin	• Izofosamid
• Karmustin	• Metotreksat
• Cisplatin	• Prednizon
• Citozin-arainozid	• Prokarbazin
• Fludarabin	• Vinblastin
• 5FU	• Vinkristin
• Interferon	

### Vzroki ASZ/delirij po pogostosti

BK-motnje	zvišan Ca, znižan Na, hipo- ali hiperglicemija, (dehidracija, sindrom IADHS), jetrna, ledvična odpoved
okužbe	sečil, dihal, kože, katetrskih mest
zdravila	citostatiki, druga zdravila - glej tabeli 1, 2
odtegnitvena stanja	alkohol, nikotin, benzodiazepini, opiji
osrednji vzroki	tumorji, zasevki, karcinoza mening, okužba, hematoma (poškodbe!), CVI
drugi	PE, MI, srčno popuščanje, akutna krvavitev, hipoksija, moteno delovanje ščitnice
splošni	bolečina, izčrpanost, zaprtje (fekalna impakcija), uhajanje seča, neznano okolje, hrup, temačen prostor
duševne motnje	psihoza, anksioznost, depresivnost

## Ukrepanje

### 1. Oцени nevarnost bolnika sebi in okolici.

### 2. Diagnoza vzroka

- **Anamneza, heteroanamneza, usmerjeno v iskanje reverzibilnih vzrokov** (duševno stanje pred tem dogodkom, znamenja pešanja kognitivnih funkcij, zmožnost samostojnega funkcioniranja v domačem okolju, pred to epizodo v bolnici, podrobna anamneza glede zdravil, ki jih bolnik uživa, zlorab in odvisnosti od alkohola, nikotina, poškodbe glave ...). Navadno nikoli nimamo dovolj informacij, ker je delirij stanje, ki nastopi ponoči, v dežurstvu, ukrepati pa je treba hitro.
- **Status** (hidriranost, znaki okužbe, kardiopulmonalni status, groba nevrološka ocena/žariščni nevrološki znaki: zenice, nesimetričnost gibov rok in nog, babinski, zadrževanje seča, fekalna impakcija).

Kratek preizkus spoznavnih sposobnosti (**KPSS**) po presoji. Opravlja se ga potem, ko delirij in akutna zmedenost že izzvenita.

- **Preiskave po presoji in smiselnosti** (glede na najverjetnejši vzrok, stopnjo izraženosti simptomov, razširjenost bolezni in prognozo – smiselnost zdravljenja reverzibilnih vzrokov):
  - Osnovni: parametri vnetja, hemoglobin, Ca, Na, urea, kreatinin, elektroliti, jetrni testi, glukoza, seč
  - Dodatni: ščitnični testi, raven zdravil, rtg pc, EKG, CT oz. MRI glave, EEG, lumbalna punkcija, scintigram pljuč ...

**3. Kaj je cilj zdravljenja?** Cilj zdravljenja opredelimo na začetku in ga znova ovrednotimo med spremljanjem

**4. Zdravljenje reverzibilnih vzrokov** (hitro in učinkovito, intenzivno zdravljenje)

### 5. Splošni ukrepi:

- **Komunikacija** z bolnikom in svojci
  - spoštljiva obravnava bolnika
  - razlaga stanja bolniku in svojcem
  - razgovor o cilju obravnave (pomiritev v nasprotju z budnostjo, nemirom).
  - halucinacije, pomen in načini zdravljenja
- **Primerno okolje**
  - mirna, dobro osvetljena soba
  - vidna ura, koledar
  - znani ljudje, predmeti (v bolnici isto osebe, poklicati svoje, če je možno, stalna navzočnost negovalca ("one-to-one nursing"))
  - uporaba **fizične umiritve/fiksacije le v izjemnih primerih**
- **Pojasnilo družini**, da je ASZ/delirij prehodna stvar, da bolnik ne postaja »nor« oz. da je lahko eno od znamenj bližajoče se smrti.

### 6. Zdravljenje z zdravili

Zdravila in odmerke izberemo glede na cilj zdravljenja in glede na vrsto delirija. **Glej algoritem.**

## 7. Vključitev drugih strokovnjakov

Po presoji se posvetujemo s psihiatrom oz. nevrologom oz. zdravnikom za paliativno oskrbo.

### Haloperidol (Haldol)

Delovanje: antipsihotično, anksiolitično, antiemetično.

Razmerje oralno : parenteralno: 2 : 1 oz. 3 : 1.

Poti vnosa: oralno, sc, im, iv.

Začetek delovanja: oralno 60 min., sc. 10–15 min.

Trajanje delovanja: 24 ur in več. Razpolovni čas: 13–35 ur.

#### Odmerjanje pri hiperaktivnem deliriju:

2,5 mg sc/per os za stare, kahektične  
5 mg za mlade in, če slab odziv pri starih

**Titrirati** glede na učinek – ponavljati na eno uro do umiritve oz. največjega odmerka 30–50 mg/24 ur.

Navadno je v psihiatričnih intenzivnih enotah potreben odmerek 20 mg/24 ur, za umiritev zadostuje 10 mg haloperidola v 24 urah, pri telesno šibkih starejših so potrebni še manjši odmerki.

Vzdrževalni odmerek je 50 % odmerka, potrebnega za umiritev.

V prvih 24 urah **hitra iv umiritev**: 2,5–5 mg intravenozno (1mg/min.), ponoviti na 30 min., do umiritve.

**Odmerjanje pri hipoaktivnem deliriju**: 0,5–5 mg na 4–24 ur in pp, glede na odgovor

Stranski učinki: ekstrapiramidni EP (pogostejši pri oralnem zdravljenju), umiritev, posturalna hipotenzija, antiholinergični učinki redki (1). Cave: paradoksní učinek!

### Promazin (Prazine)

Nevroleptik.

Delovanje antipsihotično, sedativno, antiemetično. Je bolj sedativen od haloperidola. Razmerje per os : im: 3 : 1 oz. 2 : 1. Način aplikacije: per os in im (iv zaradi možne hipotenzije ni priporočljivo) Razpolovni čas: 24 ur in več.

#### Odmerjanje

Per os: 3–4 x 25–100 mg/dan in po potrebi (max. 300 mg/dan).

Parenteralno: 50 do 100 mg im, če ne zadostuje, ponoviti po 30 min., do največjega odmerka 300 mg.

Vzdrževalni odmerek: 50 % odmerka, potrebnega za umiritev, razdeljenega na tri odmerke.

Stranski učinki: predvsem antiholinergični (kot bazalni nevroleptik deluje zelo antiholinergično), lahko EP (pri velikih odmerkih), hipotenzija, umiritev.

### Risperidone (Risperdal)

Atipični antipsihotik z manj pogostim pojavom stranskih učinkov EP. Delovanje: antipsihotično, sedativno, uporaba ob neuspelem zdravljenju s haloperidolom oz. pri ekstrapiramidnih motnjah. Danes osebam, ki niso zelo vznemirjene, namesto haloperidola raje dajemo novejši risperidon, ker je boljši, varnejši in lažji za odmerjanje. **Dajemo v obliki sirupa**, kar je ugodneje. **Le peroralna oblika.**

Izločanje prek ledvic.

Največja koncentracija v plazmi: po 1–2 urah.

Začetek delovanja: ure–dnevi.

**Odmerjanje** pri akutni zmedenosti/deliriju: 0,25 mg na 2 uri do umiritve; po umiritvi se izračuna odmerek, ki je bil potreben za dosego učinka; tolikšega oseba potrebuje na 12 ur; največ 10 mg/dan.

Redko potrebno več kot 3 mg/dan, navadno je odmerek manjši od 2 mg.

### Olanzepin (Zyprexa)

**Odmerjanje**: 2 x 2,5–5 mg/dan oz. 5–10 mg zvečer, največ 20 mg/dan. Odmerek povečevati v intervalih po 5 mg,

z najmanj 24-urnim razmakom. Sedaj se dobi v injekcijah in hitro topljivih tabletah (stopijo se na jeziku ali pa v tekočini, ki jo bolnik zlahka popije).

Stranski učinki: EP pri odmerkih, večjih kot 30 mg, zaspanost, povečanje telesne teže, zaprtje, suha usta.

#### Lorazepam (Lorsilan)

##### Kratkodelujoči benzodiazepin

**Delovanje:** anksiolitično, sedativno.

Uporaba: v kombinaciji s haloperidolom za povečanje umiritve, samostojno le, če je vzrok delirija odtegnitev od benzodiazepinov.

Pot vnosa: **sublingvalno**, oralno, (parenteralne oblike pri nas ni)

Razpolovna doba: 10–20 ur.

Nima aktivnih presnovkov (konjugacija v jetrih), izločanje prek ledvic.

**Odmerek pri agitaciji:** 1–2,5 mg SL, ponavljati na 1 do 2 uri do umiritve, nato 3 x 0,5–2,5 mg/dan.

Stranski učinki: prekomerna umiritev, lahko poslabša zmedenost.

#### Midazolam (Dormicum)

Kratkodelujoči benzodiazepin

Bolnika le umiri, ne izboljša njegovega zaznavanja niti kognitivnih sposobnosti. Deluje tudi antikonvulzivno in miorelaksantno.

Zanj se odločimo, če **ob haloperidolu potrebujemo močnejši sedativni učinek in želimo bolnika hitro umiriti, pa tega nismo dosegli s prvimi postopki.**

**Začetek delovanja:** 2–3 min. iv, 5–10 min. Sc (največji učinek po iv: 5–10 min.)

**Učinek** 15 min.–več ur.

**Razpolovni čas** v plazmi 2–5 ur.

**Nujna titracija!!!**

**Odmerjanje:** Za močnejšo umiritev pri bolniku z napredovalo boleznijo in pri terminalnem nemiru oz. kadar je cilj hitra umiritev:

5 mg sc/im ponoviti na 30 min. do učinka, nato kontinuirana infuzija 30–100 mg sc/24 ur.

Pri intravenoznem dajanju: **1–2 mg oz. 0,25–0,5 mg pri starih, kahektičnih v počasnem bolusu (1 mg na 30 sec.), na učinek počakati 2–3 min., pri starih 7 min. Titrirati z odmerki po 1 mg do želene sedacije. Nato kontinuirana infuzija 20–100 mg/24 ur. Infuzija s črpalko!** Previdnost pri intravenoznem dajanju (hipotenzija, tranzitorna apnea). Povečan učinek pri dajanju z diltiazemon, eritromicinom, antifungiki (itakonazol, ketokonazol). Bolnika je treba glede na cilj zdravljenja redno spremljati (pulz, frekvenca dihanja).

V primeru nepredvidenih **stranskih učinkov**, ki jih ne moremo povezati z napredovalo boleznijo, je specifičen antagonist flumazenil (**anexate**): 0,3 mg, počakati eno minuto, ponavljati odmerke 0,1 mg do učinka oz. do 2 mg. Če po izboljšanju spet pride do poslabšanja, postopek ponoviti.

**Cave! Ne uporabljati benzodiazepinov samih**, ker lahko poslabšajo delirij. Izjema je le odtegnitev od benzodiazepinov. Dormicum Ampule 5 mg/5 ml in 50 mg/10 ml.

#### Ekvivalentni odmerki benzodiazepinov

Zdravilo	Odmerek
Lorazepam	1 mg
Diazepam (apaurin)	5 mg (enkratni odmerek)
Oksazepam	15 mg
Midazolam	1,7 mg *

\* Midazolam 3 x diazepam (pri enkratnem odmerku). Pri pogostem dajanju se diazepam akumulira, s čimer se njegov učinek veča.

#### Sum na alkoholni delirij

Če je bolnik znan alkoholik, dodati Tiamin 50 mg iv nato 50 mg per os 3 dni.

#### Terminalni delirij

Izboljšanje kognitivne funkcije ni vedno možno. V zadnjih dnevih življenja je proces, ki povzroča delirij, multifaktorski, ireverzibilen in napredujoč, je znak bližajoče se smrti. Pri 10–20 % bolnikov z delirijem je umiritev možna le z **visoko stopnjo sedacije** na račun zmanjšanja zavesti. Nevarnost respiratorne supresije je manjša, če se odmerek povečuje v manjših inkrementih in če se uporabljajo kratkodelujoči benzodiazepini.

#### Ukrepanje pri zelo nemirnem, nasilnem bolniku

Nasilno vedenje bolnika z delirijem predstavlja nevarnost zanj in za okolico, tako da je zdravljenje z zdravili le del ukrepov, večji del pa je povezan z ukrepi okolja. Haloperidol (Haldol) 5–10 mg im/sc in midazolam (Dormicum) 5–10 mg im/sc.

Ob hudi agresivnosti, če bolnik ogroža sebe in druge, je potreben posvet s psihiatrom oz. pomoč organov za notranje zadeve.

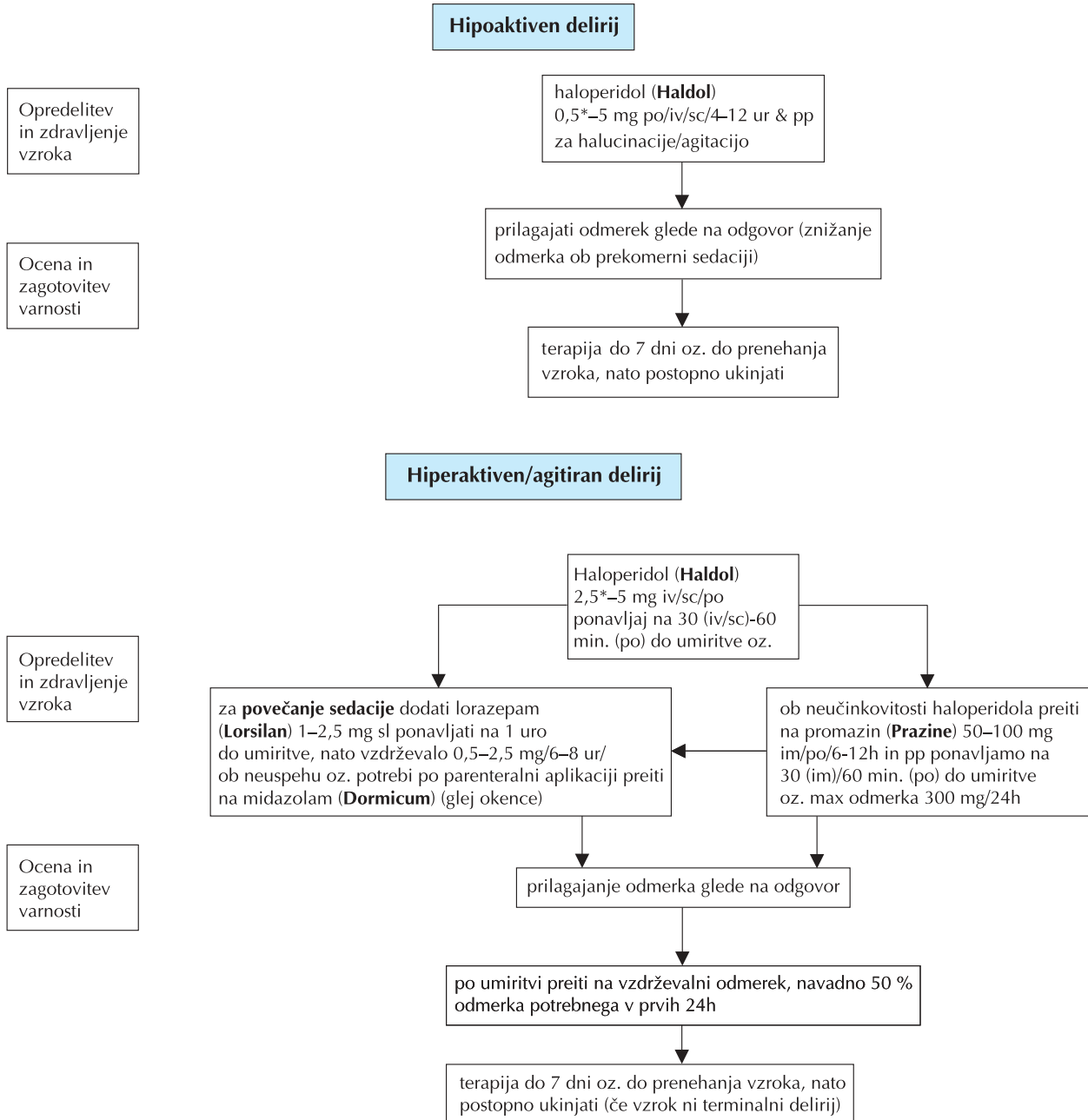
**Cilj zdravljenja** mora biti jasno opredeljen in med zdravljenjem redno spet ovrednoten.

Uporaba fiksacije mora biti strogo pretehtana (le kot prehodni, kratkotrajni ukrep do nastopa učinka zdravil, da bi se izognili poškodbam bolnika in osebja).

#### Literatura:

1. Macleod AD. The management of delirium in hospice practice EJPC1997; 4 (4)
2. Micromedex. Drugdex. 2003; 116 (Healthcare Series)
3. ASCO Curriculum Optimizing Cancer Care-The importance of Symptom Management; Delirium ASCO: 2001
4. Breitbart W, Chochinov HM, Passik S. Psychiatric aspects of palliative care. In: Doyle D, Hanks GWC and Mac Donald N(Eds). Palliative medicine, 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1999: 942–54.
5. Twycross R. Psychological symptoms: Delirium. In: Symptom management in advanced cancer, 3rd ed. Oxon: Radcliffe Medical Press, 2001: 204–210.
6. Walsh D. Palliative medicine and supportive care of the cancer patient. Sem Oncol 2000; 27: 14–44.
7. McNamara P. Confusion. In: Kaye P. Tutorials in palliative medicine. Northampton: EPL Publications, 1977: 313–36.
8. Stedeford A. Facing death. The pharmacological treatment of psychiatric symptoms in palliative care, 2nd ed. Oxford: Sobell Publications, 1994: 211–24.
9. Jensterle J, Mlakar J, Vodušek DB. Uporaba kratkega preizkusa spoznavnih sposobnosti pri ocenjevanju demenc. Zdrav Vest 1996; 65: 577–82.
10. Roš-Opaškar T. Akutna zmedenost in delirij pri bolniku z rakom. Onkologija 2001; 1: 15–8.

### Algoritem za zdravljenje delirija z zdravi



#### Opomba

Če ob terapiji z nevroleptikom nastopi EPS, dodaj biperidol (**Akineton**) 2,5-5 mg počasi iv/im (3x/dan)

če EPS problem, preiti na olanzepin (**Zypreksa**) 2 x 2,5\*-5 mg/ dan (max 20 mg) ali risperidone (**Risperdal**) 2 x 0,5 mg/dan (max 10 mg)

Bolniku s **parkinsonizmom** ne dajemo klasičnih nevroleptikov!

\*stari, dementni, močno kahektični  
pp po potrebi, sl sublingvalno, EPS ekstrapiramidna simptomatika  
Za dodatna pojasnila glej besedna priporočila za zdravilo.