



Názov:

Agitovanosť v paliatívnej medicíne

Autori:

**MUDr. Zuzana Otrubová
MUDr. Kristína Križanová**

Špecializovaný odbor:

Paliatívna medicína

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Agitovanosť v paliatívnej medicíne

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0177	15. jún 2021	Schválené	1. júl 2021

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

MUDr. Zuzana Otrubová; MUDr. Kristína Križanová

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a patientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; Inštitút zdravotníckej politiky; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; PharmDr. Tatiana Foltánová; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubíško, PhD., mim.prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Jozef Kalužay, PhD.; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Mária Murgašová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; prof. MUDr. Mária Šustrová, CSc.; MUDr. Martin Vochyan; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Marcela Virágová, MBA; Ing. Marek Matto; prof. PaedDr. PhDr. Pavol Tománek, PhD., MHA; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Mgr. Tomáš Horváth; Ing. Martin Malina; Ing. Barbora Kováčová; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; Mgr. Anton Moises; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Andrej Bóka

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: “Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe” (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

agitovanosť, delírium, postupujúce nevyliciteľné ochorenie, porucha CNS, kontrola symptómov, zachovanie dôstojnosti

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

CNS	centrálny nervový systém
CSCI	kontinuálne subkutánne podávanie
inj.	Injekčná forma lieku
i.v.	intravenózne
mg	miligram
p.o.	perorálne
s.c.	subkutánne
SPC	Summary of Product Characteristic – vo farmakologickej terminológii
tbl.	Tablety

Agitovanosť patrí medzi **akútne stavy** v psychiatrii, ktoré potenciálne alebo bezprostredne ohrozujú život pacienta. Patrí medzi najčastejšie všeobecné psychiatrické symptómy, ktoré sú súčasťou rôznych psychických porúch. Používa sa aj synonymum **psychomotorický nepokoj**, pričom agitovanosť je jeho najvyšším stupňom (3).

Delírium je akútne vzniknutá komplexná porucha v oblasti pozornosti, vnímania, myslenia, spánkového cyklu a psychomotoriky. V paliatívnej medicíne terminálnej fázy môže byť prítomné až u dvoch tretín chorých. (7) Pre pacienta, jeho blízkych i zdravotníkov je psychickou i organizačnou záťažou.

Lekár paliatívnej medicíny = paliatológ sa zaoberá symptómovou liečbou pacientov s chronickým, spravidla metastatickým onkologickým ochorením v ktorejkoľvek fáze tohto ochorenia, aj v dobe, keď sa pacient lieči kauzálnou liečbou, ale potrebuje aj sprievodnú symptómovú liečbu. Podľa potrieb pacienta konzultuje s inými špecialistami, ktorí môžu svojou diagnostikou a terapiou zlepšiť symptómy ochorenia.

Kompetencie

Základnú symptomatickú liečbu obťažujúcich príznakov má zahájiť každý **ošetrojúci lekár** pacienta, špeciálnu paliatívnu liečbu pri komplexnosti a rezistencii príznakov má riadiť paliatológ.

Praktický lekár koordinuje zdravotnú starostlivosť o pacienta s nepriaznivo prebiehajúcim nenádorovým alebo nádorovým ochorením pokiaľ je pacient v **domácom** prostredí.

Starostlivosť o polymorbídnych krehkých pacientov so symptómami postupujúceho nenádorového alebo nádorového ochorenia by mala byť multidisciplinárna. Ak je to možné, **multidisciplinárny tím** by mal tvoriť paliatológ, neurológ, internista, klinický onkológ, vedúci lekár oddelenia, na ktorom je pacient aktuálne hospitalizovaný, zdravotná sestra, **klinický**

psychológ, sociálny pracovník a ďalší odborníci podľa komorbidít pacienta na zabezpečenie komplexnej zdravotnej starostlivosti.

Rozhodnutie ukončiť, alebo neiniciovať kauzálnu liečbu by malo byť tiež multidisciplinárne a musí sa brať do úvahy názor pacienta, pokiaľ ho je schopný vyjadriť.

V prevencii delíria navodeného rizikovými liekovými skupinami môže byť užitočný **klinický farmakológ**.

Pri liečbe agitovanosti je konziliárne vyšetrenie **neuroológom** alebo **psychiatrom** nápomocné, ale nie nevyhnutné.

Zdravotná sestra v ústavnej alebo komunitnej starostlivosti pozná zdravotný stav pacienta, pozorované zmeny v prodromálnom štádiu alebo v akútnom klinickom stave konzultuje s lekárom a podáva ordinovanú liečbu.

Duchovný môže poskytnúť pacientovi alebo jeho príbuzným spirituálnu službu.

Úvod

Napriek možnostiam súčasnej medicíny predlžovať život pacientov aj so závažnými ochoreniami, ich sprievodné **symptómy** sú niekedy veľmi **obťažujúce** a prebiehajú pod dramatickým obrazom.

Takým je aj agitovanosť - porucha vnímania a myslenia spojená s **neočakávanými emočnými** a pohybovými prejavmi pacienta.

Agitovanosť patrí medzi organické a symptomatické poruchy, čo sú akútne reaktívne typy psychopatologických reakcií a sú odrazom primárnej alebo sekundárnej poruchy mozgu (3).

Vznik a priebeh závisí od invazivity noxy, somatického ochorenia, premorbídnej osobnosti, aktuálneho stavu organizmu. Čím invazívnejšia je noxa, tým rýchlejší je nástup a menej pestrý obraz.

Vyžaduje dobrú znalosť rizikových prejavov náhlej zmeny potenciálne ohrozujúcej pacienta a organizačnú schopnosť zdravotníckeho tímu na rýchlu kontrolu týchto prejavov a ďalšieho zabezpečenia pacienta.

Účelom štandardu je stratégia komplexného manažmentu pacienta podľa fázy jeho ochorenia, charakteru podávanej liečby s ohľadom na prania pacienta, čo má vplyv aj na miesto, kde mu táto liečba môže byť podávaná.

Novozistený príznak je potrebné podľa možnosti liečiť kauzálné, pri zachovanej mobilite pacienta a pokiaľ je potenciál podávania kuratívnej liečby, pokračovať v dispenzári podľa základného nevyliciteľného ochorenia na príslušnej odbornej ambulancii, eventuálne pre inú závažnú komorbiditu na inej odbornej ambulancii.

Tieto by mali riadiť aj **liečbu** súbežných obťažujúcich príznakov v nadväznosti na medikáciu praktického lekára, kým nie je komplexnosť a **refraktérnosť súboru príznakov** na podávanú liečbu dôvodom na vyhľadanie lekára paliatívnej medicíny (4).

Paliatívna medicína sa zaoberá úľavovou symptómovou liečbou pri chronických nevyliciteľných ochoreniach. 80 % pacientov v paliatívnej starostlivosti má onkologické ochorenie. Paliatívne tímy a oddelenia paliatívnej medicíny vyhľadávajú a prijímajú do svojej starostlivosti takýchto pacientov.

Zvládnutie závažných somatických symptómov je nevyhnutnou podmienkou pre zachovanie dôstojnosti pacienta a pre ostatné formy paliatívnej starostlivosti s celostným prístupom: psychologickú, duchovnú a sociálnu starostlivosť o blízkych chorého.

Detská paliatívna starostlivosť je definovaná vlastným štandardom.

Geriatrická paliatívna starostlivosť je definovaná vlastným štandardom.

Prevenca

Podrobné poznanie stavu pacienta a dodržanie **zásad správnej klinickej praxe** umožňuje predísť potenciálne rizikovým klinickým situáciám alebo liekovým interakciám. Odstraňujeme všetky známe vyvolávajúce faktory (dehydratácia, hypoxémia, bolesť, alebo naopak neúmyselné predávkovanie opioidmi, najmä morfinom, prebiehajúce infekcie, hypoglykémia, dysbalancia vnútorného prostredia).

Akútne zhoršenie stavu - podávaná je intenzívna symptomatická liečba.

Stabilizovaný stav - podávaná je udržiavacia liečba náležitých dávok symptomatických liekov a preventívna liečba predpokladaného opakujúceho sa symptómu alebo nežiadúceho účinku podávanej liečby (napr. pri titrácii dávky opioidov). Vzhľadom na prognózu prežívania je liečba zameraná na kvalitu života pacienta.

Liečbu je potrebné aktuálne prehodnocovať - podľa kompetencií zdravotníkov v danej fáze ochorenia a liečby. Čiastočné uvedomovanie svojho zdravotného stavu je zdrojom zhoršovania stresu pacienta.

Pri hyperaktívnom delíriu je pacient ohrozený rizikom pádu a úrazu.

Potrebná je priebežná komunikácia s porozumením s pacientom, jeho blízkymi, eventuálne i opatrovateľmi, ak je starostlivosť poskytovaná v domácom prostredí.

U pacientov nad 70 rokov, ktorí sú prijatí na posteľové oddelenie (akútne, dlhodobé, hospice) je potrebné myslieť na možnosť vzniku agitovanosti, vhodné je ponechať pri pacientovi jemu známou osobu a začať preventívne p.o. podávanie, napr. tiapridu, v tzv. nasycovacích dávkach (pravidelne, do 300 mg/24 h.).

Pred zahájením konkrétnej zdravotnej starostlivosti je **potrebné poučenie pacienta** a jeho zákonného zástupcu a podpísanie Poučenia a písomného informovaného súhlasu pacienta v zmysle § 6 zákona č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti.

Epidemiológia

Agitovanosť býva komplikáciou rôznych somatických ochorení spojených s vyčerpaním, metabolickou poruchou, parainfekčne, pri traumatickom alebo organickom poškodení CNS.

Predisponujúcimi faktormi zo strany klinického stavu pacienta je vek nad 70 rokov, polymorbidita, senzorický deficit, dysbalancia vnútorného prostredia, kachexia, dehydratácia. Agitovanosť môže komplikovať pooperačný priebeh v prvých dňoch po operácii.

Možné príčiny:

- **Intrakraniálne** - úraz hlavy, intrakraniálne krvácanie, zvýšený vnútrolebečný tlak, cievna mozgová príhoda, encephalitída, meningitída, dráždivosť CNS z vaskulárnej alebo malígnej príčiny, syndróm demencie, horšenie kognitívnych funkcií, závislosť a syndróm odňatia,
- **Metabolické** - elektrolytová dysbalancia, hyperamonémia, urémia, anémia, dehydratácia, hypotermia,
- **Endokrinné** - hypoglykémia, ochorenia štítnej žľazy, prítútnych teliesok, nadobličiek,
- **Infekčné** - urosepsa, pneumónia, HIV, pankreatitída, febrilné stavy, sepsa,
- **Intoxikácia** alebo **abstinenčný stav** - alkohol, psychotropné návykové látky, steroidy, antikonvulzíva, anticholinergiká, BZP,
- **Hypoxia sekundárna** - z akejkoľvek príčiny,
- **Trauma** - hlava, hrudník, brucho, polytrauma, popáleniny (3).

Ďalšie **časté príčiny u imobilných pacientov**: neliečená bolesť, retencia moču, obštipácia - retencia stolice v konečníku a v hrubom čreve, s meteorizmom, refluxom tráviacich štiav, nauzea, úzkosť a strach, nevhodné polohovanie, imobilizácia. Poruchy cirkadiálneho rytmu z umelého osvetlenia v ústavnej starostlivosti (8).

U starších pacientov sa udáva incidencia delíria od 14 - 56 % všetkých hospitalizovaných pacientov, pričom 10 - 22 % z nich je delirantných už pri prijíme do nemocnice. Mortalita je 10 - 26 % pacientov s delíriom pri prijíme a 22 - 76 % pacientov s vznikom delíria počas hospitalizácie. Zvýšená je aj mortalita po prepustení z nemocnice (8).

Z hľadiska medikamentózneho liečby je mnoho latentných príčin predisponujúcich k rozvoju porúch vnímania a správania. Najviac rizikové je:

- užívanie nevhodného lieku,
- výskyt neodhadnuteľných liekových interakcií:
 - non-compliance pacienta, užívanie voľnopredajných liekov, nesprávna lieková anamnéza,
 - ošetrojúci lekár – nesprávna lieková anamnéza, nesprávne dávkovanie, duplicita lieku, zlý návod na terapiu, žiadny plán kontroly(1).

Zmeny **farmakokinetických parametrov** u geriatrických pacientov sú dané zmenami organizmu v priebehu starnutia, patologickými procesmi a vonkajšími vplyvmi. Dochádza k zmenám vo fáze absorpcie, distribúcie, metabolizmu a eliminácie liečiva.

U paliatívnych pacientov bez ohľadu na vek sú tiež nezriedkavé:

- znížený objem svalového tkaniva,
- predĺžený $t_{1/2}$ liposolubilných liekov (diazepam, chlórdiazepoxid),
- znížená celková telesná voda intra- i extracelulárna (o 15 %, medzi 20. až 80. rokom života),
- zvýšená plazmatická koncentrácia hydrofilných liekov (digoxín, lítium, gentamicín, chinidín a metotrexát),
- znížený minútový objem srdca (periférny odpor, prietok krvi pečeňou a obličkami, frakcia minútového objemu do mozgu, srdca a kostrového svalstva),
- znížená funkčná absorpčná plocha v GIT,
- znížená hladina sérového albumínu hlavne dôsledkom malnutície (zvýšený účinok fenytoínu, warfarínu, perorálnych antidiabetík, teofylínu, digoxínu, nesteroidných antiflogistík),
- znížená biotransformácia v pečeni,
- znížené renálne funkcie.


Dôsledkom týchto zmien je:

- spomalená biologická dostupnosť a nástup účinku liečiv kyslej povahy,
- vyššia ustálená hladina hydrofilných liečiv v krvi v dôsledku zníženej celkovej telesnej vody a častej dehydratácie,
- u obéznych pacientov kumulácia lipofilných liečiv v tukovom tkanive a predĺženie ich eliminácie.

Klinicky známy je **vekom podmienený cholinergický deficit a zvýšená citlivosť na nežiaduce účinky anticholinergných liekov**. Keďže je znížený počet cholinergických neurónov v CNS, klesá aktivita enzýmov syntetizujúcich acetylcholín v mozgovej kôre a v limbickom systéme. Znižuje sa aj citlivosť receptorov parasymptatika na pôsobenie acetylcholínu (2).

Liečivá so silne anticholinergickým potenciálom, ako sú tricyklické **antidepresíva** (amitriptylín, imipramín), klasické neuroleptiká (klozapín, **chlórpromazín**, **haloperidol**, levomepromazín), spazmolytiká (oxybutynín, **butylskopolamín**), antagonisty H₂-receptorov (cimetidín), môžu **prehlbovať cholinergický deficit** a prispievať k centrálnym i periférnym anticholinergickým reakciám, ako je napríklad retencia moču, zápcha, glaukóm, tachykardia, kognitívna dysfunkcia, demencia, **stav zmätenosti až delírium**.

Tabuľka č. 1

	Liečivá
antidepresíva	amitriptylín, imipramín, paroxetín
klasické neuroleptiká	klozapín, chlórpromazín, haloperidol , levomepromazín
spazmolytiká	oxybutynín, butylskopolamín
antagonisty H2-receptorov	cimetidín
Antiemetiká/ Antivertiginóza	dimenhydrinát
Antiarytmiká	chinidín, dizopyramid, prokaínamid
Antipsychotiká	chlórpromazín, flufenazín, klozapín, olanzapín
Antihistaminiká	prometazín, klemastín, hydroxyzín, difenhydramín, cyproheptadín
Opioidové analgetikum	petidín

Patofyziológia

Zmätenosť až delírium je syndróm, ktorý sa vyskytuje pri akútnej poruche mozgových funkcií naprieč rôznymi oblasťami mozgu a naprieč rôznymi etiológiami (6). Rozvíja sa na teréne určitého organického deficitu zväčša v kombinácii s dysbalanciou vnútorného prostredia.

- Morfológicky môže byť prítomná kortikálna atrofia mozgu, leukoaraióza pri mikroangiopatii, atrofia štruktúr subkortikálnej šedej hmoty, ako je talamus a bazálne gangliá, nie je spoločné poškodenie jednej štruktúry.
- Pri intrakraniálnom krvácaní - **zmena intrakraniálneho tlaku**, alebo aj poškodenie postihnutej časti mozgového tkaniva.
- **Hypoperfúzia** alebo **hypoxia** mozgového parenchýmu, prítomnosť látok akútnej fázy zápalu, **nedostatočná hladina** glukózy, niektorých vitamínov, minerálov zrejme pri ich vzájomnej kombinácii - napr. hypomagneziémia, hypokaliémia. Naopak **hyperosmolárne** vnútorné prostredie pri **dehydratácii**, urémii. Všetky pravdepodobne narušujú **funkciu neurotransmitterových systémov**, a tým správnu činnosť mozgu.
- **Interkurentné ochorenie** so septikémiou alebo zatiaľ neliečenou **bolesťou**, pobytom v ústavnom zariadení, **maladaptáciou** na zmenu z komplexných príčin.

Môže byť detekovaná zvýšená aktivita dopaminergných systémov a z toho rezultujúca relatívna nerovnováha medzi dopaminérgnym a cholinérgnym systémom v prospech dopaminérgnych funkcií. To sa prejaví pri užití antiparkinsonských farmák, levodopa, dopaminérgni agonisti pôsobia nielen v striatonigrálnom systéme, ale aj v limbickom systéme - spôsobí vegetatívnu predráždenosť a môže dôjsť k halucináciám (6).

Podľa zistení zo syndrómu z odňatia je prítomné zvýšené uvoľňovanie **katecholamínov** (hlavne noradrenalín), čo môže vyvolať symptómy tras, nespavosť, poruchy vegetatívneho nervového systému, ktoré sa prejavia hypertenziou, tachykardiou a poruchami rytmu.

K ďalším príznakom patria dezorientácia, halucinácie, potenie sa, zvýšená telesná teplota, hemodynamická instabilita a kŕče.

Počas chronického abúzu alkoholu dochádza k zvýšeniu regulácie **β -receptorov** a k **nerovnováhe neurotransmitterov** pre zníženú koncentráciu acetylcholínu, tiež je znížená aktivita inhibične pôsobiacich **GABA - receptorov** s rizikom vzniku kŕčov (8).

Klasifikácia

Diagnóza v psychiatrii vo väčšine nemá jeden patognomický znak, je potrebné, aby bol prítomný definovaný počet symptómov (kritérií), ktoré charakterizujú poruchu, ale nie je nevyhnutné, aby boli prítomné všetky.

Syndróm akútnej zmätenosti znamená akútne zlyhanie CNS, s kvalitatívno-quantitatívnu poruchou vnímania, vedomia a správania.

V bežnej klinickej praxi rozlišujeme 2 stupne syndrómu zmätenosti, ktoré sa líšia trvaním a intenzitou príznakov: **agitovanosť** ako silnejúci psychomotorický nepokoj sa rozvíja

postupne, môže byť súčasťou organických i psychických ochorení, **delírium, delirantný stav** nastupuje akútne, s búrlivými prejavmi, porucha vedomia je viac vyjadrená.

Medzi akútnymi poruchami v psychiatrii sa v prvom stupni odlišuje stupňovanie prejavov:

1. vnútorný nepokoj,
2. psychomotorický nepokoj,
3. psychomotorické vzrušenie,
4. psychomotorická agitovanosť.

Delírium býva v praxi delené na hypoaktívne a hyperaktívne, podľa vyjadrenia alebo absencie určitých príznakov, eventuálne zmiešané, keď dochádza k striedaniu prejavov. Pre voľbu potrebných liekov, viac alebo menej sedatívnych je toto delenie užitočné.

Hypoaktívne delírium sa prejavuje zmätenosťou, ospalosťou a celkovou utlmenosťou, v paliatívnej medicíne je častejšie pri progresívnom vyčerpaní všetkých systémov organizmu a zmenách vnútorného prostredia. Hyperaktívne delírium má strednú až výraznú agitovanosť, prípadne až agresivitu k sebe a okoliu. Prechody nekludu a apatie sa nepredvídateľne menia.

V paliatívnej medicíne sa používa pojem **terminálna agitovanosť** (synonymum: terminálny nepokoj) sa pozoruje v posledných dňoch a hodinách života. Prejavuje sa psychomotorickým nepokojom, niekedy svalovými záškľbmi, častými zmenami polohy, stonaním, neartikulovanými zvukmi. Je zdrojom veľkých obáv a stresu pre príbuzných pacienta.

Klinický obraz

Delirantný stav nastupuje akútne a má obmedzené trvanie - dni až týždne.

Typický býva náhly začiatok väčšinou večer („sundown syndrome“), v noci alebo už popoludní. Delírium v čase kolíše, pacient môže byť chvíľami úplne pri vedomí a orientovaný (tranzitórny priebeh). Pacient má kvalitatívne narušené vedomie, býva orientovaný len vlastnou osobou, inak je dezorientovaný, nevie kde je, nechápe svoju situáciu.

Diagnóza delíria zahŕňa poruchy v piatich kategóriách:

- vedomie,
- kognitívne funkcie,
- psychomotorika,
- rytmus dňa a noci,
- afektivita (8).

Fluktuácia symptómov počas dňa, ich intenzita kolíše, prítomné sú aj lucídne momenty, striedané so stavmi zmätenosti.

Prejavujú sa :

- **poruchy pozornosti**, rozptyľovanie, zabiehavé myslenie aj pri najmenších vonkajších alebo vnútorných podnetoch,
- kolísavý **stav vedomia**, častá **spánková inverzia**,

- **poruchy vnímania**, niekedy taktilné a zrakové halucinácie,
- **poruchy myslenia**: nesúvislé myslenie, znížená orientácia v priestore a čase, v ťažkých prípadoch aj osobou, niekedy bludy,
- poruchy krátkodobej **pamäte**,
- **emočná labilita**: striedanie hnevu, úzkosti, smútku, eufórie,
- psychomotorický nepokoj.

Somaticky môže byť vyjadrená **dysfunkcia vegetatívneho nervového systému**: zvýšená telesná teplota, mydriáza, sčervenanie tváre, tachykardia, hyperhidróza, kolísanie krvného tlaku, nauzea, vomitus, hnačky.

Pri **syndróme z odňatia** návykovej látky sa ľahké abstinenčné príznaky zmiernia alebo úplne odznejú v priebehu 48 hodín. Asi 5 % pacientov dostane ťažké abstinenčné príznaky, ktorých mortalita bez liečby je 20 % a s patričnou liečbou 1 - 8 %, delírium je život ohrozujúcim stavom. V porovnaní s ľahkými abstinenčnými príznakmi sa tie ťažké prejavajú oneskorene.

Diagnostika / Postup určenia diagnózy

U pacientov s chronickým nevyliciteľným nádorovým alebo nenádorovým ochorením v jeho terminálnej fáze, u pacientov s polymorbiditami, vo vyššom veku, s poruchou vnútorného prostredia rôzneho typu, so zlyhávaním orgánových systémov, je potrebná veľmi podrobná anamnéza predchorobia, metabolických porúch, ochorení srdca alebo dýchacích ciest, operačného alebo iného zákroku, možnosti pádu, anamnéza užívaných liekov alebo syndrómu závislostí (pomerne časté sú benzodiazepíny) a vyšetrenie vnútorného prostredia.

Poruchu mentálnych funkcií konštatujeme klinicky ako akútny syndróm zmätenosti (agitovanosť alebo delirantný stav). Pri hypoaktívnom delíriu však musíme diferenciálne diagnosticky pátrať po možnom depresívnom alebo dementnom syndróme.

Zobrazovacie vyšetrenia pri podozrení na organické poškodenie mozgu môžu byť indikované, ale výťažnosť CT mozgu je u delíria relatívne nízka, u pacientov s febríliami, dehydratáciou a s anamnézou demencie je pravdepodobnosť iného spúšťacieho mechanizmu (6).

Liečba

Snažíme sa o odstránenie vyvolávajúcej príčiny, kauzálnu úpravu **korigovateľných príčin**, ihneď zahájime farmakoterapiu. Opatrná korekcia porúch vnútorného prostredia a zlyhávania orgánových systémov môže, ale nemusí viesť ku zlepšeniu mentálneho stavu pacienta.

Ak agitovanosť napriek tomu nevymizne, je potrebné vysvetliť rodine a blízkym pacienta vážnosť klinického nálezu a možnosti jeho riešenia s porozumením. Cieľom liečby je nielen potlačiť príznaky delíria a upokojiť správanie pacienta, ale aj navrátenie jeho dôstojnosti.

Paliatológ má k dispozícii antipsychotiká s viac alebo menej vyjadreným sedatívnym účinkom:

- **Tiaprid** je antipsychotikum s nižším rizikom extrapyramídových príznakov, v tabletách po 100 mg, v kvapkách a injekčnej forme na i.v. / i.m. podanie. Liekovú formu volíme podľa možnosti p.o. príjmu a podľa intenzity príznakov. Pri prodrómoch a miernych

príznakoch je potrebná nasycovacia dávka od 100mg v dvoch denných dávkach, do 400 mg za 24 hod., v ekvivalentnom dávkovaní sa pri sťaženom prehltaní podávajú kvapky, pričom 10kv. zodpovedá 50mg tiapridu. Intravenózne podanie pri agitovanom delíriu s miernou až strednou agitovanosťou do dávky 400 – 600 mg/deň., pri výraznej agitovanosti i.m. alebo intravenózne inj. 100 – 200 mg tiapridu, do žily v rýchlej infúzii fyziologického roztoku, zväčša v kombinácii s benzodiazepínom. Dávku tiapridu možno opakovať po hodine, do maximálnej dennej dávky 1200 mg, v paliatívnej medicíne menej pravdepodobne.

- Opatrnosť je potrebná pri riziku predĺženia QTc intervalu, čo zvyšuje riziko závažnej ventrikulárnej arytmie, napr. ak je súbežná liečba liekmi pravdepodobne spôsobujúcimi zjavnú bradykardiu. Odporúča sa pred akýmkoľvek podaním a ak je to možné v súlade s klinickým stavom pacienta je potrebné monitorovať faktory, ktoré môžu podporovať výskyt tejto poruchy rytmu.
 - Rovnako ako pri iných neuroleptikách, sa môže vyskytnúť neuroleptický malígny syndróm, komplikácia s možnými smrteľnými následkami, charakterizovaný hypertermiou, svalovou rigiditou a autonómnou dysfunkciou. V prípade hypertermie neznámeho pôvodu sa má užívanie tiapridu prerušiť.
 - Okrem výnimočných prípadov nemajú tiaprid užívať pacienti s Parkinsonovou chorobou, len ak v hraničnej situácii jeho benefit prevyšuje nad rizikom.
-
- Haloperidol - incizívne neuroleptikum. V tabletách po 1,5 mg, v kvapkách - 2 mg je haloperidolu v 1 ml roztoku, čo zodpovedá 20 kvapkám a injekčných amp. á 5 mg, v liekovej forme podľa možnosti p.o. príjmu, je možné aj s.c. podanie. Nie sú indikované vysoké dávky, Liečba sa má začať najnižšou možnou dávkou a dávka sa má upraviť v prírastkoch v 2 - 4 - hodinových intervaloch, ak agitácia pretrváva, až do maxima 10 mg/deň. Pri nemožnosti p.o. príjmu podať 0,2 - 0,5 ml s.c. čiže 2,5 mg a kontinuálnu dávku titrovať do efektu (pozor na extrapyramídové symptómy, zvlášť pri vyšších dávkach), väčšinou postačuje 10 mg na 24 hodín.
 - Midazolam 5 - 10 mg s.c. alebo i.v., (ďalej s.c. 15 - 30 - 60 mg/ 24 hodín CSCI), ak pacient ostáva napriek podaniu neuroleptík nepokojný. Pri podávaní benzodiazepínov starším pacientom môže dôjsť ku paradoxnej reakcii, vtedy treba midazolam vysadiť.
 - Diazepam inj. á 5 - 10 mg, pri hyperaktívnych prejavoch, i.m. podanie použijeme, ak je problematické i.v. podanie, nie je vhodný u starších pacientov na opakované podanie, najmä pre dlhý biologický polčas. V iných oblastiach medicíny býva používaný aj klonazepam a lorazepam.
 - Levomepromazin ako staršie sedatívne antipsychotikum bez extrapyramídových účinkov podávame stále zriedkavejšie, ak sedatívny účinok liečby je žiadúci. Perorálne sa iniciálne užíva 1 drg. á 25 mg pred spaním, prípadne ½ - 1 amp. 25 mg s.c., potom

podľa príčiny vzniku agitovanosti dávku titrujeme do efektu, možno podávať aj CSCI 50 - 100 a viac mg/ 24 hod. (pac. s organickým poškodením mozgu primárnym tumorom alebo metastázami môžu potrebovať vyššie dávky).

- Olanzapin je antipsychotikum indikované na liečbu **stredne ťažkých až ťažkých epizód neklľudu**, aj na prevenciu rekurencie u pacientov s bipolárnou poruchou, ak na ňu predtým reagovali. V SR je dostupné vo forme tabliet a orodispergovateľných tabliet. Začiatková dávka je 15 mg v jednej dávke denne v monoterapii alebo 10 mg denne pri kombinovanej terapii. V priebehu liečby môže byť denné dávkovanie následne prispôsobované v rozmedzí 5 - 20 mg/deň, pričom zvýšenie na vyššiu ako odporúčanú počiatkovú dávku spravidla nemá nastať v intervaloch kratších ako 24 hodín. Keďže má in vitro preukázanú anticholinergickú aktivitu je potrebná opatrnosťou pacientov s **hypertrofiou prostaty alebo paralytickým ileom** a podobnými stavmi, pri podávaní olanzapínu s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QTc interval je nutná opatrnosť, a to najmä u starších pacientov, u pacientov s vrodeným syndrómom predĺženého QT intervalu, kongestívnym srdcovým zlyhaním, hypertrofiou srdca, hypokaliémiou alebo hypomagneziémiou.
- Melperon butyrofenónové antipsychotikum s nižšou afinitou k D2 receptorom ako haloperidol; t 1 - 3 hod.; t 1/2 = 8 hod.; ak je zachovaný perorálny príjem u starších pacientov 25 mg 3x denne; obvyklá denná dávka 25 - 400 mg; pri nočnom nepokoji 50 - 200 mg na noc do celkovej dávky.
- Risperidon vo forme tabliet pri miernej zmätenosti, ak sedatívny účinok liečby nie je žiadúci.
- Odporúča sa úvodná dávka 0,25 mg 2x denne. Toto dávkovanie sa môže individuálne upravovať podľa potreby zvyšovaním o 0,25 mg 2x denne, ale nie častejšie ako každý druhý deň. Pre väčšinu pacientov je optimálna dávka 0,5 mg 2x denne.
- Propofol i.v. anestetikum v rezistentných prípadoch môže podávať len skúsený špecialista.
 - Odporúčania pre liečbu delíria na úrovni medicíny založenej na dôkazoch (EBM) sú len veľmi obmedzené pre chýbajúce údaje z kontrolovaných štúdií. Väčšina odporúčaní sa týka špeciálnych skupín pacientov, najmä geriatrických a pacientov hospitalizovaných na jednotkách intenzívnej starostlivosti (5).
 - Rozhodovanie sa a podávanie niektorého lieku je vymedzené poznatými špecifikami zdravotného stavu pacienta, podľa poznania farmakológie na zvýšenie prínosu liečby oproti jej riziku a konsenzuálnych záverov odborníkov.

Prognóza

Delírium je akútny, život ohrozujúci stav, ktorý výrazne zhoršuje aj prognózu iných akútnych ochorení, či pooperačných stavov. Vzhľadom na vyššie uvedené je prognóza nepriaznivá z hľadiska života aj z hľadiska celkového stavu pacienta po zvyšok života pred jeho smrťou.

Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízna činnosť, PZS a pod.)

Agitovanosť a delirantný stav **sa neposudzuje ako samostatná nozologická jednotka** vzhľadom na to, že súvisí s iným závažným interným ochorením alebo metastatickým onkologickým ochorením. Posudková činnosť sa týka práceschopnosti a práceschopnosť závisí od typu práce, ktorú pacient/ka s metastatickým onkologickým ochorením vykonáva. Miera poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť na účely invalidity sa určí pre základné onkologické ochorenie podľa stupňa závažnosti ochorenia, v prípade metastáz ide spravidla o najvyššiu možnú určenú percentuálnu hodnotu.

Pri revíznej lekárskej činnosti sa taktiež hodnotí základné chronické onkologické alebo neonkologické ochorenie, nie samostatne delírium.

Pracovná zdravotná služba sa delíriom nezaobera.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Agitovanosť a delirantný stav u pacientov v terminálnej fáze onkologického ochorenia alebo u pacientov s polymorbiditou je diagnosticky a terapeuticky v rukách rôznych odborníkov, menovite **neurológa, psychiatra a paliatológa**.

Liečba agitovanosti a delirantného stavu si vyžaduje časté monitorovanie, upravovanie medikácie vzhľadom na ostatné lieky, ktoré pacient užíva, zohľadnenie iných komorbidít (artérová hypertenzia, diabetes mellitus, kardiálne, renálne alebo hepatálne zlyhávanie a iné) a zohľadnenie komplikácií, ku ktorým postupne môže prísť.

Je zväčša potrebné zmeniť p.o. podávanie liekov za s.c. alebo i.v. podávanie v terminálnej fáze života, keď pacient nedokáže užívať lieky p.o.. Túto liečbu je nutné denne monitorovať buď počas hospitalizácie na oddeleniach paliatívnej medicíny, alebo v hospicioch, alebo doma.

Preto **sa aj liečbou agitovanosti a delirantného stavu** u pacientov s nevyliciteľným a/alebo progredujúcim nádorovým aj nenádorovým ochorením **zaoberajú paliatológovia - špecialisti v paliatívnej medicíne** ako primárni poskytovatelia komplexnej paliatívnej starostlivosti. Paliatológovia sú konzultantami pre všeobecných lekárov, ktorí by mali mať základné vedomosti o paliatívnom prístupe, sú konzultantami pre klinických onkológov, rádioterapeutov a onko-chirurgov, ako aj iných odborníkov, ktorí majú pacientov s chronickými nevyliciteľnými ochoreniami, hlavne geriatrov, neuroológov a psychiatrov.

Ďalšie odporúčania

Konziliárne neurologické služby pri akútnych neurologických poruchách je potrebné priniesť ku pacientovi, nie pacienta odosielať do ambulancie. Ohodnotiť v rámci iných výkonov zdravotnej starostlivosti.

Doplnkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

Paliatívna medicína / starostlivosť je interdisciplinárny odbor. V slovenskom zdravotníctve je potrebné zabezpečiť kontinuitu zdravotnej starostlivosti, ktorá by bola prevenciou opakovaných hospitalizácií chronicky chorých pacientov a starých pacientov. Chronicky chorí pacienti majú mať kontinuálnu starostlivosť. Návštevná služba všeobecných lekárov - lekárov prvého kontaktu - a liečba vznikajúcich symptómov je nevyhnutná na predchádzanie dramatických zhoršení ich stavu. Vyšetrenie u špecialistu je často časovo neúmerne nedostupné.

Odborní lekári vzhľadom na potenciál ich terapie môžu účinne odbremeniť nemocnice. Zdravotné poisťovne by nemali limitovať počet ošetrovaných chorých, vznikne tak skôr väčšia skupina pacientov s nedoriešeným zdravotným stavom a nákladnejšou starostlivosťou.

Domáca - aj špecializovaná - zdravotná starostlivosť - by mala byť zaradená a ohodnotená v systéme zdravotnej starostlivosti zo strany štátu, tak by podporila dôveru príbuzných, že zvládnu starostlivosť o svojho ťažko chorého blízkeho doma.

Paliatívna medicína / starostlivosť syntetizuje starostlivosť o pacienta a jeho blízkych, ktorí čelia chronickému, život ohrozujúcemu onkologickému ochoreniu alebo iným život ohrozujúcim ochoreniam.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Tento štandard treba revidovať každé tri roky od jeho vydania.

Literatúra

1. Dúbrava, M., Účinná a bezpečná farmakoterapia seniorov *Via pract.*, 2006, roč. 3 (7/8): 327–332, SOLEN
2. Komjáthy, H. *PharmDr.*, Riziká farmakoterapie *Prakt. Lekárn.*, 2016; 6(1): 8–12
3. Krajčovičová, D., Janík, P., Prvá pomoc v psychiatrii, https://zona.fmed.uniba.sk/fileadmin/lf/sucasti/Klinicke_pracoviska/Psychiatricka_klinika/Psychiatria_2-Stage_4.pdf
4. Oxford Textbook of Palliative Medicine, 5th Edition. Editors: Cherny NI, Fallon MT, Kaasa S, Portenoy RK a Currow DC. Oxford University Press 2015.
5. Pečeňák, J. Liečba delíria. *Neurol. Praxi* 2011; 12(5): 307–310, SOLEN
6. Rössner, P., Konrád, J., Bártová, P., Delirium u geriatrických nemocných, *Neurol. praxi* 2011; 12(5): 311-316
7. Sláma, O., Kabelka, L., Vorlíček, J. et al. *paliativní medicína pro praxi*, Galén 2007
8. Šefránek M., Delirantné syndrómy pacientov na OIS, 2012; 4(1-2) | *Vaskulárna medicína*, SOLEN

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. júla 2021.

Vladimír Lengvarský
minister zdravotníctva