

# Delírium: a súlyos kórállapotok közönséges szövődménye

Szendi István dr.

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pszichiátriai Klinika, Szeged

A delírium leggyakrabban szisztémás zavarok hatására másodlagosan kialakuló neuronális működéskárosodás okozta összetett tünetegyüttes. A vér-agy gáton átjutó szisztémás megbetegedések központi idegrendszeri manifesztációjaként a figyelmi vigilancia fluktuál, a páciens az őt érő ingereket emiatt helytelenül integrálja, ami inadekvát viselkedési válaszokat eredményez. A delírium az egyik legközönségesebb és legsúlyosabb szövődménye a betegségeknek, különösen az idős és kritikus állapotú személyeknél. Nem vezethető vissza egyetlen etiológiai kórfolyamatra, megértéséhez figyelembe kell vennünk azokat a patofiziológiai mechanizmusokat, amelyek együttműködve zavart idéznek elő az agy integrált működésében. A delírium gyakorisága és a betegségkimenetelre gyakorolt igen kedvezőtlen hatása ellenére alapvetően hiányoznak az ellátásával kapcsolatos professzionális irányelvek. A tünetegyüttes veszélyeztető állapot, intenzív klinikai figyelmet, gyakran intenzív terápiás ellátást igényel. Bizonyítékokon alapuló kezelési módok mellett az ismert kockázati tényezők tudatos és célzott szűrésével, fennállásuk esetén elhárításukkal jelentős befolyásunk lehet a delírium megelőzésére is, ami rendkívül jelentős tényező a kritikus állapotú betegek gyógyításában. *Orv. Hetil.*, 2014, 155(48), 1895–1901.

**Kulcsszavak:** delírium, szövődmény, patofiziológia, veszélyeztető, megelőzés

## Delirium – a common complication of severe pathological conditions

Delirium is a complex syndrome caused most often by secondary neuronal dysfunctions due to systemic disorders. Because of the central nervous system manifestations of the general disease processes that are getting through the blood-brain barrier, the vigilance of attention fluctuates and, therefore, the integration of incoming stimuli fails – resulting in inadequate behavioral answers. Delirium is one of the most common and serious complications of diseases, particularly in the elderly and patients in critical state. It cannot be traced back to a single etiologic process; one should consider all those pathophysiologic mechanisms that are interacting with one another simultaneously impairing the integrated functioning of the brain. Despite the high prevalence rate of delirium and the marked adverse effects on the outcome of the underlying disorders, management and therapy are basically lacking professional guidelines. The syndrome is a threatening state, requiring increased clinical attention and often intensive care. Beside evidence based therapeutic methods, conscious, targeted screening of the known risk factors and measures against them when they present themselves may exert remarkable influence on the prevention of delirium, which is also an exceptionally important aspect of the care of patients in critical state.

**Keywords:** delirium, complication, pathophysiology, threatening, prevention

*Szendi, I.* [Delirium – a common complication of severe pathological conditions]. *Orv. Hetil.*, 2014, 155(48), 1895–1901.

(Beérkezett: 2014. október 5.; elfogadva: 2014. október 30.)

A delírium a súlyos betegségek közönséges szövődménye, ugyanakkor a modern orvoslás elégtelenségének tünete is egyben.

A delírium szisztémás zavarok hatására másodlagosan kialakuló neuronális működéskárosodás okozta összetett

tünetegyüttes. Az egyik legközönségesebb és legsúlyosabb szövődménye a betegségeknek, különösen az idős és kritikus állapotú személyeknél. Nem vezethető vissza egyetlen etiológiai kórfolyamatra, megértéséhez figyelembe kell vennünk mindazokat a patofiziológiai mecha-

nizmusokat, amelyek együttműködve zavart idéznek elő az agy integrált működésében. A tünetegyüttes veszélyeztető állapot, intenzív klinikai figyelmet, gyakran intenzív terápiás ellátást igényel. A delírium gyakorisága és a betegségekmenetelre gyakorolt igen kedvezőtlen hatása ellenére a kutathatóság nehezítettsége okán alapvetően hiányoznak az ellátásával kapcsolatos professzionális irányelvek.

A delírium az általános klinikai gyakorlatban minden napos jelenség, állandó velejárója az intenzív osztályos, a műtétes, a belgyógyászati, a neurológiai, az onkológiai, a pulmonológiai, az infektológiai, a geriátriai és a pszichiátriai ellátásnak. Megjelenése változatos, ám mivel klinikai képében szembeötlő a tudat- és a viselkedészavar, a felületes vizsgálók és a laikus hozzátartozók is helytelenül pszichiátriai kórállapotra (leginkább alkoholfüggőségre vagy elmebetegségre) gyanakodnak, és pszichiátriára igyekeznek a betegeket juttatni. A szindróma kóroki háttere általában komplex. Mivel jellegzetesen szakmáközi természetű zavarról van szó, megértéséhez, kivizsgálásához és kezeléséhez összetett orvosi ismeretek szükségesek. Azonban valójában mindegyik orvosi szakág elhanyagolja, senki nem érzi magáénak, ellátását és kutatását is társszakmákra hárítaná. A betegek a kórfolyamat zajlása alatt elvesztik a kapcsolatukat a valósággal, kiszolgáltatottá válnak. Korunk túlspecializálódott és ágazataiba záródó orvoslása éppen velük bánik gyakran igen mostohán, általános attitűd ezekkel a betegekkel szemben a háritás.

## Meghatározás

A delírium latin eredetű kifejezés, jelentése „kitérés a barázdából”, „eltérés az egyenes vonaltól”, azaz a tudati működés egységes menetének kikötésének. Általánosan elfogadott definíciója szerint 'szisztémás zavarok hatására másodlagosan kialakuló, átmeneti neuronális működészavar okozta neuropszichiátriai szindróma' [1]. Elsősorban a vér-agy gáton átjutó szisztémás megbetegedések központi idegrendszeri manifesztációját reprezentálja [2]. Lényege, hogy a másodlagos neuralis károsodások miatt az éberség és a figyelmi vigilancia fluktuál, emiatt a páciens a külső és belső ingereket helytelenül integrálja, ezért a mentális tartalom következményesen torzul, ami inadekvát viselkedési válaszokat eredményez. A delírium tüneteit és előfordulási gyakoriságát [3] az 1. táblázat foglalja össze. A globális pszichomotoros aktivitásmennyiség alapján szokás megkülönböztetni hiperaktív, hi-poaktív és kevert altípusokat.

## Diagnózis

A delíriumok a figyelem kórosságának rapidan kifejlődő, időben fluktuáló és potenciálisan múló zavarai. A szindróma BNO-meghatározásánál világosabb a DSM-5 rendszer [4] definíciója:

- A figyelem (összpontosítási, váltási, fenntartási) és a tudat (környezeti orientáció) zavara.
- A zavar rövid idő (órák vagy napok) alatt bontakozik ki, az alap figyelmi és tudati működés megváltozása-ként jelentkezik, súlyossága hajlamos a nap során fluktuálni.
- További kognitív (emlékezési, orientációs, nyelvi, vizuospatialis, percepció) károsodások is tapasztalhatók.
- A tünetek nem magyarázhatók megfelelőbben más meglévő, meghatározott vagy kifejlődő neurokognitív zavarral, és nem az éberség (arousal) súlyos zavarával (például kómával) összefüggésben fordulnak elő.
- Az anamnesztikus adatok, a fizikális vizsgálat vagy a laboratóriumi adatok bizonyítják, hogy a zavar általános testi betegségi állapot, pszichoaktív szer mérgezés vagy megvonás (szerabúzus vagy gyógyszerhatás), méreghatás vagy akár több etiológiai tényező közvetlen élettani következménye.

## Előfordulás

A tünetegyüttes előfordulása a kórházi osztályokon profiltól függően különböző, 10–30% közötti [5], leggyakoribb a kritikus állapotú betegeket ellátó részlegeken, ahol elérheti a 80%-ot is [6]. Bár potenciálisan reverzibilis szindróma, a Harvard orvosegyetem geriátriai oktató-részlegén bentfekvő betegek között újonnan kialakult delíriumokból az osztályról való elbocsátásig a betegek csupán 4%-ánál volt megfigyelhető teljes remisszió, és fél év múlva is csak a betegek alig több mint 40%-a épült fel teljesen [7].

A delírium is diagnosztikai spektrumot képez, létezik szubszindrómális [8] és bevezető, prodromális formája is [9].

A delírium szenvedést és jelentős megterhelést jelent a betegnek, családjának és az egészségügyi személyzetnek. Fokozott morbiditással és mortalitással jár. Rontja az

1. táblázat | A delírium tünetei és előfordulásuk gyakorisága

Diagnosztikus kulcstünetek
– figyelemzavar (97–100%),
– a gondolkodás folyamatának zavarai (54–79%).
Egyéb kulcstünetek
– dezorientáció (76–96%),
– memóriadeficit (88–96%),
– az alvás-ébrenlét ciklus zavara (92–97%),
– motoros eltérések (24–94%),
– nyelvi beszédzavarok (57–67%).
Nem kulcsfontosságú tünetek
– érzékszervi zavarok, tévpercepciók (50–63%),
– téveszmék (21–31%),
– érzelmi változások (43–86%).

alapbetegségek funkcionális és kognitív kimenetelét [10], rontja az életminőséget. Megnyújtja a kórházi bentfekvést, növeli a kórházi kezelést igénylő szövődmények előfordulását [8], a speciális elhelyezések iránti közép- vagy hosszú távú szükségletet és a kezelési költségeket [11].

Ismert rizikófaktorok közé tartozik az előrehaladott életkor, a delírium kialakulásakor már fennálló kognitív károsodás, egyes (különösen a magas antikolinerg potenciálú) gyógyszerek alkalmazása, az alvásmegvonás, a hipoxia, bizonyos kóros metabolikus eltérések és az anamnesztikus alkohol- vagy drogabúzus.

## Etiológia

### *Kolinerg diszfunkció*

Az acetil-kolin meghatározó szerepet játszik az éberség kialakításában, a figyelmi folyamatokban, az emlékezeti működésekben és a REM-alvás szabályozásában. Neurotranszmissziójának károsodása delíriumot eredményez – ez a delíriumok etiológiai hátterével kapcsolatos egyik vezető hipotézis [12].

### *Oxidatív károsodás, hipoxia*

Súlyos kórállapotokban csökkenhet a szervezet oxigénellátottsága és/vagy fokozódhat oxigénszükséglete, a kénalag-igény egyensúly felborulása végső soron az agyszövet csökkent oxigénellátottságához vezet. A csökkent oxigenizáció az oxidatív metabolizmus károsításán keresztül az ATPáz-pumparendszer zavarát okozza, ez a transzmembrán iongradiens fenntartásának elégtelenségéhez vezet. A  $Ca^{2+}$ -influx hipoxiás körülmények között számos neurotransmitter, különösen a dopamin és a glutamát drámai mértékű felszabadulását okozza [13], az oxidatív károsodás miatt ezek lebontása ugyanakkor gátlódik. Ezek a folyamatok végső soron excitotoxikus sejthalálhoz vezethetnek. Az agyszövet oxigénellátottságának csökkenése az érzékeny neuronokban jól dokumentált, specifikus strukturális sorrendben 'tovaterjedő depressziót' (azaz az intra- és extracelluláris ioneloszlások masszív visszarendeződésével járó gyors depolarizációt) okoz, amellyel korrelálva bontakoznak ki a delírium tünetei és jellegzetességei [14].

### *Gyógyszerszedés*

A meglévő gyógyszerelésben három tényezőt kell célszerűen értékelnünk: a polypragmasiát, az antikolinerg és a nem csak a pszichofarmakonokat jelentő pszichoaktív szerek alkalmazását. Az antikolinerg szerek adása idősek-nél különösen kockázatos, hiszen ezek a szerek nemcsak a delírium esélyét növelik, hanem ismert kognitív adverz hatásai (az éberség, a figyelem és az információfeldol-

gozás károsítása) [15] mellett rontják a fizikai teljesítményt és a funkcionális állapotot is [16].

A jelentősebb antikolinerg potenciállal bíró szerek 1999-ben összeállított alábbi listája (2. táblázat) [17] igen tanulságos, mert a közismerten magas antikolinerg potenciálú tri- és tetraciklusos antidepresszívumok mellett szerepelnek rajta a benzodiazepinek, az opioid fájdalomcsillapítók, de vérnyomáscsökkentők, vízhajtók, szteroidok, immunszuppresszív szerek, antibiotikumok, antivirális szerek és savcsökkentők is. Ezek egy része az idős emberek gyógyszeres kezelésének szinte mindennapos összetevője, és ők akár többszörös kombinációban is kaphatják ezeket.

Minden zavart állapot észlelésekor gondolnunk kell az alkalmazott gyógyszer adverz hatásának lehetőségére, és különös figyelemmel kell keresnünk az esetleges rejtett additív antikolinerg hatások összetevőit.

2. táblázat | Gyakrabban alkalmazott antikolinerg hatású gyógyszerek

---

Alprazolam, amantadin, amitriptylin, ampicillin, atropin, azathioprin, captopril, cefamandol, cefoxitin, chlorazepat, chlordiazepoxid, chlorthalidon, cimetidin, clindamycin, codein, corticosteron, cycloserin, cyclosporin, desipramin, dexamethason, diazepam, digoxin, diltiazem, diphenhydramin, dipyridamol, dyazid, flunitrazepam, flurazepam, furosemid, gentamycin, hydralazin, hydrochlorothiazid, hydrocortison, hydroxyzin, imipramin, isosorbid, keflin, lanoxin, methyldopa, nifedipin, oxazepam, oxybutynin chlorid, oxycodon, pancuronium bromid, phenelzin, phenobarbital, piperacillin, prednisolon, ranitidin, theophyllin, thioridazin, ticrocillin, tobramycin, triamteren, valproinsav, vancomycin, warfarin.
---

---

### *Dehidráció és elektrolitzavar*

A dehidráció a delírium és a kognitív státus romlásának megbízható prediktora [18]. A testfolyadék 2%-os deficitje esetén már progresszív kognitív károsodás figyelhető meg. A delíriumhoz vezető elektrolit-háztartási zavarok között legismertebb a hypernatraemia, de hyponatraemia is okozhatja. A vér urea-nitrogén/kreatinin arány emelkedése, továbbá úgynevezett „többszörös szérumkémiai eltérések” ( $Na < 130$  vagy  $> 150$  mmol/l,  $K < 3,1$  vagy  $> 6,0$  mmol/l, glükóz  $< 3,33$  vagy  $> 16,65$  mol/l) független előjelzői a delíriumnak [19].

### *Alvászavar*

Kumulatív alvásadósság nemcsak kiváltani képes delíriumot, de felerősíteni és állandósítani is [20]. Delíriumos betegeknél beszámoltak a melatoninfelszabadulás szabálytalanságáról és a cirkadián ritmus felborulásáról, ami az alvás-ébrenlét ciklusok feltöredezéséhez vezet, és éjszakai felébredéseket okoz [21].

Az altatóként legerjedtebben alkalmazott szedatívumok a delírium kifejlődéséhez több úton is hozzájárulhatnak: a melatonin cirkadián ritmusának megzavará-

sával, az alvásmintázat következményes megszakításával és centrális acetil-kolin-gátló hatásukkal. Ezért delíriumban alvászavar esetén ne adjunk szedatív altatót!

### *Időskor*

Időskorban az eddig tárgyalt etiológiai tényezők mindegyike fokozottabban érvényesül, gyakran jelen van egy időben több is, hatásuk kumulálódhat. Emellett korral nagymértékben csökken a cardiovascularis és a respiratorikus rezerv, amit tovább ronthatnak a gyakran társuló cardiovascularis betegségek. Továbbá az agyi vasculopathia és a szenilis szöveti változások miatt az artériás rendszer kompenzátoros képességének csökkenésével az agy oxigénellátottsága csökken. Mindezek a tényezők együttesen azt eredményezik, hogy az időskor a delírium független prediktora.

### *Trauma, műtét és szisztémás gyulladás*

Traumás eseményre (beleértve a műtétek traumáját is) interaktív folyamatok egységes kaszkádja aktiválódik, ezt szisztémás gyulladásos válasznak nevezik. A betegségek és a sebészeti beavatkozások számos provokáló tényezőt kínálnak a szisztémás gyulladásos válasz kibontakozásához (anesztetikumok, kiterjedt szövetskárosodás, emelkedett hormonszintek, vérvesztés, hipoxia, reperfüzió, microembolusok, gyulladásos folyamatok stb.). Bár normális körülmények között a vér-agy gát gátolja a citokinek átjutását a kapillárisokból az agyi parenchymába, a szövetskárosodásnak, a mellékvese stresszválaszának, a cardiopulmonalis bypassnak és az anesztéziának is köszönhetően a keringő gyulladásos markerek szintje átmenetileg 10–100-szorosára emelkedhet [22]. A helyileg ható citokinek, a kemokinek a vér-agy gát integritásának csökkentésével elősegítik a gyulladásos sejtek bejutását az agyba, ahol ezt követően szintén kifejlődik az endothelialis sejtkárosodást követő mikrocirkulációs zavar. A különösen oxigénérzékeny acetil-kolin szintézis hamar megsínyli ezt, és kibontakoznak az acetil-kolin elérhetőség csökkenésének tünetei [23].

### *A stresszválasz, a kortizol és a hippocampus szerepe*

A betegségekkel, traumával (égés, műtét stb.) és exogén szteroid adásával járó fokozott kortizolelérhetőség önmagában is a hippocampalis működés károsodásához vezet [1], a hippocampus ugyanakkor az agy hipoxia iránt legérzékenyebb területe is egyben. Itt található azonban többek között a hypothalamus-hipofízis-mellékvese tengely feed-backjében kulcsszerepet játszó glükokortikoid-receptor-mező is. Ennek károsodása a kortizolfel szabadulás gátlásának zavarásával a keringő kortizol mennyiségének tartós emelkedését okozza. Ez mito-

kondriális működészavarhoz és apoptózishoz vezet, viselkedésszinten pedig figyelem- és emlékezőszavart, továbbá delíriumot okozhat [24]. A delíriumhoz vezető metabolikus stressz során már korán kifejlődik a hippocampus működészavara, így a hippocampus-mellékvese kör szerepet játszhat a delirogén tényezők amplifikációjában.

### *Központi idegrendszeri depresszánsok szedése, abúzsusa és megvonása*

A delíriumot vagy egyéb kognitív zavart ismerten kiváltó gyógyszerek között a GABA-erg-szereket alkalmazzuk legelterjedtebben [25]. Használatuk rendkívül alulkontrollált. Széles körű, krónikus és kockázataikhoz mérten lényegében ellenőrizetlen alkalmazásuk, különösen az idősebb korosztály körében jelentős iatrogénia. Kedvező szorongásoldó hatásuk mellett szedésük kognitív zavart, szedációt, delíriumot, szédülést és függőséget is okozhat. A klinikai vizsgálatok közvetlen kapcsolatot mutatnak ki a benzodiazepinhasználat és a delírium kifejlődése között [26]. A szedatívumok a delírium kifejlődéséhez több úton is hozzájárulhatnak: a melatonin cirkadián ritmusának megzavarásával, az alvásmintázat következményes megszakításával és centrális acetil-kolin gátló hatásukkal.

A benzodiazepinek szedésének adverz hatásánál – abúzusuk és intoxikációjuk okozta zavartságoknál – még gyakrabban találkozhatunk az alkohol- és benzodiazepinfüggők megvonásos delíriumával. A delíriumok kezelésében a megvonásos delírium az egyetlen helyzet, amikor (az egyéb esetekben delirogén) benzodiazepinek alkalmazása kedvező. Ezért minden delírium kezelésének megkezdése előtt lényeges tisztázni, hogy elsősorban megvonásos delíriumról van-e szó, vagy nem ez a meghatározó etiológiai komponens. Az anamnesztikus adatok és májfunkciós értékek mellett döntő a vegetatív tünetek meglétének vagy hiányának azonosítása. Hyperhidrosis, tremor, vérnyomás-ingadozás, tachycardia megvonásos delíriumra utal. Utóbbi esetben a vegetatív tünetek csillapítására alkalmazzunk benzodiazepinet, egyéb helyzetekben viszont kerüljük adásukat!

### **Közös mechanizmusok a delíriumok etiopatogenetikájában**

A delíriumok kifejlődésében szerepet játszó szerteágazó etiológiai tényezők végül közös mederbe terelődve, legalábbis részben, hasonló mechanizmus révén hatnak. A szisztémás zavarok a vér-agy gáton átlépve a neuronok membránfunkciójának megváltoztatásán keresztül számos neurotransmitter elérhetőségének kórosságához vezetnek. A 'tovaterjedő neurális depresszió' a hippocampustól kezdődik, majd a neocortex, a subkortikális magvak, az agytörzsi szürkeállomány, a kisagykéreg kö-

vetkezik. Ha nincs is egységes, minden delíriumra egyaránt jellemző neurokémiai séma, egy vázszerű mintázat körvonalazható. A kolinerg aktivitás lecsökken, a dopaminerg és a glutamaterg viszont drámaian fokozódik, a noradrenerg aktivitás is emelkedett, emellett a GABA-erg és a szerotoninergerg szabályozás is kibillent (aktivitásuk fokozódhat, de csökkenhet is). Az egyedi delíriumok során az határozza meg a motoros összképet, a kognitív diszfunkciókat, a dezorientáció és dezintegráció mértékét, hogy mely neurotranszmitterek milyen mértékű és milyen arányú diszfunkciója mely agyi területeket érintve nyilvánul meg.

## Kezelés

### *A kiváltó szisztémás zavarok kezelése*

A tünetegyüttes veszélyeztető állapot, magas a morbiditása és mortalitása, intenzív klinikai figyelmet, gyakran intenzív terápiás ellátást igényel. Az alapvető kór állapot vagy kórfolyamat – leggyakrabban kórfolyamatok – kezelése nélkül nem gyógyul. Az ellátás emiatt a meghatározó kór állapotnak megfelelő osztályon vagy a megfelelő (belgyógyászati vagy sebészeti) intenzív osztályokon helyénvaló. Az oki kezelés mellett megkezdett támogató gyógyszeres kezelésben antipszichotikum adása, főként hiperaktív vagy kevert (ritkán hipoaktív) pszichomotoros típusú esetekben, az első választású szerekkel (tiaprid, haloperidol) pszichiátriai konzílium nélkül is biztonságosan elvégezhető. A szomatikus osztályokon folyó kezelést nehezítő nyugtalanság a szindróma része, és adekvát adagú antipszichotikummal percek vagy néhány óra alatt jelentősen enyhíthető. Lényeges szempont, hogy a kiinduló etiopatogenetikai kórfolyamatok (oxigenizáció, hidráció, elektrolit-háztartás, gyulladás stb.) laboratóriumi értékeinek normalizálódásával – a neuronális károsodások restitúciójának elhúzódása miatt – a tudati és figyelemi működések integrációja nem következik be azonnal. A reintegráció általában néhány hetes időtartamban várható. Időnként, jól gyógyuló alap kór állapot esetén, időben megkezdett kezeléssel esetleg néhány nap alatt is lezajlik a morbiditási folyamat, az átlagos lefolyástartamtól való eltérésre azonban inkább az elhúzódás, a néhány hónapra elnyúlás a jellemzőbb.

### *Az alkalmazott gyógyszerelés revíziója*

A meglévő gyógyszerelésben három tényezőt kell célszerűen értékelnünk: a polypragmasiát, az antikolinerg és a nem csak a pszichofarmakonokat jelentő pszichoaktív szerek alkalmazását. A pszichoaktív és az antikolinerg gyógyszerek adása időseknél különösen kockázatos. Minden zavart állapot észlelésekor az elsők között kell értékelnünk az alkalmazott gyógyszerek adverb hatásának lehetőségét, különös tekintettel az esetleges rejtett additív antikolinerg hatásokra.

### *Célszerű kiegészítő gyógyszeres kezelés*

- Benzodiazepinek és más GABA-erg szerek. Alkalmazásukat a delíriumok legbiztosabb prediktorai között tartjuk számon, ezért minden nem (központi idegrendszeri depresszáns) megvonásos delírium esetén használatuk kerülendő. A csoportból megvonásos esetekben is csak a benzodiazepinek alkalmazása javasolt.
- Dopamintúlsúly – antipszichotikumok. Organikus pszichoszindrómák esetén a finanszírozó hatóság hazánkban a tiaprid, a haloperidol és a risperidon alkalmazását támogatja. A klinikai gyakorlatban kiváló hatékonyságúnak bizonyul a tiaprid. Hatásos és igen biztonságos, ezért szükség esetén magasabb dózistartományban is alkalmazható. A haloperidol és a risperidon extrapiramidális potenciálja kifejezettebb, ezért óvatosabb beállítást igényel. A vesebetegségek korlátozzák a tiaprid, májbetegségek a haloperidol és a risperidon metabolizmusát.
- Acetil-kolin diszfunkció. Minden potenciálisan ártalmas gyógyszert ki kell hagyni, a lényeges szereket váltjuk át ismert antikolinerg hatás nélküli szerekre, és figyeljünk az esetleges rejtett antikolinerg potenciálok összeadódásának lehetőségére is! Az acetil-kolin-észteráz bénítók szinte mindegyikét vizsgálták már ebben az indikációban, legkedvezőbb eredmények a rivastigminnel vannak, azonban alkalmazásuk ebben az indikációban hazánkban még off-label használatnak minősül.
- Noradrenalin. Az igen hatékony, nem GABA-erg szedatívum dexmedetomidin hazánkban intenzív osztályokon már elérhető, alkalmazása nagyon előnyös lehet.
- Alvászavar. A legáltalánosabban használt szedatívumok delirogénnek, emiatt altatóként való alkalmazásuk is kerülendő delíriumban (a megvonásos delíriumok kivételével). A melatonin delíriumban is javíthatja az alvásmi-nőséget, segíthet megelőzni és csillapítani a delíriumot (azonban májbetegségekben nem használható).

## Speciális vonatkozások

### *A delírium szubjektív élménye*

A domináns érzelmek a félelem, a fenyegetettség és a szorongás (ezek gyakran közvetlen kapcsolatban állnak a páciens esetleges agresszív magatartásával) [27]. Gyakori a reménytelenség, a magány és az elkeseredettség is. Néhányan egyfajta érdektelenséggel megélt zavarodottságot tapasztalnak, mintha valamiféle ködön át, homályosan éreznék csak az eseményeket [28]. A környezetükkel való kapcsolatba lépés képtelenségét megaláznak élethet meg, ugyanakkor képesek éreznél a segítők türelmetlenségét és ingerültségét [29]. Nagyon fontos, hogy a betegek nagy megnyugvásról és vigaszról számoltak be utólag, ami akkor töltötte el őket, amikor azt érezhették, hogy megértik és értékelik őket családtagjaik és ápolóik.

## A környezeti tényezők szerepe

Idős embereknél a környezetváltozás a szokásos viszonyítási támpontoktól való megfosztottság révén önmagában is elindíthatja a delírium kibontakozásának folyamatát [30]. Kiváltó tényező lehet a házastárs intézetbe kerülése vagy halála, a hozzátartozókhoz költözés vagy gyakorta az osztályos kórházi felvétel is. Időskorban a leggyakoribb provokáló tényezők között tarthatjuk számon az érzékszervek korral függő gyengültségét vagy működésük elvesztését, a szenzoros deprivációt is. Ez a tényező játszik például jelentős szerepet az éjszakai időszakban jelentkező zavartságok kiváltásában is. Időnként megfigyelhető ez a hatás már a kora esti órákban is, a tájékozatlansággal, nyugtalansággal, zavartsággal járó, úgynevezett 'naplemente-szindróma' jelenségében is.

Intenzív osztályon rendkívül erős a környezeti tényezők delíriumprovokálási potenciálja, ami már a fiatalabb korúakat is veszélyeztetheti.

A kedvezőtlen tényezők delíriumprovokáló hatása mellett viszont igazolták azt is, hogy a protektív környezeti változások kedvező hatással vannak a neurotransmitter-miliőre [31], így a delírium rendeződésére is.

## Megelőzés

Kimutatott, hogy sürgősségi osztályokon a delírium felismerésének elmaradása esetén a mortalitási kockázat hétszeresre nőtt [32]. Ezzel szemben intervenciók vizsgálatokkal azt igazolták, hogy ha az egyes betegeknek strukturált klinikai protokollok útmutatása alapján mérlegelték a delírium lehetséges kockázati tényezőit, és eltérés esetén módosították azokat, a delíriumok kialakulása és a kialakult delíriumok tartama is mintegy harmadával csökkent [33, 34]. A delírium megelőzésének és az ellátás javításának lehetőségét kínáló tényezőket a 3. táblázat foglalja össze [35].

## Jogi vonatkozások

A delíriumban szenvedőkkel kapcsolatban, az egészségügyi ellátáshoz és az emberi méltósághoz való alapvető jogok érvényesítése mellett, az önrendelkezési jog gyakorlása keretében a szükséges orvosi beavatkozásokba való beleegyezés kérdése képezi a legáltalánosabb gyakorlati problémát. Az ellátás visszautasításának joga szerint az önrendelkezési jog gyakorlása keretében a beteg szabadon döntheti el, hogy kíván-e egészségügyi ellátást igénybe venni, illetve annak során mely beavatkozások elvégzésébe egyezik bele, illetve melyeket utasít vissza.

– A beteg beleegyezésére nincs szükség abban az esetben, ha a beteg közvetlen életveszélyben van, továbbá, ha az adott beavatkozás vagy intézkedés elmaradása mások egészségét vagy testi épségét súlyosan veszélyezteti.

### 3. táblázat | A delíriumok megelőzésének és az ellátás javításának lehetőségét kínáló tényezők

- Oxigénszaturáció: oxigéndús levegő belélegeztetése az adekvát szaturációs érték fenntartására.
  - Vérnyomás: az alacsony vérnyomás azonosítása, fertőzésszűrés, kritikus szerek leállítása és/vagy parenteralis folyadékpótlás.
  - Fájdalom: fájdalomkezelési program, első választás analgéziában a paracetamol.
  - Dehidráció: elektrolitszint-ellenőrzés, eltérések korrigálása, parenteralis folyadékpótlás, peroralis folyadék kínálása.
  - Testhőmérséklet: ellenőrzés fertőzés kiszűrésére.
  - Vizeletretenció: szűrés gyakori hólyagvizsgálattal.
  - Húgyúti infekció: gyakori szűrés.
  - Immobilitás: akut betegséget vagy műtétet követően az egészségi állapot stabilizálódásával mielőbbi mobilizálás.
  - Gyógyszermellékhatások: antikolinerg hatású, szedatív, vérnyomásra ható, antihisztamin és benzodiazepin gyógyszerek minimalizálása/kerülése.
  - Alutápláltság: gyakori ellenőrzés testsúlyméréssel.
  - Szájhygiénia: gyakori ellenőrzés.
  - Székszorulás: megelőzési és kezelési protokoll.
  - Tájékozatlanság vagy szorongás: a tájékozódás segítése órával, naptárral, megnyugtató gyakori személyzeti találkozásokkal, a családtagok maradásra biztatásával.
  - Látás, hallás: megfelelő megvilágítás, tiszta szemüveg, működőképes hallókészülék biztosítása.
  - Alvásminőség: zajcsökkentést érvényesítő házirend, relaxáció zenével vagy masszázssal, egyágyas szoba.
- A delírium egyrésztől 1. akut tudatzavarral járó állapot, ami nyilvánvaló cselekvőképtelenséget jelent (bírói döntés nélkül is), másrészt 2. ezzel kimeríti a sürgős és életveszélyes állapot kritériumait is, amikor az invazív beavatkozásokhoz sem szükséges a beteg beleegyezése.

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírásához kapcsolódó kutatómunkához a Sanofi-Aventis Zrt. anyagi támogatást nyújtott.

A cikk végleges változatát a szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekeltségek:* A szerzőnek nincsenek érdekeltségei.

## Köszönetnyilvánítás

*Janka Zoltánnak* köszönöm koncepcionális és szerkezeti javaslatait, valamint a kézirat áttekintését és felülvizsgálatát. A jogi vonatkozások ellenőrzését, kiegészítését és pontosítását *Kereszty Évának* köszönöm.

## Irodalom

- [1] *Brown, T. M.*: Basic mechanisms in the pathogenesis of delirium. In: *Stoudemire, A., Fogel, B. S., Greenberg, D. B.* (eds.): *The Psychiatric Care of the Medical Patient*. 2nd edition. Oxford University Press, New York, 2000.
- [2] *Maldonado, J. R.*: Pathoetiological model of delirium: a comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment. *Crit. Care Clin.*, 2008, 24(4), 789–856.
- [3] *Gupta, N., de Jonghe, J., Schieveld, J., et al.*: Delirium phenomenology: What can we learn from the symptoms of delirium? *J. Psychosom. Res.*, 2008, 65(3), 215–222.
- [4] *American Psychiatric Association*: *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). American Psychiatric Publishing, Washington, 2013.
- [5] *Siddiqi, N., House, A. O., Holmes, J. D.*: Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing*, 2006, 35(4), 350–364.
- [6] *Ely, E. W., Gautam, S., Margolin, R., et al.*: The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med.*, 2001, 27(12), 1892–1900.
- [7] *Levkoff, S. E., Evans, D. A., Liptzin, B., et al.*: Delirium. The occurrence and persistence of symptoms among elderly hospitalized patients. *Arch. Intern. Med.*, 1992, 152(2), 334–340.
- [8] *Levkoff, S. E., Liptzin, B., Cleary, P. D., et al.*: Subsyndromal delirium. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, 1996, 4(4), 320–329.
- [9] *De Jonghe, J. F., Kalisvaart, K. J., Dijkstra, M., et al.*: Early symptoms in the prodromal phase of delirium: a prospective cohort study in elderly patients undergoing hip surgery. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, 2007, 15(2), 112–121.
- [10] *O’Keeffe, S., Lavan, J.*: The prognostic significance of delirium in older hospital patients. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 1997, 45(2), 174–178.
- [11] *Ebert, A. D., Walzer, T. A., Huth C., et al.*: Early neurobehavioral disorders after cardiac surgery: a comparative analysis of coronary artery bypass graft surgery and valve replacement. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2001, 15(1), 15–19.
- [12] *Flacker, J. M., Lipsitz, L. A.*: Neural mechanisms of delirium: current hypotheses and evolving concepts. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, 1999, 54(6), B239–B246.
- [13] *Katayama, Y., Kawamata, T., Tamura, T., et al.*: Calcium-dependent glutamate release concomitant with massive potassium flux during cerebral ischemia in vivo. *Brain Res.*, 1991, 558(1), 136–140.
- [14] *Somjen, G. G., Aitken, P. G., Balestrino, M., et al.*: Spreading depression-like depolarization and selective vulnerability of neurons. A brief review. *Stroke*, 1990, 21(Suppl. 11), III179–III183.
- [15] *Trzepacz, P. T.*: Update on the neuropathogenesis of delirium. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 1999, 10(5), 330–334.
- [16] *Landi, F., Russo, A., Liperoti, R., et al.*: Anticholinergic drugs and physical function among frail elderly population. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 2007, 81(2), 235–241.
- [17] *Tune, L. E., Egel, S.*: Acetylcholine and delirium. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 1999, 10(5), 342–344.
- [18] *Lawlor, P. G.*: Delirium and dehydration: some fluid for thought? *Support. Care Cancer*, 2002, 10(6), 445–454.
- [19] *Marcantonio, E. R., Goldman, L., Mangione, C. M., et al.*: A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA*, 1994, 271(2), 134–139.
- [20] *Pandharipande, P., Ely, E. W.*: Sedative and analgesic medications: risk factors for delirium and sleep disturbances in the critically ill. *Crit. Care Clin.*, 2006, 22(2), 313–327.
- [21] *Misra, S., Ganzini, L.*: Delirium, depression, and anxiety. *Crit. Care Clin.*, 2003, 19(4), 771–787.
- [22] *Holmes, J. H. 4th, Connolly, N. C., Paull, D. L., et al.*: Magnitude of the inflammatory response to cardiopulmonary bypass and its relation to adverse clinical outcomes. *Inflamm. Res.*, 2002, 51(12), 579–586.
- [23] *Hála, M.*: Pathophysiology of postoperative delirium: systemic inflammation as a response to surgical trauma causes diffuse microcirculatory impairment. *Med. Hypotheses*, 2007, 68(1), 194–196.
- [24] *Perry, E. K., Perry, R. H.*: Acetylcholine and hallucinations – disease-related compared to drug-induced alterations in human consciousness. *Brain Cogn.*, 1995, 28(3), 240–258.
- [25] *Kudoh, A., Takase, H., Takahira, Y., et al.*: Postoperative confusion increases in elderly long-term benzodiazepine users. *Anesth. Analg.*, 2004, 99(6), 1674–1678.
- [26] *Marcantonio, E. R., Juarez, G., Goldmann, L., et al.*: The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications. *JAMA*, 1994, 272(19), 1518–1522.
- [27] *Schofield, I.*: A small exploratory study of the reaction of older people to an episode of delirium. *J. Adv. Nurs.*, 1997, 25(5), 942–952.
- [28] *Andersson, E. M., Hallberg, I. R., Norberg, A., et al.*: The meaning of acute confusional state from the perspective of elderly patients. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, 2002, 17(7), 652–663.
- [29] *McCurren, C., Cronin, S. N.*: Delirium: elders tell their stories and guide nursing practice. *Medsurg. Nurs.*, 2003, 12(5), 318–323.
- [30] *Eriksson, S.*: Impact of the environment on behavioral and psychological symptoms of dementia. *Int. Psychogeriatr.*, 2000, 12(Suppl. 1), 89–91.
- [31] *Lawlor, B. A.*: Environmental and social aspects of behavioral disturbances in dementia. *Int. Psychogeriatr.*, 1996, 8(Suppl.3), 259–261.
- [32] *Kakuma, R., du Fort, G. G., Arsenault, L., et al.*: Delirium in older emergency department patients discharged home: effects on survival. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2003, 51(7), 443–450.
- [33] *Inouye, S. K., Bogardus, S. T., Charpentier, P. A., et al.*: A multi-component intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 340(9), 669–676.
- [34] *Lundström, M., Olofsson, B., Stenvall, M., et al.*: Postoperative delirium in old patients with femoral neck fracture – a randomized intervention study. *Aging Clin. Exp. Res.*, 2007, 19(3), 178–186.
- [35] *Young, J., Leentjens, A. F., George, J., et al.*: Systematic approaches to the prevention and management of patients with delirium. *J. Psychosom. Res.*, 2008, 65(3), 267–272.

(Szendi István dr.,  
Szeged, Kálvária sgt. 57., 6725  
e-mail: szendi.istvan@med.u-szeged.hu)