

Agitirani pacijent s demencijom u ambulantom obiteljske medicine i COVID-19 infekcija

COVID-19 and Agitated Patients with Dementia in Family Medicine Clinics

ALMA MIHALJEVIĆ-PELEŠ

KBC Rebro, Klinika za psihijatriju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

SAŽETAK _____ Udio starijih osoba u našoj općoj populaciji prema izvješću Državnog zavoda za statistiku iznosi preko 20 %. Mentalno zdravlje starijih osoba postaje zato sve značajniji problem jer se većina starijih osoba zbrinjava u kućnim uvjetima i pod stalnom su skrbi liječnika obiteljske medicine. Pojavom pandemije COVID-19, ali i snažnim potresom u Zagrebu i okolici, nastupile su značajne promjene u životima osoba starije životne dobi, pa i u osoba koje im pružaju pomoć i skrb. Ograničavanje kretanja smanjilo je kvalitetu brige oko starijih osoba te su se počeli učestalije događati problemi vezani za uznemirenost, promjenu ponašanja i pojavu delirantnih stanja kod osoba s demencijom, ali i kod osoba starije životne dobi koje su do tada normalno kognitivno funkcionirale. Uzroci ovim stanjima mogu varirati od okolišnih promjena, pojave tjelesnih poremećaja, dehidracije, metaboličkih disbalansa do pogoršanja povezanih s demencijom. Ovisno o uzrocima pojave uznemirenosti, u zbrinjavanju bolesnika prije primjene lijekova treba pokušati s nefarmakološkim metodama koje ponekad mogu biti vrlo učinkovite. Od farmakoloških mjera primjenjuju se lijekovi iz dvije skupine psihofarmaka: benzodiazepini i antipsihotici. Hrvatska klinička praksa djelomično se razlikuje od prakse drugih država jer nam nisu dostupni svi lijekovi za kontrolu uznemirenosti. Primjerice, na našem tržištu nemamo parenteralni lorazepam, a imamo diazepam i midazolam za parenteralnu primjenu, koji ipak nisu za preporučiti u starijih osoba. Od antipsihotika ne koristimo sve koji su nam dostupni, npr. gotovo uopće ne koristimo intramuskularni olanzapin i ziprasidon. S druge strane, koristimo parenteralni promazin koji se ne koristi u drugim zemljama. U uvjetima obiteljske medicine najbolje je pokušati zbrinjavanje u kući s peroralnim lijekovima u malim podijeljenim dozama, uz edukaciju njegovatelja kako procijeniti stanje i koju metodu zbrinjavanja primijeniti. Na kraju donosimo preporuke lijekova i doza za zbrinjavanje uznemirenosti u osoba s demencijom.

KLJUČNE RIJEČI: osobe starije životne dobi, agitirani pacijent, demencija, obiteljska medicina, psihofarmaci, COVID-19

SUMMARY _____ The share of the elderly in our general population, according to the report of the Central Bureau of Statistics, is over 20%. Geriatric mental health is therefore becoming an increasingly significant problem, as most elderly people live at home and are under the continuous care of general physicians. With the emergence of the COVID-19 pandemic, topped with the destructive earthquake that hit the greater Zagreb area, significant changes occurred in the lives of the elderly, as well as with those who provide them with help and care. Restriction of movement reduced the quality of geriatric care, and caused a rise in anxiety-related problems, behavioral change, and the occurrence of delirium in people with dementia, but also in the elderly who had been functioning normally until then. The causes of these conditions can vary from environmental changes, development of physical disorders, dehydration, metabolic imbalances, and deterioration associated with dementia. Depending on the sources of agitation, before the administration of medication, non-pharmacological methods should be tried, as such treatment may often be very effective. Pharmacological treatment includes two classes of drugs: benzodiazepines and antipsychotics. Croatian clinical practice differs in part from the practice of other countries due to the fact that some drugs are not available to us. For example, we do not have parenteral lorazepam on our market, but we do have diazepam and midazolam for parenteral administration, which, however, are not recommended in the elderly. Furthermore, we do not use all the antipsychotics that are available to us. For instance, we rarely use intramuscular olanzapine and ziprasidone, but we do use parenteral promazine, which is not used in other countries. Within the framework of family medicine, it is best to try home care with oral medications in small divided doses, along with the education of caregivers, on how to assess the condition and which method of care to apply. The article presents a list of recommended drugs and doses for the management of anxiety in people with dementia.

KEY WORDS: elderly, agitated patients, dementia, family medicine, psychopharmacology, COVID-19



Uvod

Hrvatska se prema zadnjim podacima iz popisa stanovništva nalazi u skupini od deset europskih zemalja s najvećim udjelom starijih osoba (65 i više godina) u

ukupnom stanovništvu (1, 2). Udio starijih osoba u općoj populaciji, prema Izvješću Državnog zavoda za statistiku iz 2018., iznosi 20,29 % ili približno 829 000 starijih osoba (3). Zdravlje starijih osoba, a posebno mentalno zdravlje,

postaje sve značajniji problem i izazov za zdravstvenu službu i društvo u cjelini (4). Pojavom pandemije koronavirusa (COVID-19), ali i potresa u sjevernom dijelu Hrvatske, nastupile su značajne promjene u našem svakodnevnom životu, što je bitno utjecalo na mentalno zdravlje cijele populacije, a posebno na mentalno zdravlje ranjive skupine starijih osoba. Anksioznost je jedan od najčešćih simptoma koji se primjećuje u starijih osoba. Subsindromalna anksioznost je učestalija od depresije i kognitivnih poremećaja (5). Međutim, značajan problem u kliničkoj praksi predstavljaju bihevioralni i psihologijski simptomi koji uključuju uznemirenost i agresiju u osoba s demencijom. Njihova pojava onemogućuje adekvatnu skrb starije osobe bilo u kućnim uvjetima ili u domovima za starije i često završava hospitalizacijom.

Uzroci akutne uznemirenosti i agresije

Liječenje i zbrinjavanje akutne uznemirenosti uvelike ovisi o razlozima nastanka. Akutna uznemirenost klinički se najčešće prezentira s delirijem ili promjenom ponašanja BPSD (engl. *Behavioral and Psychological Symptoms in Dementia*).

Delirij može nastati kod prethodnoga normalnog kognitivnog funkcioniranja ili u svezi s demencijom. Uzroci delirija mogu biti metabolički (dehidracija, hipoksija, metabolički disbalans), infektivni, oštećenje strukture mozga (cerebrovaskularni inzult /CVI/, embolija i sl.), toksični (upotreba lijekova ili sindrom sustezanja) i okolišni.

Uznemirenost može nastati u **demenciji** i zbog različitih drugih razloga, npr. bolovi, strahovi, dezorijentacija, zatvor ili neka druga neugoda.

Uznemirenost i agresija mogu nadalje biti uzrokovani **raznim psihijatrijskim stanjima**, npr. primjenom alkohola i benzodiazepina, agitiranom depresijom, psihotičnim stanjem, ozljedom mozga ili akutnom reakcijom na stres (6).

U razlikovanju etiologije agitacije važno je uzeti detaljnu povijest bolesti. Posebno treba razlikovati **delirantno stanje** (akutno) i **BPSD** u demenciji (kronično) jer je dužina trajanja simptoma presudna za uspostavu dijagnoze. Tako će utvrđivanje prisutnosti simptoma koji upućuju na *Lewy bodies* demenciju zahtijevati poseban oprez pri izboru farmakološkog pristupa. Na kraju, podaci o prisutnosti **primarnoga psihijatrijskog poremećaja** također će utjecati na izbor liječenja.

Kako bismo se približili etiologiji uznemirenog stanja, potrebno je učiniti osnovne laboratorijske pretrage: KKS (kompletna krvna slika), biokemijske pretrage, elektrolite i CRP, te dodatne pretrage ovisno o prikupljenim anamnestičkim podacima. Također, treba obratiti pažnju na moguće izvore boli, uzeti psihijatrijsku anamnezu zbog mogućega prethodnog psihijatrijskog poremećaja i procijeniti kognitivne funkcije. Sve će to pridonijeti boljoj ocjeni stanja i odabiru liječenja.

Pristanak

U svim slučajevima akutne uznemirenosti, ovisno o kognitivnim mogućnostima bolesnika, trebalo bi dobiti informirani pristanak za postupak i liječenje. Ako je to ipak nemoguće, svakako treba dobiti pristanak od skrbnika ili sudskim postupkom, posebno kada je potrebna primjena lijekova za kontrolu uznemirenosti i agresije.

Nefarmakološki pristup

Prilagodba okolišnih čimbenika

Razne prilagodbe prostora i uvjeta mogu biti od velike pomoći u smirivanju uznemirenosti. Već sama rehidracija, oksigenacija, omogućavanje ritma budnosti i spavanja, prisustvo bliskih osoba ili posebno treniranih medicinskih sestara bitno utječe na stanje bolesnika. Obučenos oboljela povezuje se s manjom primjenom lijekova i sputavanja ovakvih bolesnika (7).

Primjena mjera ograničavanja kretanja

Povremeno je u zbrinjavanju uznemirenosti starijih osoba potrebno upotrijebiti mjere ograničavanja. Važno je pri upotrebi mjera ograničavanja kretanja da primijenjena sredstva ne naprave neko oštećenje na tijelu osobe kod koje su mjere primijenjene (8). Ove mjere se primjenjuju kod delirantnih i dementnih bolesnika primarno zbog prevencije rizičnog ponašanja i padova. Danas se više ne primjenjuju tzv. „stezulje“ zbog opasnosti da se bolesna osoba u njima ne uguši ili doživi neki tjelesni incident. Koriste se najviše posebno napravljeni magnetski remeni kojima se ograničavaju pokreti ruku i nogu. Ako je ikako moguće, potrebno je također dobiti pristanak za ovaj postupak. Kada je osoba jednom pod mjerama ograničavanja, treba je često obilaziti i njegovati u datim okolnostima te nastojati što prije pomoći staroj osobi da nema potrebe za ograničavanjem kretanja unutar 24 sata.

Farmakološki pristup

Prva generacija antipsihotika

Iz ove skupine lijekova u našoj kliničkoj praksi najviše su u upotrebi haloperidol i promazin. Oba su još uvijek u upotrebi jer imaju parenteralni pripravak. Mogu se dati u injekciji, tableti, a haloperidol i u kapima. Oba lijeka su vrlo učinkovita u rješavanju uznemirenosti, ali ih treba primjenjivati vrlo oprezno, u malim dozama, uz ponavljanja koja odgovaraju kliničkoj slici.

Cochraneov pregled usporedbe upotrebe malih doza haloperidola i atipičnih antipsihotika risperidona i olanzapina pokazao je podjednaku učinkovitost i usporedivu pojavnost nuspojava (9). Sustavni Cochraneov pregled pet studija također je pokazao da se kod dementnih bolesnika haloperidol nije pokazao boljim u kontroli uznemirenosti i agresije, u odnosu na kontrolnu skupinu bolesnika (10). Sukladno navedenom, haloperidol je lijek koji treba koristiti u težim

TABLICA 1. Pregled psihofarmaka i doza prilagođenih primjeni u starijoj životnoj dobi

LIJEK	NAČIN PRIMJENE	DOZIRANJE U 24 H	NAPOMENE
BENZODIAZEPINI			
lorazepam	oralno, tbl 1, 2,5 mg	0,5 – 5 mg	konfuzija, respiratorna depresija, ataksija
diazepam	oralno, tbl, drag 2, 5, 10 mg injekcije 10 mg	2 – 5 mg 5 – 10 mg	respiratorna depresija, ataksija
midazolam	oralno, tbl 15 mg injekcija 15 mg/3 ml	7,5 – 15 mg 5 – 15 mg	respiratorna depresija, ataksija
ANTIPSIHOTICI			
haloperidol	oralno, tbl, kapi 2, 10 mg injekcija 5 mg	0,5 – 2 mg 2,5 – 5 mg	ekstrapiramidne nuspojave (izbjegavati kod <i>Lewy body</i> demencije)
promazin	oralno tbl 25, 100 mg injekcije 50 mg	25 – 100 mg 50 – 100 mg	sedacija, hipotenzija, suhoća ustiju
risperidon	oralno, tbl, drag, otopina 1, 2, 3, 4 mg	0,5 – 2 mg	hipotenzija, ataksija
olanzapin	oralno, rasp. tbl injekcija	2,5 – 10 mg 2,5 – 7,7 mg	konfuzija, ataksija
kvetiapin	oralno 25, 100, 200 mg SR* 50, 150, 200, 300, 400 mg	25 – 200 mg	hipotenzija, sedacija kod Parkinsonove demencije
klozapin	oralno 25, 100 mg	12,5 – 100 mg	najbolje kod Parkinsonove demencije

*tablete s produljenim oslobađanjem

poremećajima, kada drugi lijekovi ne pokazuju dostatnu učinkovitost. Treba ga koristiti kratko i u što manjim dozama višekratno do postizanja zadovoljavajućeg učinka. Čim je to moguće, ovu terapiju treba prekinuti u osoba starije životne dobi.

U hrvatskoj praksi često se koristi i promazin, kao oralni i parenteralni pripravak. Premda nema snažnog uporišta o njegovoj primjeni u literaturi, promazin se u malim dozama koristi za sedaciju i smirenje starijih osoba, osobito u večernjim dozama. Literatura savjetuje zabranu primjene niskopotentnih antipsihotika (npr. klorpromazina) zbog snižavanja tlaka i antikolinergičkog učinka (6). Međutim, u uputi za primjenu promazina stoji da se može, uz primjeren oprez, koristiti u malim dozama za liječenje tjeskobe i nemira kod starijih osoba. Možemo reći da je to i hrvatsko kliničko iskustvo.

Druga i treća generacija antipsihotika (atipični)

Načelno, svi atipični antipsihotici nose oznaku upozorenja da se ne koriste u starijoj populaciji zbog mogućnosti izazivanja CVI-a. Ipak, olanzapin, risperidon i kvetiapin koriste se u kontroli agitacije starijih bolesnika. Postoje ograničeni podatci iz studija koje pokazuju učinkovitost olanzapina u injekciji u kontroli agitacije starijih osoba s demencijom (11,

12). U uputi za intramuskularnu injekciju olanzapina, kao nuspojave navode se bradikardija i hipotenzija (13). Nakon početnog zanosa primjene intramuskularnog olanzapina, u RH ovaj pripravak nije zaživio za kontrolu agitacije u odrasloj populaciji shizofrenih bolesnika. Zbog toga nije niti iskušavan u agitaciji starijih bolesnika. Olanzapin za oralnu primjenu koristi se u kontroli uznemirenosti starijih bolesnika, uz potreban oprez, u malim dozama (14).

Risperidon je ispitivan u kontroli ponašanja kod demencijih bolesnika i u liječenju delirija, gdje se pokazao jednako učinkovit kao i haloperidol (15, 16).

Budući da nema prikladnog parenteralnog pripravka risperidona za kratkotrajno davanje, danas se u praksi koristi otopina za oralnu primjenu. Otopina risperidona ne bi se trebala davati kod demencija koje su nastale nakon moždanog udara (17).

U psihijatrijskoj praksi spominje se i intramuskularno davanje atipičnog antipsihotika ziprasidona. Iz naturalističke studije na starijim bolesnicima, pokazano je da mu je učinkovitost usporediva s haloperidolom, a da nije bilo kardioloških nuspojava kod primjene ziprasidona (18). U našoj kliničkoj praksi nije dostatno zaživio.

Što se tiče primjene kvetiapina u starijih osoba, nema potvrđenih podataka, a za primjenu klozapina kod Alzheimer-

rove demencije imamo ograničena izvješća (19). Kvetiapin i klopazepam mogu se koristiti u korekciji psihičkih simptoma u Parkinsonovoj bolesti (19). Premda ne postoje izvješća o primjeni kvetiapina u starijih bolesnika, možemo reći da, iskustveno, kvetiapin pokazuje značajnu učinkovitost u liječenju delirantnih stanja u našoj kliničkoj praksi.

Benzodiazepini

Benzodiazepini pokazuju jednaku učinkovitost u liječenju akutne uznemirenosti kao i antipsihotici, a pri tom imaju bolju podnošljivost i nema ekstrapiramidnih nuspojava. U literaturi se najviše spominje lorazepam koji se daje intramuskularno. Na našem tržištu nema intramuskularnog lorazepama. Imamo samo oralni pripravak. Diazepam i midazolam, koji se kod nas koriste u parenteralnom obliku, nisu za preporučiti, zbog mogućnosti nakupljanja i pretjerane sedacije centra za disanje, kao i pojave paradoksalne uznemirenosti umjesto sedacije. Naročito se kod starijih osoba savjetuje primjena benzodiazepina s kratkim poluživotom, kako bi se izbjegle komplikacije pretjerane sedacije (6).

Na kraju ne treba zaboraviti da se u liječenju agitacije i nemira bilo koje etiologije koriste kombinacije benzodiazepina i antipsihotika (lorazepam i haloperidol). Međutim, u hrvatskoj kliničkoj praksi naći ćemo kombinacije diazepama i haloperidola te diazepama i promazina. Diazepam se daje umjesto lorazepama jer je to jedini benzodiazepin uz midazolam koji imamo u injekcijskom pripravku.

Pregled predloženih lijekova za kontrolu uznemirenosti kod

starijih bolesnika s demencijom ili delirantnim stanjem dajemo u tablici 1.

Zaključak

Veliki stresni događaji poput pandemije uzrokovane COVID-19 i potres u sjevernoj Hrvatskoj povezani su sa štetnim posljedicama na mentalno zdravlje (20). Posebno se to odnosi na mentalno zdravlje starijih osoba te je za njihovo zbrinjavanje često potrebna primjena psihofarmaka. Kod primjene psihofarmaka u starijoj dobi možemo savjetovati da se treba doslovno držati naputka: *Start low, go slow* – počni s malim dozama i postupno u razmacima dodaj sljedeću dozu. Trebamo biti svjesni da starije osobe ne trebaju kontinuirano primati lijek zbog uznemirenosti jer je često njihova uznemirenost povezana s ugroženim tjelesnim stanjem, dehidracijom, hipoksijom, febrilitetom i sl. Zato je kod zbrinjavanja starijih osoba najvažnija edukacija negovatelja i pružatelja usluga. Česta je greška propisati lijek starijoj osobi na bazi „po potrebi“. Treba davati male kontinuirane doze dok se ne postigne zadovoljavajuće stanje. Za to je potrebno češće procjenjivanje mentalnog stanja starije osobe. Trebamo stalno biti svjesni činjenice da je starija osoba vrlo vulnerabilna na psihofarmakološko liječenje i da je od osobite važnosti koju komorbidnu bolest starija osoba ima. Zato u zbrinjavanju ove populacije moramo stalno biti na oprezu i postupno titrirati svaki novi lijek kako bi se postiglo optimalno stanje koje omogućava najbolju kvalitetu života našim starijim pacijentima.

LITERATURA

1. Eurostat Yearbook 2011, Population, European Commission. Dostupno na: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-statistical-books/-/KS-CD-11-001>. Datum pristupa: 28. 6. 2020.
2. Popis stanovništva 2011. Državni zavod za statistiku. Dostupno na: <http://www.dzs.hr>. <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-statistical-books/-/KS-CD-11-001>. Datum pristupa: 28. 6. 2020.
3. Državni zavod za statistiku RH, Procjene stanovništva Republike Hrvatske u 2018. g. Priopćenje Zagreb, 13. rujna 2019. Dostupno na: https://www.dzs.hr/Hrv_Eng/Pokazatelj/Procjene%20stanovnistva.xlsx. Datum pristupa: 28. 6. 2020.
4. United Nations. World Population Ageing 1950–2050: Department of Economic and Social Affairs, Population Division. New York: United Nations Publication; 2007. Dostupno na: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/environment/population-environment-2007.pdf>. Datum pristupa: 28. 6. 2020.
5. Mihaljević-Peš A i Šagud M. Anksiozni poremećaji u starijih osoba. *Soc psihijat* 2019;47:3:283–91. <https://doi.org/10.24869/spsih.2019.283>
6. Peisah C, Chan DK, McKay R, Kurrle SE, Reutens SG. Practical guidelines for the acute emergency sedation of the severely agitated older patient. *Intern Med J* 2011;41:651–7. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2011.02560.x.
7. Lu JH, Chan DKY, O'Rourke F, Ong B, Shen Q, Reutens S i sur. Management and outcomes of delirious patients with hyperactive symptoms in a secured behavioural unit jointly used by geriatricians and psychogeriatricians. *Arch Gerontol Geriatr* 2011;52:66–70. DOI: 10.1016/j.archger.2010.02.001.

8. Capezuti E. Minimising the use of restrictive devices in dementia patients at risk of falling. *Nurs Clin North Am* 2004;39:625-47. DOI:10.1016/j.cnur.2004.02.015.
9. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD005594. DOI:10.1002/14651858.CD005594.pub2
10. Lonergan E, Luxenberg J, Colford J. Haloperidol for agitation in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2):CD002852. DOI:10.1002/14651858.CD002852.
11. Battaglia J, Lindborg SR, Alaka K, Meehan K, Wright P. Calming versus sedative effects of intramuscular olanzapine in agitated patients. *Am J Emerg Med.* 2003;21:192-198. DOI:10.1016/s0735-6757(02)42249-8.
12. Meehan KM, Wang H, David SR i sur. Comparison of rapidly acting intramuscular olanzapine, lorazepam, and placebo: a double-blind, randomized study in acutely agitated patients with dementia. *Neuropsychopharmacology* 2002;26:494-504. DOI:10.1016/S0893-133X(01)00365-7
13. MIMS Full Prescribing information. [Olanzapine]. St Leonards: UBM Medica Australia Pty Ltd. Dostupno na: <https://www.mims.com.au/>. Datum pristupa: 28. 6. 2020.
14. Olandix. Sažetak opisa svojstava lijeka. HALMED. 19. 5. 2020. Dostupno na: <http://www.halmed.hr/>. Datum pristupa: 28. 6. 2020.
15. Suh GH, Son HG, Ju YS i sur. A randomized, double-blind, crossover comparison of risperidone and haloperidol in Korean dementia patients with behavioral disturbances. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004;12:509-16. DOI:10.1176/appi.ajgp.12.5.509.
16. Liu CY, Juang YY, Liang HY, Lin NC, Yeh EK. Efficacy of risperidone in treating the hyperactive symptoms of delirium. *Int Clin Psychopharmacol* 2004;19:165-168. DOI:10.1097/00004850-200405000-00008
17. Risset. Sažetak opisa svojstava lijeka. HALMED, 17. 9. 2019. Dostupno na: <http://www.halmed.hr/>. Datum pristupa: 28. 6. 2020.
18. Kohen I, Preval H, Southard R, Francis A. Naturalistic study of intramuscular ziprasidone versus conventional agents in agitated elderly patients: retrospective findings from a psychiatric emergency service. *Am J Geriatr Pharmacother* 2005;3:240-5.
19. Motsinger CD, Perron GA, Lacy TJ. Use of atypical antipsychotic drugs in patients with dementia. *Am Fam Physician.* 2003;67:2335-40.
20. Rajkumar RP. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian J Psychiatr* 2020;52:102066. DOI:10.1016/j.ajp.2020.102066

**ADRESA ZA DOPISIVANJE:**

prof. dr. sc. Alma Mihaljević-Peješ, dr. med.,
specijalist psihijatar
Klinika za psihijatriju, KBC Zagreb
Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb
e-mail: alma.mihaljevic.peles@mef.hr

PRIMLJENO/RECEIVED:

9. svibnja 2020./May 9, 2020

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

29. lipnja 2020./June 29, 2020

