



ŠOLA  
URGENTNE  
MEDICINE  
2023

ZBORNİK

5. LETNIK  
II. CIKEL

Nevrologija | Psihatrija | Oftalmologija |

Otorinolaringologija | Paliativna medicina |

**Slovensko združenje za urgentno medicino**

**X. Šola urgentne medicine, 2023, 5.  
letnik, 2. cikel**

**Nevrologija, psihiatrija,  
oftalmologija, otorinolaringologija  
in paliativna medicina**

Pri izvedbi X. Šole urgentne medicine so v organizacijskem odboru sodelovali: Matic Avsec, Jernej Bernik, Maruša Esih, Jakob Kovač, Katarina Omejc, Lara Osel, Valentina Pugelj, Zala Tomažević, Luka Zwitter.

Zbornik X. Šole urgentne medicine, 2023, 5. letnik, 2. cikel

Thermana Laško, Slovenija

26. in 27. oktober 2023

## KOLOFON

Organizator: Slovensko združenje za urgentno medicino, Ljubljana

X. Šola urgentne medicine, 2023, 5. letnik, 2. cikel: Nevrologija, psihiatrija, oftalmologija, otorinolaringologija in paliativna medicina

Zbornik X. Šole urgentne medicine, 26. in 27. oktober 2023, Thermana Laško

Glavni urednik: Matic Avsec

Tehnični uredniki: Jakob Kovač, Lara Osel, Zala Tomažević

Naslovnica: Jernej Bernik

Oblikovanje in priprava: Lara Osel

Izdajatelj in založnik: Slovensko združenje za urgentno medicino, Ljubljana

1. izdaja, Ljubljana, 2023

X. zbornik Šole urgentne medicine je prosto dostopen na: <http://www.szum.si/literatura.html>

### OPOZORILO

Vsebina tega zbornika je napisana v skladu z aktualnimi medicinskimi dognanji in trenutno doktrino. Kljub temu avtorji prispevkov, uredniki in izdajatelj tega zbornika ne prevzemajo nikakršne odgovornosti, ki bi lahko nastala kot posledica uporabe tega zbornika. Uporaba tega zbornika je na lastno odgovornost.

Kataložni zapis o publikaciji (CIP) pripravili v Narodni in univerzitetni knjižnici v Ljubljani COBISS.SI-ID 168764163 ISBN 978-961-6940-23-8 (PDF)
---

# Kazalo vsebine

<b>Motnje zavesti</b>	<b>6</b>
<b>Glavobol</b>	<b>17</b>
<b>Subarahnoidna krvavitev v urgentnem centru</b>	<b>31</b>
<b>Možganska kap in prehodna možganska ishemija</b>	<b>40</b>
<b>Vrtoglavica</b>	<b>57</b>
<b>Epileptični napad in epileptični status</b>	<b>69</b>
<b>Druga nujna nevrološka stanja</b>	<b>76</b>
<b>Okužbe v ORL področju</b>	<b>86</b>
<b>Druga nujna stanja v ORL</b>	<b>100</b>
<b>Delirij in agitiranost</b>	<b>118</b>
<b>Obravnava zapletov kemičnih odvisnosti</b>	<b>124</b>
<b>Napotitev na pregled k psihiatru proti bolnikovi volji</b>	<b>141</b>
<b>Psihoze</b>	<b>145</b>
<b>Nujna stanja v oftalmologiji</b>	<b>154</b>
<b>Proces umiranja in prepoznavna umirajočega</b>	<b>170</b>
<b>Zdravljenje bolečine v paliativni oskrbi</b>	<b>179</b>
<b>Zdravljenje simptomov s strani dihal v paliativni oskrbi</b>	<b>192</b>
<b>Gastrointestinalni simptomi in prehrana v paliativni oskrbi</b>	<b>201</b>
<b>Zdravljenje delirija v paliativni oskrbi</b>	<b>213</b>

Iskreno se zahvaljujemo vsem pokroviteljem  
Šole urgentne medicine 2023:

AstraZeneca 

 KRKA

**FUJIFILM**  
Value from Innovation

# Motnje zavesti

Avtor: **Anej Skočir**<sup>1</sup>, dr. med.

1) OIIM, SB Celje, Oblakova ulica 5, 3000 Celje

Recenzent: dr. **Gregor Prosen**<sup>2</sup>, dr. med., spec. urgentne medicine

2) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

## Uvod

Zavest pomeni zavedanje sebe in svoje okolice. Motnja zavesti je življenje ogrožajoče stanje, ki zahteva takojšnje ukrepanje za ohranitev življenja in funkcije možganov. Je širok klinični pojem, s katerim opisujemo spremembe v stopnji ali vsebini zavesti.

Ločimo **kvantitativne** in **kvalitativne** motnje zavesti. Pri **kvantitativnih** motnjah ločimo različne stopnje zavesti: **budnost** (fiziološko stanje), **somnolenco** in **letargijo** (pacient je odziven na klic), **sopor/stupor** (pacient je odziven na močan bolečinski dražljaj) in **komo**, pri kateri pacient ne reagira smiselno niti na močan bolečinski dražljaj, lahko pa so prisotni različni refleksni gibi.

Pacienti, ki niso komatozni, imajo lahko poleg kvantitativne tudi **kvalitativno** motnjo zavesti, kjer gre za spremembo vsebine zavesti – zavedanja sebe in okolice.

Med kvalitativne motnje zavesti uvrščamo tudi **zmedenost** in **delirij**, ki ju pogosto srečamo pri pacientih z različnimi internističnimi ali nevrološkimi obolenji. Delirij je definiran kot stanje zmanjšane pozornosti, ki se razvije v kratkem časovnem oknu in ga spremlja pridružena motnja v kognitivnih funkcijah. Delirij je vedno sprožen s somatsko boleznijo, z zdravili ali nastane zaradi intoksikacije. Natančneje je opisan v drugem poglavju, zato se bomo v tem poglavju osredotočili predvsem na stanja z zmanjšano stopnjo zavesti.

Pogost razlog za motnjo zavesti in komo je poškodba glave. Obravnava pacientov z jasno poškodbo glave je specifična, podrobneje je opisana v zborniku 2. letnika Šole urgentne medicine.

## Patofiziologija

Stopnja zavesti je pogojena z delovanjem subkortikalnih struktur na ravni ascendentnega retikularnega aktivacijskega sistema (ARAS). Nevroni ARAS so lokalizirani v možganskem deblu (predvsem v jedrih ponsa in srednjih možganih), povezujejo se z jedri v talamusu in hipotalamusu ter pošiljajo signale v možgansko skorjo.

Za zagotavljanje normalne zavesti potrebuje skorja velikih možganov poleg signalov iz ARAS tudi stalen dotok različnih senzoričnih signalov iz okolice ter zmožnost procesiranja in integriranja informacij.

Poškodbe na nivoju možganskega debla, talamusa ali aksonskih poti ARAS do možganske skorje ter obsežne poškodbe skorje velikih možganov povzročajo kvantitativne motnje zavesti.

Natančni mehanizmi kome pri metabolnih motnjah, zastrupitvah in okužbah so slabše raziskani in opisani. Vse omenjene motnje vplivajo na perfuzijo možganov in na preskrbo možganov s kisikom ter z osnovnimi hranili, kar vpliva na normalno delovanje vseh struktur v možganih in lahko posledično vodi do motnje zavesti različnih stopenj. Izolirane lezije v področju možganske skorje se lahko kažejo s kvalitativno motnjo zavesti, ki se glede na področje prizadetosti manifestira različno.

## Etiologija

Motnje zavesti so lahko posledica disfunkcije kateregakoli dela možganov, od možganskega debla do možganske skorje. Lahko nastanejo zaradi poškodbe majhnega dela možganov (npr. infarkt v možganskem deblu) ali globalne disfunkcije. Med najpogostejše razloge spadajo poškodbe glave, cerebrovaskularni dogodki (ishemični in hemoragični), zastrupitve, okužbe, epileptični napadi in metabolne motnje. (1–3)

Diferencialna diagnoza je obsežna. Etiološko lahko vzroke za motnjo zavesti razdelimo na strukturne, toksične in metabolične. Našteti so pogostejši vzroki za motnjo zavesti. Poudarjena so stanja, kjer je nujna čim hitrejša prepoznavna in ustrezno ukrepanje.

Metabolični vzroki so:

- **hipoglikemija, diabetična ketoacidoza, diabetični aketotični hiperosmolarni sindrom**
- **hipoksija**, hiperkapnija
- **šok katerekoli etiologije**
- septična encefalopatija
- endokrina disfunkcija: **addisonska kriza**, hipopituitarizem, miksedomna koma, hipertirotična kriza
- elektrolitske motnje: hipo/hipernatriemija, hiperkalcemija
- hepatična in uremična encefalopatija, hiperamonemija
- Wernickejeva encefalopatija
- hipertenzivna encefalopatija, sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (PRES)
- **vročinski udar, hipotermija**

Toksični vzroki so posledica zlorabe ali zastrupitve s/z:

- **antidiabetičnimi zdravili**
- **opioidi, sedativi, hipnotiki**, alkoholom
- **stimulansi** (kokain, amfetamini)
- **ogljikovim monoksidom**
- **zadužitve s plini**: ogljikovim dioksidom, helijem, dušikom
- acetilsalicilno kislino, paracetamolom
- antiepileptiki, antidepresivi (TCA, SSRI), antipsihotiki
- antiholinergiki
- **cianidom**
- serotoninским sindromom
- nevroleptičnim malignim sindromom
- methemoglobinemijo

Zastrupitev je lahko akutna, pogosto namerna, ali pa kronična ob jemanju redne terapije in na primer poslabšanju ledvične funkcije.

Strukturni vzroki so posledica lokalnih poškodb ali lezij v možganih. Delimo jih na:

- **poškodbe glave**
  - krvavitev (parenhimska, subarahnoidalna, subduralna, epiduralna)
  - difuzna aksonska okvara
- **vaskularni vzroki**
  - ishemična možganska kap
  - parenhimska ali subarahnoidalna krvavitev
  - disekcija velikih žil

- **okužbe in vnetja centralnega živčnega sistema**
  - meningitis, encefalitis, absces
  - vaskulitis, avtoimunski encefalitis
- **epileptični napad**
  - **konvulzivni ali nekonvulzivni epileptični status**
- malignomi (primarni tumorji, metastaze, karcinoma mening)
- hidrocefalus
- anoksično-ishemična encefalopatija
- **možganski edem** (višinska bolezen)

Poznamo tudi izraz psevdokoma, kjer ne gre za pravo nezavest. Psevdokoma je lahko posledica psihiatričnih motenj ali sindroma vklenjene zavesti.

Pri obravnavi bolnika si lahko pomagamo z mnemonikom AEIOU-TIPS:

- **A:** alkohol in droge; odtegnitev, acidoza
- **E:** elektroliti ( $\downarrow/\uparrow\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ), endokrini vzroki ( $\downarrow/\uparrow$ adrenalizem,  $\downarrow/\uparrow$ tiroidizem), epileptični napad (konvulzivni, nekonvulzivni)
- **I:** inzulin ( $\downarrow/\uparrow$ glukoza),  $\uparrow$ ICH
- **O:** kisik (*oxygen*), opiat
- **U:** uremična in hepatična encefalopatija
- **T:**  $\downarrow/\uparrow$ -termija, travma, toksini, TTP, tlak (hipertenzivna encefalopatija)
- (v)askularni vzroki: PRES, RCVS, CVT
- **I:** infekcije (sepsa, meningitis, encefalitis, možg. absces)
- **P:** psihiatrični vzroki, nosečnost (*pregnancy* – eklampsija)
- **S:** *Stroke* (ICH, okl. *a. basilaris*), *SAK*, *Space-occupying lesion*: tumor/metastaza, absces, *Shock*, *Seizures* (konvulzivni/nekonvulzivni epi. status)

Še posebej opozarjamo na dodatno skupino diferencialne diagnoze pacienta z motnjo zavesti **in vročino**:

- infekcije/sepsa; (mnemonik za žarišča okužbe “LUCCAASSS”): še posebej pa **meningoencefalitis**
- hipo/hipertermija
- endokrini vzroki: hipertiroza, feokromocitom
- zdravila in zastrupitve; **toksidromi**
  - simpatomimetični
  - antiholinergični
  - nevroleptični maligni sindrom (NMS)
  - serotoninški sindrom
  - maligna hipertermija
  - zastrupitev z acetilsalicilno kislino
- odtegnitev od alkohola (*delirium tremens*)

## Diagnostični pristop k bolniku z motnjo zavesti

Pristop do bolnika bo odvisen od prizadetosti. Pri nezavestnem pacientu najprej sprostimo dihalno pot in preverimo dihanje ter pulz, ob odsotnosti življenjskih znakov začnemo z reanimacijo, sicer pa nadaljujemo s pregledom in pridobivanjem anamnestičnih podatkov.



## Anamneza

Če je možno, poskusimo pridobiti anamnezo, kar pa pri bolniku z motnjo zavesti večinoma ni mogoče ali pa je anamneza nezanesljiva. Pomagamo si s **heteroanamnezo** svojcev, očitvidcev ali drugih zdravstvenih delavcev. Zanimajo nas **čas trajanja** motnje zavesti ter **hitrost nastanka**. Pri anamnezi hitro nastale nezavesti pomislimo na možgansko krvavitev, obsežno možgansko kap, epileptični napad, kardiogeno sinkopo ali zastrupitev, medtem ko nas postopno slabšanje zavesti bolj usmeri k iskanju drugega razloga (metabolni vzroki difuzne možganske okvare, okužba ČŽS, tumor ...).

Zanima nas, ali se stopnja zavesti **spreminja** in če se, kako hitro. Poizkusimo pridobiti čim več informacij o pacientu (**pridružene bolezni** ter **redna terapija**) ter o **težavah, ki jih je imel pred tem**: prodromalni znaki tik pred nastopom motnje zavesti (palpitacije, temnenje pred očmi, vrtoglavica ...), konvulzije ob nastopu nezavesti, možnost namerne ali naključne zastrupitve, povišana telesna temperatura, predhodni glavoboli, gastrointestinalni simptomi, depresija in samomorilnost. Če pacientova anamneza ni mogoča, svojci pa na kraju niso prisotni, poiščemo dosegljivo medicinsko **dokumentacijo** (zapestnice, kartice v denarnici, dokumentacija na kraju dogodka). Preveriti je potrebno seznam terapije in pomisliti, ali gre lahko za namerno ali nenamerno zastrupitev z zdravili.

## Primarni klinični pregled

Obravnavo kritično bolnih vedno pričnemo po principu ABCDE, da hkrati odkrijemo in zdravimo življenje ogrožujoča stanja. Pri nezavestnem pacientu, ki ne diha, najprej sprostimo dihalno pot, ob odsotnosti življenjskih znakov začnemo z reanimacijo. Če je prisotno dihanje ali zanesljivo tipamo pulz, nadaljujemo s pregledom po ABCDE.

- **A (airway)**: preverimo **prehodnost dihalne poti** in jo po potrebi sprostimo. Pri pacientu z zaporo dihalne poti lahko pride do nezavesti zaradi respiratorne odpovedi, pogosteje pa je prehodnost dihalne poti ogrožena zaradi motnje zavesti in odsotnosti ustreznih varovalnih refleksov. Ob sumu na poškodbo glave je potrebno **varovanje vratne hrbtnice**. Pregledamo tudi **ustno votlino**. Laceracije na lateralni strani jezika lahko kažejo na predhodni epileptični napad, pozorni smo na morebitne tujke ali tablete v ustni votlini. **Stridor** nas opozori na zaporo velikih dihalnih poti (anafilaksija, okužba, poškodba, tujek). Če je potrebno, dokončno oskrbimo dihalno pot.
- **B (breathing)**: ko zagotovimo prosto dihalno pot, nadaljujemo z oceno ustreznosti dihanja. Spremembe v **frekvenci** in **globini dihanja** so posledica primarnega sprožilca. **Kussmaulovo dihanje** (globoki in hitri vdih) je prisotno pri metabolnih acidozah, najpogosteje ga vidimo pri diabetični ketoacidozi. **Nizka frekvenca dihanja** je značilna za intoksikacijo z opiaty in hipnotiki. Pri napredovalem srčnem popuščanju lahko opazamo **Cheyne-Stokesovo dihanje**. **Ataktično dihanje** (različna frekvenca vdihov in globina vdih) je prisotno pri okvari dihalnega centra v možganskem deblu.  
S pulznim oksimetrom preverimo **saturacijo** (zaželjena je vsaj 94 %, sicer apliciramo dodatek kisika). Uporabimo lahko tudi kapnografijo za določitev etCO<sub>2</sub>. Pri avskultaciji smo pozorni na **dodatne dihalne fenomene** (piski ali poki), ki lahko kažejo na etiologijo motnje zavesti (poslabšanje KOPB, pljučnica, srčno popuščanje).
- **C (circulation)**: preverimo **pulz, frekvenco srca** in **krvni tlak**. Pacienta priklopimo na monitor in iščemo morebitne **motnje ritma**, ki so lahko razlog ali posledica motnje zavesti. Če ugotavljamo **krvavitve**, jo zaustavimo. **Hipotenzija** z motnjo zavesti kaže na šokovno stanje z možgansko hipoperfuzijo. **Hipertenzija** je lahko posledica možganske krvavitve ali povišanega intrakranialnega pritiska (angl. intracranial pressure, ICP), zastrupitve s

stimulansi, pogosto je prisotna pri možganski kapi. V kombinaciji z bradikardijo in nerednim dihanjem kaže na močno povišan ICP (Cushingova triada). Hipertenzija je lahko tudi vzrok motnje zavesti (hipertenzivna encefalopatija). Na monitorju in 12-kanalnem EKG posnetku lahko zabeležimo **bradikardne** motnje ritma, ki so lahko razlog za hipoperfuzijo možganov in posledično povzročajo motnje zavesti. Lahko so posledica miokardnega infarkta ali zastрупitve z zdravili. **Tahikardija** je najpogosteje posledica osnovnega stanja (npr. sepsa, hipovolemija, zastрупitev ...), lahko pa je tudi razlog za hipoperfuzijo možganov (predvsem ventrikularna tahikardija – VT).

- **D (disability):** ocenimo **stopnjo zavesti** po Glasgow koma skali (GCS, angl. Glasgow Coma Scale – Tabela 1) ali po lestvici AVPU (Tabela 2), preverimo vrednost **krvnega sladkorja** in opravimo **okvirni nevrološki pregled** (pregled zenic in njihovih reakcij, iščemo morebitne fokalne nevrološke izpade). Natančnejši nevrološki pregled opravimo v sklopu sekundarnega pregleda.
- **E (exposure):** izmerimo **telesno temperaturo**, pacienta slečemo. Iščemo znake **poškodb**, še posebej poškodbe glave (laceracije in kontuzije na skalpu, očalni hematom, retroavrikularno modrico, otorejo, rinorejo, krvavitev v srednje uho), **vbodnih mest** (igle), **izpuščaje** ali druge spremembe na koži (tipični izpuščaji pri meningokokni sepsi, purpura pri ITP, DIK ...), **telesne vstavke** (inzulinska črpalka, brazgotine po vstavitvi srčnega defibrilatorja ali spodbujevalnika). Povišana **telesna temperatura** v kombinaciji z motnjo zavesti je lahko posledica okužbe CZS, sepse ali intoksikacije (npr. s salicilati ali antiholinergiki). Motnja zavesti nastopi tudi pri hipotermiji, hipotermija pa je lahko posledica drugih stanj (sepsa, miksedemska koma, Wernickejeva encefalopatija, addisonska kriza ...).

Tabela 1: **Glasgowska lestvica kome (GCS)**

	GCS	pGCS	točke
Odpiranje oči	ne odpre		1
	na bolečino		2
	na ukaz		3
	spontano		4
Najboljši verbalni odziv	ne govori		1
	nerazumljive besede	stoka ob bolečinskem dražljaju	2
	neprimerne besede	joka ob bolečinskem dražljaju	3
	zmedena govorica	razdražljivo joka	4
	orientiran	primeren za starost	5
Najboljši motorični odziv	ni odziva		1
	ekstenzijski odziv (decerebrirana rigidnost)		2
	fleksijski odziv (dekortikacijska rigidnost)		3
	fleksijski umaknitveni odziv na bolečino		4
	lokalizira bolečino		5
	spontano giba		6

Tabela 2 : Lestvica AVPU

AVPU	Odziv	Ekvivalent GCS
A (alert)	buden	14-15
V (verbal)	odziv na klic	9-13
P (pain)	odziv na bolečino	4-8
U (unresponsive)	ni odziva	3

## Nevrološki pregled komatoznega pacienta

Po opravljenem primarnem pregledu nadaljujemo s **sekundarnim kliničnim pregledom**, kjer natančneje pregledamo in ocenimo delovanje vseh organskih sistemov. V tem poglavju se bomo osredotočili na nevrološki pregled pacienta z motnjo zavesti.

Pri nevrološkemu pregledu je najpomembnejša ocena: stopnje zavesti, refleksov možganskega debla in motoričnega odgovora na stimulus (1–3).

- **Stopnjo zavesti** ocenimo že pri primarnem pregledu po GCS ali lestvici AVPU. Novejša in natančnejša lestvica je FOUR (Povezava 1), ki natančneje opredeli stopnjo nezavesti pri nizkih vrednostih GCS.
- **Refleксе in funkcijo možganskega debla** ocenimo s pregledom **zenic** (velikost, simetrija, reakcija na direktno in indirektno osvetlitev), iščemo morebitno **deviacijo** zrkla in preverimo **bulbomotoriko** ter **kornealni, okulocefalni in okulovestibularni refleksi**. Deviacija pogleda v smer hemiplegije govori za okvaro na nivoju možganskega debla (pons), deviacija v nasprotno smer pa za okvaro čelnega režnja. **Okulocefalna refleksa** pri sumu na poškodbo vratne hrbtenice ne preverjamo. Normalen odgovor na hiter zasuk glave v stran je, da se zrkla pomaknejo v nasprotno stran in tako pogled ostane fiksiran na isto točko. Odsotnost refleksa (zrkla ostanejo na sredini orbite) kaže na poškodbo možganskega debla. Okulovestibularni refleks se v sklopu urgentne obravnave redko izvaja. Pozorni smo na **vzorec dihanja**: bradipneja, hiperventilacija, Cheyne-Stokesovo dihanje, ataklično dihanje (značilno za okvaro dihalnega centra) ...
- Nadaljujemo s pregledom **motorike** po obrazu in telesu, preverimo lahko kitne reflekse in Babinskijev znak (pozitiven je, kadar pri potegu po podplatu sprožimo ekstenzijo palca in odmaknitev drugih prstov noge), iščemo predvsem asimetrije ter spontane gibe (epileptični napadi, mioklonus). **Senzoričnih izpadov** pri nezavestnem pacientu ne moremo preverjati.
- Pri vsakem pacientu z motnjo zavesti (razen pri sumu na poškodbo vratne hrbtenice) preverimo **meningealne znake**, ki pa so lahko ob hudi prizadetosti tudi negativni, kljub prisotnosti meningitisa.

Glede na prizadetost pacienta in stanje zavesti vsega naštetega ni vedno možno izvesti. Veliko informacij lahko pridobimo tudi s **fundoskopijo**.

Povezava 1 - **lestvica FOUR** (angl. Full Outline of UnResponsivness score). Vir: MDcalc.

Dostopno na: <https://www.mdcalc.com/calc/10028/four-full-outline-unresponsiveness-score>

## Diagnostične preiskave

Diagnostične preiskave naročamo usmerjeno glede na ugotovitve pri anamnezi in kliničnem pregledu. Vsem pacientom opravimo 12-kanalni EKG, s katerim iščemo morebitno ishemijsko, tahikardno ali bradikardno motnjo ritma ter elektrolitske motnje.

V laboratoriju določamo:

- kompletno krvno sliko (anemija, levkopenija/levkocitoza, trombocitopenija – ITP)
- elektrolite (Na, K, Cl)
- nivo krvnega sladkorja
- ledvične retente (uremična encefalopatija, večorganska odpoved)
- jetrne teste
- urin (standardna analiza)

Glede na postavljen sum in prizadetost pacienta dodatno naročimo še:

- PAAK (hipoksemija, hiperkapnija, motnje acidobazne ravnovesja)
- DKS, CRP, PCT, odzamemo kužnine (okužba, sepsa)
- kalcij, ioniziran kalcij, magnezij, amoniak, TSH, osmolalnost seruma (metabolne in elektrolitske motnje)
- troponin (miokardna ishemija)
- koagulogram: PČ-INR, APTČ, TČ, fibrinogen (jemanje antikoagulate terapije, jetrne bolezni, krvavitev)
- toksikološke preiskave
- $\beta$ -HCG (vse ženske v rodni dobi – eklampsija, izključitev nosečnosti)

Osnovna preiskava pri bolniku z motnjo zavesti je **CT glave brez kontrasta**. Ob sumu na možgansko kap opravimo še **CT angiografijo** vratnih in možganskih žil ter **CT perfuzijo**. Nativni CT glave je visoko občutljiv za strukturne vzroke kome, izjema so fokalne lezije v možganskem deblu. **MR** v urgentnih primerih večinoma ni dostopna preiskava, ima pa boljšo senzitivnost za ishemične kapi v področju možganskega debla pri sumu na encefalitis, difuzno aksonsko okvaro in nekatera druga stanja. Prav tako v urgentnih ambulantah večinoma ni dostopen EEG, ki je indiciran ob sumu na nekonvulzivni epileptični napad.

Pri pregledu si lahko pomagamo z **obpostelnim UZ**, ki ga glede na klinične najdbe uporabimo za opredelitev šokovnega stanja (najbolj uveljavljen je protokol RUSH), osnovni pregled aorte in trebuha. Glede na pridobljene podatke in postavljen sum opravimo **RTG prsnega koša**.

Ob sumu na okužbo CŽS je potrebno opraviti **lumbalno punkcijo**, če je izvedljivo, še pred aplikacijo antibiotične terapije. Pred izvedbo lumbalne punkcije moramo opraviti CT in počakati na izvide testov koagulacije. Pomembno je, da pri prizadetem pacientu s sumom na meningitis zaradi lumbalne punkcije ne odlašamo z aplikacijo antibiotikov, vseeno pa pred aplikacijo antibiotikov odzamemo hemokulture.

## Pristop k nezavestnemu pacientu in začetno zdravljenje

Diferencialna diagnoza in spekter klinične slike pri bolniku z motnjo zavesti sta zelo široka. Natančen pregled in anamneza nam bosta vzela veliko časa, hkrati pa je nezavesten pacient lahko življenjsko ogrožen in potrebuje nujno zdravljenje ter različne dodatne diagnostične preiskave. Pristop do bolnika, klinični pregled, diagnostika in terapevtski ukrepi so odvisni od prizadetosti pacienta in ugotovitev med obravnavo.

Nezavesten pacient je neposredno najbolj ogrožen zaradi grozečega (ali prisotnega) **srčnega zastoja, zapore dihalne poti in nezadostne ventilacije in oksigenacije** (4). Zato pri nezavestnem pacientu najprej sprostimo dihalno pot in preverimo dihanje ter pulz, ob odsotnosti življenjskih znakov začnemo z reanimacijo, sicer pa nadaljujemo s pregledom in pridobivanjem podatkov.

Vzpostavimo **prosto dihalno pot** (na tej točki intubacija še ni nujno potrebna) in po potrebi zagotavljamo  **dodatek kisika ali dodatne vpihe** preko obrazne maske z balonom.

Če je možno, poskusimo pridobiti heteroanamnezo. Če nam nezavestnega pacienta predajo reševalci, moramo od njih pridobiti čim več koristnih podatkov.

Po sprostitvi dihalne poti in zagotavljanju ustrezne ventilacije ter oksigenacije nadaljujemo pregled po sistemu ABCDE. Na tej točki so za pacienta najbolj nevarna in potencialno hitro reverzibilna stanja **hipoglikemija, zastrupitev** (predvsem z opiaty), **šok** in močno povišan ICP s **herniacijo možganov (4)**. Preverimo **vitalne znake in nivo krvnega sladkorja**, vzpostavimo žilni dostop (i.v. ali i.o.). Posebej smo pozorni na frekvenco in hitrost dihanja, krvni tlak in pulz. Kombinacija hipertenzije, bradikardije in nerednega dihanja (Cushingova triada) kaže na močno povišan ICP. Iščemo znake **šoka** (hipotenzija, tahikardija, podaljšan kapilarni povratek), **poškodbe** in različnih **toksidromov**, predvsem opioidnega (ozke zenice, depresija dihanja, nezavest). Če ugotavljamo **hipoglikemijo**, takoj apliciramo 50 ml 50% glukoze. Ob znakih **opioidnega toksidroma** apliciramo nalokson 0,2–0,4 mg i.v. (pri stabilnem pacientu lahko začnemo z nižjimi odmerki). Če ugotavljamo znake **grozeče herniacije** (Cushingova triada; decerebracijska ali dekortikacijska drža; enostransko povečana, nereaktivna zenica) pacienta sediramo, intubiramo in takoj pričnemo izvajati ukrepe za zniževanje povišanega ICP. Če so prisotni znaki malnutricije, apliciramo **tiamin** v odmerku 100 mg i.v. za preprečevanje razvoja Wernickejeve encefalopatije (3).

Po začetnih ukrepah **nadaljujemo z obravnavo po ABCDE** in sproti zdravimo odkrita stanja. Prioriteta v tej fazi je zdravljenje **hipotenzije in šokovnih stanj** (sepsa, kardiogeni šok, anafilaksija, hipovolemični in hemoragični šok). Posnamemo EKG posnetek, da izključimo nekatere elektrolitske motnje ter zastrupitev s TCA, priporočena je uporaba **ultrazvoka** za diagnostiko šoka in pregled aorte. Hipotenzivnega pacienta stabiliziramo z uporabo **tekočinskih bolusov in/ali vazopresorjev**, šok zdravimo etiološko. Preverimo **meningealne znake**. Ob sumu na okužbo odvzamemo kužnine in apliciramo **širokospektralno protimikrobno terapijo** (npr. ceftriakson 2 g in ampicilin 2 g i.v., ob sumu na herpetični encefalitis dodamo aciklovir v odmerku 10 mg/kg) (3, 4).

Po stabilizaciji pacienta ponovno ocenimo stanje, poslužujemo se tudi **dodatne diagnostike**. Glede na odgovor na začetno zdravljenje **ocenimo potrebo po intubaciji**. Indikacije za endotrahealno intubacijo so: nezadostna oksigenacija, nezadostna ventilacija in zaščita dihalne poti (3, 4). GCS 8 ali manj je indikacija za zaščito dihalne poti pri pacientu s poškodbo glave, medtem ko pri ostalih pacientih z motnjo zavesti slabše korelira s stopnjo ogroženosti za aspiracijo. Razmisliti je potrebno o pričakovanem kliničnem poteku in oceniti prisotnost zaščitnih refleksov za vzdrževanje dihalne poti. Če se odločimo za endotrahealno intubacijo, je pred tem smiselno opraviti **natančen nevrološki pregled**. V primeru hude arterijske hipertenzije uporabimo intravenozne, kratkodelujoče **antihipertenzive** (npr. urapidil, esmolol, labetalol, nikardipin). Če ugotavljamo hipertermijo, pacienta **hladimo in uporabljamo antipiretike**. Zdravimo morebitni **epileptični status**.

Preverimo **laboratorijske izvide**. Večina nezavestnih pacientov (s sumom na strukturni vzrok) bo med obravnavo v urgentnem centru imela opravljen vsaj **nativni CT glave**. V obravnavo lahko vključimo **specialiste ustreznih strok**. Izključiti moramo predvsem sepo in septično encefalopatijo, intrakranialno krvavitev ali ishemično možgansko kap, nekonvulzivni epileptični status, delirij zaradi odtegnitve od alkohola, nekatere metabolne in elektrolitske motnje (DKA, DAHS, hiponatriemija, adrenalna kriza, miksedemska koma, hipertirotična kriza).

Ponovno pregledamo **dokumentacijo** in pridobimo natančnejšo **heteroanamnezo**. Če razlog za motnjo zavesti tudi po opravljeni diagnostiki ni jasen, ponovno preverimo možne vzroke za nezavest, uporabimo lahko mnemonik **AEIOU-TIPS** in po potrebi razširimo diagnostiko.

## Nevroprotektivna oskrba in intubacija <sup>(5, 6)</sup>

Ko imamo postavljeno delovno diagnozo, motnjo zavesti zdravimo etiološko. Natančen opis specifičnih zdravljenj različnih etiologij presega obseg tega poglavja.

Pri zdravljenju pacienta z motnjo zavesti je izjemno pomembno, da z našimi ukrepi ne poslabšamo njegovega stanja. Zdravljenje pacienta mora biti tudi etiološko, ne glede na etiologijo pa se držimo principov nevroprotektivnega zdravljenja, še posebej pri sumu ali dokazano povišanem ICP:

- izogibanje kakršnikoli hipoksiji ter dolgotrajni hiperoksiji (SpO<sub>2</sub> 94–98 %)
- izogibanje hipotenziji in hipertenziji
- normokapnija (etCO<sub>2</sub> 35–45 cmH<sub>2</sub>O)
- izogibanje hipertermiji
- zdravljenje in preprečevanje epileptične aktivnosti
- ukrepi za nižanje ICP (če ni suma ali ko izključimo poškodbo vratne hrbtenice):
  - vzglavje vzdignjeno za 30°
  - glava v sredinskem položaju
  - odstranitev vratne opornice

Posebna pozornost je potrebna, če sprejmemo odločitev za endotrahealno intubacijo, saj se moramo na vsak način izogniti sekundarnim poškodbam možganov. Pacienta med intubacijo najbolj ogrožajo: hipoksemija, hipotenzija zaradi sedativov in povišanje ICP zaradi simpatetičnega odziva na laringoskopijo. Spodaj opisani pristop zagotavlja čim bolj optimalne pogoje, primeren pa je predvsem za **hemodinamsko in respiratorno stabilne paciente s sumom na povišan ICP in progresivnim slabšanjem stanja zavesti, pri katerih se želimo izogniti še dodatnemu povišanju ICP**. Pri pacientu s poškodbo glave in motnjo zavesti z nizkim GCS ali pri drugih indikacijah za hitro oskrbo dihalne poti to še vedno največkrat učinkovito dosežemo s hitro-sekvenčno intubacijo. (7)

Priprava pacienta in opreme:

- pacienta namestimo v optimalen položaj za intubacijo
  - vzdignjeno vzglavje, ušesne mečice v višini sternuma, sniffing položaj
- popoln monitoring: EKG, SpO<sub>2</sub>, etCO<sub>2</sub>, krvni tlak (po možnosti arterijska linija)
- pripravimo opremo: aspirator, BVM, video laringoskop z različnimi žlicami, različne velikosti tubusov, buggie, pripomočki za alternativno oskrbo dihalne poti
- pripravimo zdravila
  - analgetiki (fentanil 3–5 mcg/kg)
  - sedativi (etomidat 0,2–0,3 mg/kg; s-ketamin 0,5–1 mg/kg)
  - relaksansi (rokuronij 1,2 mg/kg)
  - **“push-dose” vazopresorji** (adrenalin 10 mcg/ml – 1 mg adrenalina v 100 ml FR)
  - antihipertenzivna zdravila (nikardipin)

Optimizacija **pred** intubacijo:

- ustrezna preoksigenacija in oksigenacija v fazi apneje (HFNC ali BNK vsaj 1 l/min + Ohio maska)
- ustrezna analgezija, če je potrebna
- **hemodinamska stabilizacija**
  - tekočine ali vazopresor (noradrenalin) pri hipotenziji
  - nižanje izrazito povišanega krvnega tlaka s kratkodelujočimi antihipertenzivi (nikardipin); **tarčni sistolni krvni tlak je 140 mmHg**

- nefarmakološki ukrepi
  - čas intubacije mora biti čim krajši (**izkušen zdravnik**)
  - uporaba **video-laringoskopa**:
    - večja možnost za uspeh v prvem poskusu
    - uporaba manjše sile – manjši porast ICP
    - hitrejša intubacija
- uporaba zdravil za zniževanje ICP pred indukcijo nima dokazov, vendar je glede na patofiziologijo pri pacientih, kjer sumimo na povišan ICP, smiselna
  - **1 M (23,4%) NaCl**: 30 ml i.v.
  - **3% NaCl**: 250 ml i.v.
  - uporaba manitola v tej fazi ni priporočljiva, ker lahko povzroči padec krvnega tlaka

Indukcija v anestezijo in intubacija:

- **analgetik** (premedikacija)
  - uporabimo višje odmerke opioidov, da preprečimo simpatetični odgovor
  - **fentanil** 3–5 mcg/kg
  - največji učinek fentanila je po 3–5 minutah, apliciramo ga zgodaj in počakamo na maksimalni učinek
  - v navedenih odmerkih **lahko povzročijo apnejo**, zato moramo biti pred aplikacijo pripravljeni za intubacijo!
- **sedativ**
  - najbolj varna sedativa sta **etomidat** (0,2–0,3 mg/kg) in **s-ketamin** (0,5–1 mg/kg), ker povzročata najmanj negativnih hemodinamskih učinkov
- **relaksant**
  - **rokuronij** 1,2 mg/kg – popoln učinek po 60 sekundah!
  - sukcinilholin lahko poviša ICP, zato se njegova uporaba ne priporoča

Post-intubacijska oskrba:

- fentanil (pričnemo npr. 100 mcg/h)
- propofol (pričnemo npr. 100 mg/h in titriramo)
  - posebna pozornost na **dovolj globoko sedacijo je potrebna, dokler je pacient relaksiran** (1–2 h po aplikaciji rokuronija!)
- **normokapnija**
  - “standardne” začetne nastavitve na ventilatorju:
    - frekvenca dihanja 16/min
    - dihalni volumen 6–8 ml/kg idealne telesne teže
    - nižji PEEP – 3–5 cm H<sub>2</sub>O
    - FiO<sub>2</sub> glede na SpO<sub>2</sub>
  - etCO<sub>2</sub> ne nujno korelira s pCO<sub>2</sub> (to še posebej velja za nizek etCO<sub>2</sub>)
    - **ciljni etCO<sub>2</sub> je 35 mmHg (4,7 kPa)**
    - pri visokih vrednostih etCO<sub>2</sub> povišamo frekvenco, dokler ne dosežemo tarčnega etCO<sub>2</sub>, nato preverimo pCO<sub>2</sub> s PAAK ali PAVK
    - **ciljni pCO<sub>2</sub> je 35–40 mmHg (4,7–5,3 kPa)**
    - pri nizkih vrednostih ne znižamo MV, ampak najprej preverimo pCO<sub>2</sub>
- normotenzija
  - hipotenzija: noradrenalin
  - hipertenzija:
    - preveri ustreznost sedacije!
    - nikardipin

- arterijska linija za natančnejšo kontrolo krvnega tlaka (če je nismo vstavili pred intubacijo)

Cilj je dokončna oskrba dihalne poti v prvem poskusu brez hipoksemije in hipotenzije (DASH-1A). Po intubaciji potrdimo pravilno lego tubusa (kapnografija in avskultacija), vzdržujemo normalen  $\text{etCO}_2$  (35–40 mmHg) in normalno  $\text{SpO}_2$  (94–98%). Titriramo sedative, analgetike, antihipertenzive in/ali vazopresorje za vzdrževanje normotenzije oziroma željene vrednosti krvnega tlaka. Uporabljamo nižji PEEP (npr. 3 cm  $\text{H}_2\text{O}$ ).

## Zaključek

Obravnavanje pacienta z motnjo zavesti je kompleksna in zelo raznolika. Do pacienta moramo pristopiti sistematično in takoj pričeti z zdravljenjem življenje ogrožajočih stanj in s podpornim zdravljenjem, hkrati pa moramo imeti v mislih obsežno diferencialno diagnostiko. Klinična slika je lahko atipična, pacienti pa imajo lahko več razlogov za motnjo zavesti hkrati. Z natančno heteroanamnezo, s kliničnim in nevrološkim pregledom lahko bolje usmerimo nadaljnjo diagnostiko in zdravljenje. Ves čas obravnave moramo nadzorovati vitalne znake in splošno stanje pacienta. Specialiste različnih strok je smiselno v obravnavo vključiti čim prej.

## Reference

1. Strnad M. Urgentna medicina. 1. izd. Maribor: Univerza v Mariboru, Univerzitetna založba; 2022. Poglavje 2.5.3, Motnje zavesti; p. 388-397.
2. Walls RM, Hockberger RM, Gausche-Hill M, et. al. Rosen's emergency medicine: Concepts and clinical practice. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. Chapter 13, Depressed Consciousness and Coma; p. 123-131.
3. Young BG. Stupor and coma in adults. UpToDate. [Internet] Objavljeno: 13.8.2020 [citirano 18.6.2023] Dosegljivo: <https://www.uptodate.com/contents/stupor-and-coma-in-adults>
4. Morgenstern J. The emergency medicine approach to an unconscious patient. First10EM. [internet] Objavljeno: 22.2.2016 [citirano 18.6.2023] Dosegljivo: <https://doi.org/10.51684/FIRS.1516>
5. Nickson C. Intubation of the Neurocritical Care Patient. Life in the Fast Lane. [internet] Objavljeno: 3.11.2020 [citirano 18.6.2023] Dosegljivo: <https://litfl.com/intubation-of-the-neurocritical-care-patient/>
6. Swaminathan A, Weingart S. October 2022 - Critical Care Mailbag: Neurocritical Intubation. EM:RAP. [Internet] Objavljeno: 1.10.2022 [citirano 3.8.2023]
7. Legome E, He C. Traumatic Brain Injury (major and minor). CorePendium. [Internet] Objavljeno: 27.4.2023 [citirano 3.8.2023] Dosegljivo: <https://www.emrap.org/corependium/chapter/recgoDVX2dyeKnFCN/Traumatic-Brain-Injury-major-and-minor>. Updated April 27, 2021. Accessed August 9, 2023.



# Glavobol

Avtor: **Matic Avsec**<sup>1,2</sup>, dr. med., spec. urgentne medicine

1) Splošna nujna medicinska pomoč, ZD Ljubljana, Bohoričeva 4, 1000 Ljubljana

2) Urgentni kirurški blok, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Recenzent: **Metin Omerović**<sup>3</sup>, dr. med., spec. urgentne medicine

3) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

## Uvod

Glavoboli so pogost nevrološki razlog obiska ambulant nujne medicinske pomoči (NMP) in urgentnih centrov. Večina teh glavobolov je primarnih, kar pomeni, da je glavobol samostojna motnja (npr. migrene in tenzijski glavoboli). Nasprotno od tega glavobole, ki jih povzročata druga bolezen, imenujemo sekundarni glavoboli. Večino sekundarnih glavobolov med obiskovalci urgentnih enot predstavljajo glavoboli ob okužbah, manjši delež pa zasedajo posttravmatski glavoboli, glavoboli zaradi znotrajlobanjskih lezij in glavoboli zaradi znotrajlobanjskih krvavitev (1). Pri bolniku z glavobolom moramo z anamnezo in kliničnim pregledom razlikovati med primarnim in potencialno sekundarnim glavobolom. Če gre za primarni glavobol, smo usmerjeni v lajšanje simptomov, če sumimo na sekundarni glavobol, bolnik potrebuje dodatne diagnostične postopke.

V članku sprva opisujemo tipe glavobolov, v drugem delu pa njihovo urgentno obravnavo. Poškodbenih vzrokov glavobola ta članek ne obravnava.

## Primarni glavoboli

Med primarne glavobole štejemo migrene, tenzijske glavobole in avtonomne trigeminalne cefalgije (glavoboli v rafalih, paroksizmalne hemikranije idr.). Posebna skupina primarnih glavobolov so kronični glavoboli. Med splošno populacijo so primarni glavoboli pogosti. Večina ljudi s primarnimi glavoboli svoje glavobole pozna in zaradi njih ne iščejo pomoči v urgentnih ambulantah. Kadar jo, je to običajno iz dveh možnih razlogov: 1) prva ali neobičajno huda epizoda glavobola ali 2) »kaplja čez rob« oz. glavobol, ki je enak kot prej, vendar se je bolnik odločil, da bo glede tega nekaj ukrenil.

## Glavobol tenzijskega tipa in migrena

Glavoboli tenzijskega tipa so nekajkrat pogostejši od migren (2). Na glavobol tenzijskega tipa posumimo ob blagem do zmernem obojestranskem glavobolu brez nevroloških izpadov.

Značilna migrena je pulzatilne/razbijajoče narave, enostranska, brez zdravljenja traja med 4 in 72 ur, je povezana s slabostjo in onemogoča vsakdanje aktivnosti (3); ob prisotnosti vsaj treh od omenjenih kriterijev je migrena skoraj zanesljiva diagnoza, ob prisotnosti 2 ali manj pa manj verjetna (4). Pri migreni se lahko pred glavobolom pojavi avra; tipična avra je prehodni utripajoč skotom (izpad vidnega polja), redkeje pa tudi prehodne parestezije po hemitipu, motnja govora in celo hemipareza.

Hujši kot je glavobol, pogosteje je povezan s simptomi, značilnimi za migreno, kot so avra, slabost in fotofobija (7). Glede na to, da urgentnih diagnostičnih postopkov pri migreni in glavobolu

tenzijskega tipa ne opravljamo, zdravljenje pa bolj kot tipu glavobola prilagajamo jakosti bolečine, je razlikovanje med njima v ambulanti NMP manj pomembno.

## Glavobol v rafalih

Glavobol v rafalih je najpogostejša oblika trigeminalne avtonomne cefalgije (8). Običajno se pojavlja v obdobjih, ki trajajo nekaj tednov do več mesecev (obdobje rafala), z vmesnimi remisijami, ki trajajo vsaj en mesec. V obdobju rafala se glavobol večinoma pojavlja vsak dan, lahko tudi večkrat dnevno. Glavobol se vedno pojavlja samo na eni strani v posameznem rafalu. Bolečina je ponavadi lokalizirana okoli očesa ter temporalno (v področju, ki ga oživčuje n. ophthalmicus), lahko seva v vrat, čeljust, uho, obraz, nos in zobe. Bolečina je močna, ostra in zbadajoča. Za diagnozo glavobola v rafalih je potrebna prisotnost vsaj enega avtonomnega kranialnega znaka, kot so solzenje, konjunktivalna injekcija, kongestija nosne sluznice, rinoreja, edem vek, potenje po polovici obraza, ptoza in mioza. Bolečina se pojavi nenadno, doseže vrhunec v 5 do 15 minutah in nenadno preneha v roku 180 minut, večinoma pa v roku 60 minut. Pogosto bolečina bolnike zbudi iz spanja, tipični bolniki so mlajši moški, neredko s pozitivno družinsko anamnezo. Tipičen bolnik z glavobolom v rafalih je v času glavobola prizadet, nemiren (za razliko od bolnikov z migreno), glavo drgne ali z njo udarja ob predmete.

## Kronični glavobol

Kronični glavobol je definiran kot glavobol, prisoten vsaj 15 dni na mesec, vsaj 3 mesece v letu. Po svojih osnovnih značilnostih je ta lahko migrenski ali tenzijski. Pomembno vlogo pri kronifikaciji glavobola ima pretirano jemanje analgetikov (npr. transformirana migrena). Mesečno naj bolniki ne bi zaužili več kot 8 odmerkov analgetika, sicer se že izpostavljajo nevarnosti transformacije glavobola. Ravno zaradi tega ima tolikšen pomen pravočasna uvedba preventivne farmakoterapije glavobola. Prevalenca pomembne znotrajlobanjske bolezni ob kroničnem glavobolu je okoli 1 % (4).

## Sekundarni glavoboli

V tabeli 1 so navedeni kritični vzroki sekundarnih glavobolov, njihova značilna klinična slika in svetovane diagnostične preiskave. Posamezni vzroki sekundarnih glavobolov so podrobneje opisani spodaj. V splošnem velja pravilo, da na sekundarni glavobol posumimo pri ljudeh z glavobolom in dodatnim dejavnikom, npr. ob glavobolu in vročini posumimo na meningitis, pri nosečnici z glavobolom na preeklampsijo ipd.

Tabela 1: Kritični vzroki sekundarnih glavobolov (48).

Vzrok	Klinična slika	Diagnostične preiskave
Subarahnoidna krvavitev	nenaden glavobol, ki doseže maksimalno jakost znotraj 1 min od začetka	CT/CTA možganskih arterij, lumbalna punkcija
Disekcija vratnih arterij	bolečina v vratu, obrazu ali glavi, Hornerjev sindrom, izpadi možganskih živcev, motnje vida, znaki ishemičnih kapi, predvsem pri mlajših	CT angiografija vratnih arterij

<b>Gigantocelični (temporalni) arteritis</b>	glavobol, starost > 50 let, boleča, zadebeljena temporalna arterija, klavdikacije masetrov, motnje vida, vročina	sedimentacija eritrocitov, biopsija ali UZ temporalne arterije
<b>Tromboza venskih sinusov</b>	glavobol pri osebah s protrombotskim stanjem, znaki povišanega ICP, žariščni nevrološki izpadi, epileptični napadi	CT venografija
<b>Idiopatska intrakranialna hipertenzija</b>	glavobol, edem papile vidnega živca, kratkotrajne motnje vida, pulzatilni tinitus	lumbalna punkcija z meritvijo pritiska
<b>Akutni glavkom zaprtega zakotja</b>	očesna bolečina, glavobol, konjunktivalna injekcija, motnje vida, izguba perifernega vida, razširjena zenica, slabost, bruhanje	meritev očesnega pritiska
<b>Meningitis</b>	vročina, glavobol, motnje zavesti, meningealni znaki	lumbalna punkcija +/- CT
<b>Preeklampsija</b>	nosečnost > 20 T, glavobol, bolečine v trebuhu in prsnem košu, dispneja, bruhanje, hipertenzija	meritev krvnega pritiska, laboratorijske preiskave krvi in urina (proteinurija, trombocitopenija, povišani ledvični retenti, povišani jetrni testi)
<b>Apopleksija hipofize</b>	glavobol, motnje vida, bruhanje, motnje okulomotorike	CT, MRI
<b>Zastrupitev z ogljikovim oksidom</b>	gripi podobno obolenje z glavobolom, slabostjo, mialgijami, vrtoglavico, zmedenostjo, motnjami zavesti, težave ima lahko več ljudi/živali v okolici	meritev karboksi-hemoglobina
<b>Tumorji</b>	stopnjujoč glavobol, hujši zjutraj in v položajih s spuščeno glavo	CT, MRI
<b>Reverzibilni cerebralni vazokonstriksijski sindrom</b>	ponavljajoč nenaden glavobol, nevrološki izpadi	CT angiografija možganskih arterij
<b>Kapi posteriorne kotanje</b>	glavobol, bruhanje, vrtoglavica, nevrološki izpadi	CT, MRI
<b>Sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (PRES)</b>	glavobol, motnje zavesti, motnje vida, epileptični napadi, pogosto hipertenzija	CT

Opozorilni znaki za sekundarni glavobol (tabela 2) so najhujši glavobol v življenju, nenaden nastop glavobola ("thunderclap headache", slovenjeno bliskovito udarni glavobol), pojav glavobola ob naporu ali Valsalvinem manevru, sprememba stanja zavesti, vrat, ki ni popolnoma mehak, in odstopanja v nevrološkem pregledu. Nenaden nastop glavobola je definiran kot glavobol, ki doseže

maksimalno jakost v nekaj sekundah do največ 1 minute od začetka glavobola (50). Ob prisotnosti opozorilnih znakov je potrebna nadaljnja diagnostika za iskanje vzroka glavobola.

**Tabela 2: Opozorilni znaki za sekundarni glavobol.**

● najhujši glavobol v življenju
● nenaden nastop glavobola z maksimalno intenziteto znotraj 1 min od začetka
● pojav glavobola ob naporu ali Valsalvinem manevru
● motnja zavesti
● vrat, ki ni popolnoma mehak
● odstopanja v nevrološkem statusu
● povišana telesna temperatura

Pri bolniku z glavobolom in sočasno arterijsko hipertenzijo simptome pogosto pripišemo povišanemu krvnemu tlaku, medtem ko je vzročna povezava pogosto ravno obratna – bolečina povzroči porast krvnega pritiska (6). Ob odsotnosti znakov hipertenzivne encefalopatije (slabost, bruhanje, zmedenost, epileptični napadi) je zato smotno bolnika zdraviti z zdravili za lajšanje glavobola; ob zmanjšanju bolečine pa bo predvidoma padel tudi krvni pritisk.

Pomembno je vedeti, da sekundarnih glavobolov od primarnih ne moremo ločiti po odzivu na protibolečinsko zdravljenje (27).

## Subarahnoidna krvavitev

Glavobol zaradi subarahnoidne krvavitve (“subarachnoid hemorrhage”, SAH) nastopi skoraj v trenutku v polovici primerov, kar pomeni, da počasnejši nastop glavobola ne izključuje SAH (11). V večini primerov je SAH, zlasti anevrizmatska, poleg glavobola povezana še z izgubo zavesti ali žariščnimi nevrološkimi izpadi, v eni tretjini pa je prisoten zgolj glavobol (11, 13). Poleg glavobola, motenj zavesti in žariščnih nevroloških izpadov so lahko prisotni bruhanje, trd vrat ter epileptični napadi. Pri bolniku s SAH z obsežno krvavitvijo pogosto ugotavljamo motnje srčnega ritma in spremembe veznice ST, pa tudi prehodni porast vrednosti troponina (14–16). Poročila posameznih primerov poročajo o opozorilnih nenadnih glavobolih pred razpokom anevrizme, vendar so taki primeri v prospektivnih opazovalnih raziskavah izredno redki (13).

Subarahnoidne krvavitve so podrobneje opisane v članku “Subarahnoidna krvavitev v urgentnem centru”.

## Disekcija vratnih arterij

Disekcije vratnih arterij so lahko spontane ali posledica poškodb. Poškodbe so lahko tudi lažje, navidezno nedolžne. Disekcije se lahko pojavijo tudi po manipulacijah vratu.

Disekcija notranje karotidne arterije se kaže z istostranskim glavobolom, bolečino obraza, vratu in Hornerjevim sindromom (ki je običajno delni - prisotna mioza in ptoza, odsotnost anhidroze). Zaradi neposrednega pritiska arterijske psevdanevrizme so lahko prizadeti spodnji možganski živci, najpogosteje n. hypoglossus, ki oživčuje mišičje jezika. Bolniki navajajo pulzatilni tinitus v četrtini primerov (27, 28). Ob avskultaciji nad karotidno arterijo se v nekaterih primerih lahko sliši šum. Pojav omenjenih simptomov in znakov še ne pomeni ishemije osrednjega živčevja, do katere

lahko pride z zamikom nekaj dni. Pojavi se lahko ishemična možganska kap ali ishemija mrežnice. V vmesnem času lahko pride do prehodnih ishemičnih napadov.

Disekcija vertebralne arterije v približno polovici primerov sledi sprožilnim dejavnikom (športne aktivnosti, poškodbe, kiropraktična manipulacija), v drugi polovici pa je spontana (29). Kaže se z bolečino v vratu ali glavobolom, ki je običajno nenaden in hud, vrtoglavico in istostranskimi parestezijami obraza (29). Če po disekciji pride do ishemične možganske kapi, se ta lahko kaže z motnjami ravnotežja, diplopijo, dizartrijo in drugimi nevrološkimi znaki, ki odsevajo okvaro različnih delov možganskega debla, zatilnih režnjev in malih možganov (29). Med disekcijo in kapjo lahko mine več dni.

## Gigantocelični (temporalni) arteritis

Gigantocelični ali temporalni arteritis je pomemben vzrok sekundarnega glavobola, na katerega pomislimo pri bolnikih, starejših od 50 let, ki običejejo nujno medicinsko pomoč zaradi novega glavobola ali spremembe vzorca glavobola. Ob gigantoceličnem arteritisu bolniki lahko opisujejo klavdikacije žvekalnih mišic, s pregledom pa lahko odkrijemo izpade v vidnem polju, bolečino ob palpaciji temporalnega predela in nodularno temporalno arterijo. Pogosto imajo pospešeno sedimentacijo eritrocitov. Pogosto je pridružena revmatična polimialgija, ki se kaže z oslabelostjo proksimalnih mišic, jutranjo okorelostjo, hujšanjem in subfebrilnostjo.

## Tromboza venskih sinusov

Glavobol je lahko posledica tromboze možganskih venskih sinusov. Dejavniki tveganja so okužbe v področju glave in vratu, maligna obolenja, nosečnost in poporodno obdobje do 6 tednov, uporaba hormonske kontracepcije, nefrotski sindrom ter vaskulitisi (27). Glavobol ob trombozi venskih sinusov se običajno slabša nekaj dni, redkeje je glavobol nenaden, lahko je konstanten ali intermitenten (31). Bolniki imajo lahko nevrološke izpade (ki ne sovpadajo s tipičnimi arterijskimi povirji), znake povišanega znotrajlobanjskega pritiska (poleg glavobola še motnje zavesti, bruhanje, izguba vida, dvojni vid), epileptične napade ali vročino (31).

## Idiopatska intrakranialna hipertenzija

Idiopatska intrakranialna hipertenzija (IIH, pseudotumor cerebri) je stanje s povišanim intrakranialnim pritiskom brez jasnega vzroka. Pojavi se predvsem pri ženskah v rodni dobi s prekomerno težo. Glavobol se lahko poslabša ob manevrih, ki dvigujejo intrakranialni pritisk, npr. manevru po Valsalvi. Kljub temu glavobol nima značilnosti, ki bi ga zanesljivo ločile od drugih vzrokov glavobola (54). Poleg glavobola imajo bolniki lahko prehodne motnje vida (trajajoče nekaj sekund), pulzatilni tinitus, bolečine v vratu in za očmi. S pregledom lahko odkrijemo edem papile vidnega živca, izgubo vidnega polja in motnje abdukcije zrkel (povišan intrakranialni pritisk okvari n. abducens).

## Akutni glavkom zaprtega zakotja

S hudim glavobolom kot začetnim simptomom se lahko kaže akutni glavkom zaprtega zakotja. Poleg glavobola lahko bolniki z akutnim glavkomom zaprtega zakotja navajajo bolečino v očesu, meglen vid, slabost in bruhanje. S pregledom lahko najdemo zmanjšano ostrino vida, izgubo perifernega vida (odkrijemo s konfrontacijskim testom), pordelo oko, edem roženice in nereaktivno zenico, palpatorno je tonus zrkla povišan.

## Meningitis

Na meningitis posumimo, če so glavobolu pridruženi vročina, pozitivni meningealni znaki, motnje zavesti ali petehialen izpuščaj. Dejavniki tveganja so med drugimi imunokompromitirano stanje, nedavni nevrokirurški posegi ali poškodbe glave (npr. zlomi lobanjske baze).

Značilna triada vročine, pozitivnih meningealnih znakov in motnje zavesti je prisotna v manjšini primerov, v več kot polovici primerov pa je prisotna triada vročine, glavobola in pozitivnih meningealnih znakov (22, 23).

Posamezni znaki imajo nizko občutljivost za meningitis (22, 23). Vrat je rigidno pri 70 % bolnikov z meningitisom, specifičnost pa je nižja, predvsem pri starejših (23). Kar 67 % bolnikov z meningitisom ima motnjo zavesti (23).

Eden najbolj občutljivih znakov za meningitis je ojačenje glavobola ob sunkovitem premikanju. Bolnik izvede test tako, da dva- do trikrat na sekundo premakne glavo v horizontalni ravnini in opazuje, ali se ob tem glavobol ojača ("jolt accentuation test"). Test ima v večini raziskav največjo občutljivost med znaki pri pregledu v skupini bolnikov z glavobolom in sumom na meningitis, vendar samostojno ni dovolj občutljiv za izključitev meningitisa (24–26).

Pogosto opisovana sta Kernigov in Brudzinskijev znak. Kernigov znak izzovemo tako, da bolnik leži na hrbtu s fleksijo v kolku in kolenu, preiskovalec pa mu iztegne nogo. Če se ob tem pojavi bolečina v zadnjem delu stegna in hrbtu (pri kotu, manjšem od  $135^\circ$ ), je to pozitiven Kernigov znak. Brudzinskijev znak izzovemo tako, da bolnik leži na hrbtu in naredi fleksijo vratu. Če ob tem v kolku flectira nogo, je to pozitiven Brudzinskijev znak. Oba znaka imata nizko občutljivost (23).

Nizek CRP ( $< 37$  mg/L) in nizek prokalcitonin ( $< 0,25$  ng/ml) sta pri večini ljudi senzitivna za izključitev bakterijskega meningitisa (50).

Meningitis je podrobneje opisan v članku "Okužbe osrednjega živčevja" v zborniku 4. letnika Šole urgentne medicine.

## Preeklampsija

Pri nosečnicah po 20. tednu nosečnosti in ženskah do 6 tednov po porodu moramo ob glavobolu pomisliti na preeklampsijo. Poleg glavobola lahko ugotavljamo arterijsko hipertenzijo ( $> 140/90$  mmHg), proteinurijo, trombocitopenijo, ledvično odpoved, hepatopatijo ali pljučni edem. Poleg preeklampsije pri nosečnicah in ženskah v poporodnem obdobju z glavobolom ne smemo pozabiti na možnost tromboze venskih sinusov ali reverzibilni cerebralni vazokonstriksijski sindrom. Našteti vzroki glavobolov so sicer značilni za nosečnost, vendar imajo lahko nosečnice tudi ostale vzroke glavobolov.

Preeklampsija je podrobneje opisana v članku "Nujna stanja v nosečnosti" v zborniku 3. letnika Šole urgentne medicine.

## Tumorji

Med bolniki z znotrajlobanjskim tumorjem je glavobol redko edini simptom (17, 18). Pogosteje kot z glavobolom se tumorji kažejo z vedenjskimi spremembami, kognitivnim upadom, žariščnimi nevrološkimi izpadi ali novonastalimi epileptičnimi napadi. Pri bolnikih z znotrajlobanjskim tumorjem, ki so že pred tem imeli glavobole, se je ob nastanku tumorja pri večini glavobol spremenil (sprememba lokacije, jakosti, narave, pogostosti ali pa izginotje glavobola) (17). Sekundarni glavobol zaradi možganskega tumorja je enako pogosto lociran frontalno, okcipitalno ali parietalno (17, 19). Opisujejo različne tipe bolečine, najpogosteje topo, vendar v pomembnem odstotku tudi zbadajočo ali pulzirajočo, različnega trajanja in povezano z različnimi simptomi, ki so povezani tudi s primarnimi glavoboli, kot so npr. slabost, solzenje in pozitivni indici

fenomeni (17, 19–21). Klasična povezava s tumorjem povzročene glavobola in poslabšanja ob ležanju ali kašlju je zabeležena pri majhnem deležu bolnikov, je pa ta povezava bolj vzpostavljena pri bolnikih s povišanim znotrajlobanjskim pritiskom (17, 19). Iz predstavljenih podatkov lahko razberemo, da glavobola, povezanega z znotrajlobanjskimi tumorji, ne moremo z zanesljivostjo ločiti od primarnih glavobolov zgolj po lastnostih. Edini klinični podatek, ki na to namiguje, je, poleg pojava nevroloških izpadov, sprememba lastnosti predhodno obstoječega glavobola, ki pa presenetljivo vključuje tudi izginotje glavobola. Pri bolnikih z malignim obolenjem moramo ob pojavu glavobola posumiti na metastazo v centralnem živčnem sistemu.

## Reverzibilni cerebralni vazokonstriksijski sindrom

Reverzibilni cerebralni vazokonstriksijski sindrom (RCVS) predstavlja skupino stanj z reverzibilnimi zožitvami cerebralnih arterij. Privede lahko do možganskega edema, kapi, krvavitve in epileptičnih napadov, vendar je izid pri večini bolnikov dober (55). Kaže se z glavobolom, pridruženi so lahko nevrološki izpadi. Glavobol je pogosto nenaden z maksimalno intenziteto ob začetku, podobno kot pri SAH. Glavobol se ponavlja v obdobju nekaj dni do tednov. Znanih je več sprožilcev glavobola, med njimi telesna aktivnost, orgazem in manever po Valsalvi. Sindrom je pogostejši pri ženskah, pojavlja se pri vseh starostih. Nativni CT pogosto ne pokaže sprememb. Na RCVS običajno posumimo, ko smo izključili SAH, intracerebralne krvavitve in trombozo venskih sinusov. Ob sumu na RCVS naredimo MR ali CTA možganskih arterij.

## Sindrom posterioorne reverzibilne encefalopatije

Sindrom posterioorne reverzibilne encefalopatije ("posterior reversible encephalopathy syndrome" ali PRES) se pojavlja kot zaplet različnih stanj, med katerimi so najpogostejši hipertenzivna encefalopatija, eklampsija in uporaba citotoksičnih imunosupresivov (npr. ciklosporin, kemoterapevtiki na osnovi platine, takrolimus idr.) (56). Ime je zavajajoče, saj ni vedno zajet le zadnji del velikih možganov ter ni nujno reverzibilen. Pogostejši je pri ženskah, pojavlja se pri vseh starostih. Kaže se s konstantnim, difuznim glavobolom, motnjami zavesti, motnjami vida in epileptičnimi napadi. Nativni CT glave lahko pokaže obojestranski edem bele možganovine predvsem v posteriornih delih velikih možganov, malih možganih, lahko tudi možganskem deblu. Na PRES posumimo predvsem pri bolnikih z glavobolom in motnjo zavesti, pri kateri smo izključili SAH, intracerebralno krvavitev in trombozo venskih sinusov.

## Glavobol ob povišanem intrakranialnem pritisku

Glavobol je najpogostejši simptom ob povišanem znotrajlobanjskem pritisku zaradi kateregakoli razloga. Znotrajlobanjski pritisk lahko naraste ob predhodno omenjenih stanjih (SAH, znotrajlobanjski tumor, meningitis, tromboza venskih sinusov) in ob ostalih, npr. hidrocefalusu ali idiopatski znotrajlobanjski hipertenziji. Glavobol v teh primerih nastopi različno hitro; ob SAH lahko nastopi nenadno, ob znotrajlobanjskih tumorjih pa postopoma. Lahko se poslabša ob ležanju, v tem primeru je glavobol najhujši zjutraj (17, 19). Lahko se pojavi bruhanje, ki ni nujno povezano s slabostjo (32). Ob prisotnosti bruhanja brez slabosti in bruhanja v jutranjih urah moramo pomisliti na možnost povišanega znotrajlobanjskega pritiska. Poleg tega se lahko pojavijo motnje vida (prehodna izguba vida kot posledica intermitentnega povišanja znotrajlobanjskega tlaka in prehodne ishemije vidnih živcev ter dvojni vid zaradi okvare n. abducensa). S pregledom lahko pri teh bolnikih najdemo motnjo zavesti, papiledem, motnje okulomotorike (značilni sta pareza pogleda navzgor in odsotnost abdukcije zrkel) in druge žariščne nevrološke znake (32).

# Obravnavna glavobola

Večina bolnikov z glavobolom ni prizadetih. Obnavnavamo jih po ustaljenem zaporedju jemanja anamneze, pregleda in nato presoje potrebe po dodatnih diagnostičnih preiskavah. V primeru prizadetega bolnika (v primeru glavobola je to najpogosteje v obliki motnje zavesti) pristopamo po sistemu ABCDE.

## Anamneza

Kot ob vsaki drugi bolečini moramo ob glavobolu dobro opredeliti bolečino in pridobiti druge pomembne anamnestične podatke. Bolnike vprašamo, kako pogosto imajo glavobol, kako hitro se je glavobol razvil do polne jakosti, ali je imel bolnik pred nastopom glavobola avro (vidne motnje, senzorične ali motorične motnje), kakšen je ta glavobol v primerjavi s prejšnjimi glavoboli in ali je ob glavobolu prisotno bruhanje. Ob pritrdilnem odgovoru na vprašanja, ali je glavobol nastopil nenadoma, ali je bil maksimalen ob nastopu in ali je to najhujši glavobol v življenju, moramo opraviti diagnostiko za izključitev SAH. Ob sumu na disekcijo vratnih žil vprašamo po sprožilnih aktivnostih. Kot pri vseh drugih stanjih ženske v rodni dobi vprašamo po nosečnosti.

Različne raziskave kažejo različne lokacije in narave bolečine ob sekundarnih glavobolih, zato se na ta anamnestični podatek ne moremo zanašati. Vprašamo, ali ima podobne težave več bližnjih ljudi. V tem primeru posumimo na zastupitev z ogljikovim oksidom ali nalezljivo bolezen. Pri starejših bolnikih z glavobolom vprašamo po bolečini ob žvečenju (ishemična bolečina v žvekalnih mišicah pri gigantoceličnem arteritisu).

Ob anamnezi poškodbe glave moramo posumiti na znotrajlobanjske krvavitve. Zlasti pri starejših osebah in bolnikih, nagnjenim h krvavitvam, lahko že ob banalnih poškodbah pride do subduralne krvavitve, pri kateri lahko poleg glavobola pride do motenj zavesti, sprememb vedenja, poslabšanja kognicije ali novonastalih žariščnih nevroloških izpadov.

## Pregled

Poleg stanja zavesti in drugih vitalnih znakov moramo pri bolniku z glavobolom opraviti usmerjen nevrološki pregled, iskati znake meningealnega draženja, opraviti orientacijski otorinolaringološki pregled in pregledati kožo za izpuščaje.

Normalen nevrološki status ugotovimo pri skoraj eni tretjini novonastalih glavobolov zaradi pomembne znotrajlobanjske bolezni (9, 11, 13). Podatek kaže na to, da z normalnim nevrološkim statusom ne moremo izključiti pomembnih strukturnih vzrokov glavobola. Ob tem pa je potrebno poudariti, da so vsaj pri SAH ravno bolniki z normalnim nevrološkim statusom tisti, ki z ustreznim takojšnjim zdravljenjem pridobijo največ.

Ob sumu na meningitis bolniku naročimo, da premika glavo v horizontalni ravnini levo in desno, dva- do trikrat na sekundo (ti. "jolt accentuation test"). Ojačanje glavobola ob omenjenem manevru lahko kaže na meningitis (51).

Ob sumu na gigantocelični arteritis palpiramo temporalni arteriji; iščemo palpatorno občutljivost, tipamo kakovost pulza ali nodularnost arterij.

Ob sumu na disekcijo vratnih žil avskultiramo nad domnevno prizadeto žilo za morebiten šum. Avskultacija sicer ni občutljiva metoda za odkrivanje disekcij vratnih žil.



## Diagnostični postopki

Splošno pravilo je, da na sekundaren glavobol posumimo ob glavobolu z dodatnim faktorjem. Ob glavobolu z motnjo zavesti posumimo na SAH, povišan intrakranialni pritisk, trombozo venskih sinusov, pri glavobolu z vročino posumimo na meningoencefalitis, glavobol pri nosečnici ali ženski v zgodnjem postpartum obdobju je med drugim sumljiv za preeklampsijo, glavobol in stanje po okužbi v predelu ORL je sumljiv za trombozo venskih sinusov, ob progresivnem glavobolu z izgubo vidne ostrine ali vidnega polja pri ženski srednjih let posumimo na idiopatsko intrakranialno hipertenzijo ipd. Če sumimo na sekundarni glavobol, je potrebna nadaljnja diagnostika. Računalniška tomografija glave (CT) je običajno metoda izbora ob sumu na sekundarni glavobol.

Za CT glave se odločimo pri bolnikih z glavobolom in motnjo zavesti, domnevno sekundarnim epileptičnimi napadi ali žariščnimi nevrološkimi izpadi. CT je potreben v primeru najhujšega glavobola v življenju, nenadnega nastopa glavobola (maksimalna jakost glavobola v  $< 1$  min od začetka glavobola) ali nastopa med fizičnim naporom ali manevrom po Valsalvi. Če vrat ni popolnoma mehak, lahko to kaže na draženje mening, ki je lahko posledica SAH ali meningitisa. Potreben je CT glave in/ali lumbalna punkcija. "Ottawa SAH rule" priporoča, da CT glave naredimo vsem bolnikom nad 40 let z novonastalim glavobolom, ki maksimalno jakost doseže v 1 h. American College of Emergency Physicians (ACEP) po drugi strani priporoča, da CT glave naredimo vsem bolnikom nad 50 let z novonastalim glavobolom, tudi v primeru, da s pregledom ne odkrijemo posebnosti (7). Ob analizi različnih priporočil lahko pridemo do zaključka, da s kliničnim pregledom težko z gotovostjo izključimo SAH. Če sumimo na SAH, je potrebna diagnostika, sicer pa se priporoča skupno sprejemanje odločitev s pacientom ("shared decision making"), kjer se dogovorimo za opazovanje stanja v domačem okolju.

Občutljivost CT glave za SAH pada s časom. Priporočila ACEP iz leta 2019 svetujejo CT slikanje ob sumu na SAH znotraj 6 ur od pojava glavobola (49). Če je od nastopa glavobola minilo več časa, svetujejo sprva CT slikanje glave in nato, v primeru negativnega CT, lumbalno punkcijo. Namesto lumbalne punkcije se v zadnjem času uveljavlja CTA možganskih arterij. Diagnostična obdelava bolnikov s sumom na SAH je podrobneje opisana v članku "Subarahnoidna krvavitev v urgentnem centru".

Pri ishemični možganski kapi, ki jo spremlja glavobol, je v ospredju žariščni nevrološki izpad in glavobol ni poglavitni simptom, CT glave pa praviloma v prvih urah po začetku težav ne pokaže demarkiranega ishemičnega infarkta možganov. Pri sumu na disekcijo vratne arterije ali trombozo venskih sinusov moramo opraviti CT angiografijo arterij oz. ven. Pri gigantoceličnem arteritisu je za postavitev diagnoze ključna klinična slika v kombinaciji z laboratorijskimi izvidi krvi in biopsijo temporalne arterije, ki jo v zadnjem času zaradi invazivnosti poskušajo nadomestiti z ultrazvočnim pregledom temporalnih arterij.

Slikovne preiskave (CT in magnetnoresonančno slikanje glave) so slabo občutljive metode za zaznavanje akutnega meningitisa. Nizek CRP ( $< 37$  mg/L) in nizek prokalcitonin ( $< 0,25$  ng/ml) sta pri večini ljudi senzitivna za izključitev bakterijskega meningitisa (50). Ob sumu meningitis je potrebna lumbalna punkcija. Dokazi podpirajo opustitev CT pred lumbalno punkcijo zaradi suma na meningitis pri bolnikih, mlajših od 60 let, ki niso imunokompromitirani, nimajo zgodovine boleznih osrednjega živčnega sistema, v tednu pred obravnavo niso imeli epileptičnega napada, so brez motenj zavesti, motenj okulomotorike, izpadov vidnega polja, motenj motorike udov in govora (36). Če glavobol z gripi-podobnimi simptomi ali brez opisuje več oseb v času gretja posumimo na zastrupitev z ogljikovim oksidom. Izvedemo meritev karboksij-hemoglobina, lahko iz venske krvi.

Pri glavobolu, lociranem v predelu orbite ali temporalnem predelu, z novo motnjo vidnega polja, s palpatorno tršim zrkлом ali brez, je zaradi suma na glavkom potrebna meritev očesnega pritiska.

## Zdravljenje

Če obravnavamo prizadetega bolnika in z ABCDE pristopom ugotovimo, da je bolnik kritično bolan, moramo z ukrepi preprečiti dodatno okvaro osrednjega živčevja. Poskrbimo za prosto dihalno pot in zagotavljamo normoksemijo in normokapnijo. Ciljni sistolni krvni tlak je med 140 in 160 mmHg (52, 53). Apliciramo primerno analgezijo in po potrebi sedacijo. Bolnikom dvignemo vzglavje do 30°. Vzdržujemo normoglikemijo in normotermijo. Po potrebi apliciramo zdravila za izničenje vpliva antikoagulantov. Posvetujemo se z nevrologom in nevrokirurgom.

Zdravljenje stanj, ki povzročajo sekundarne glavobole, je podrobneje opisano v drugih člankih v zbornikih ŠUM. V nadaljevanju opisujemo metode zdravljenja predvsem primarnih glavobolov.

Pri blagem do zmernem glavobolu uporabljamo enostavne analgetike, kot so paracetamol, nesteroidni antirevmatiki in metamizol. Pri blagem glavobolu praviloma ne uporabljamo triptanov. Pri hujših glavobolih uporabljamo zdravila, specifična za migrene, lahko v kombinaciji z enostavnimi analgetiki.

Pri migreni je včasih potrebna parenteralna aplikacija zdravil zaradi upočasnjene praznjenja želodca ter pridružene slabosti in bruhanja, pri čemer je upočasnjena, če ne pomembno zmanjšana absorpcija peroralnih zdravil (37).

Antiemetični dopaminski antagonisti (metoklopramid, droperidol, haloperidol) so ena od najbolj učinkovitih skupin zdravil za lajšanje migrenskih glavobolov (6, 38). Droperidol odraslim apliciramo v odmerku 2,5 mg i.v. (39, 40). Nekoliko manj učinkovit kot droperidol je metoklopramid, ki ga apliciramo v odmerku 10–20 mg i.v. (41, 53). Proti glavobolu lahko uporabimo tudi haloperidol v odmerku 2,5 mg i.v. (52). Antiemetične dopaminske antagoniste lahko kombiniramo z enostavnimi analgetiki, kot so paracetamol in nesteroidni antirevmatiki. Za preprečevanje akatizije (potreba po stalnem premikanju) in diskinezij jih namesto bolusno apliciramo raje v infuziji. Podaljšujejo interval QT.

Nesteroidni antirevmatiki so ena od najpogosteje uporabljenih skupin analgetikov, vendar je objavljenih presenetljivo malo raziskav o njihovi učinkovitosti pri glavobolu. Peroralni naproksen se je izkazal za nekoliko manj učinkovitega kot sumatriptan pri zmanjšanju jakosti glavobola v dveh urah (v tej raziskavi je bila najbolj učinkovita kombinacija naproksena in sumatriptana) (42). Ibuprofen se je pri prekinjanju glavobola izkazal za manj uspešnega od metoklopramida (41). Nesteroidne antirevmatike lahko uporabljamo skupaj s specifičnimi protimigrenskimi zdravili (dopaminski antagonisti, triptani) in tako povečamo njihovo učinkovitost.

Triptani so agonisti serotoninških 1B/1D receptorjev. Izmed triptanov glavobol najpogosteje prekine sumatriptan v parenteralni obliki, subkutana aplikacija je bolj učinkovita kot intranazalna (40). Sumatriptan apliciramo subkutano v odmerku 6 mg ali kot intranazalno pršilo v odmerku 10 do 20 mg (za odrasle je pogosteje učinkovit odmerek 20 mg). Sumatriptan pogosto prekine migrenski glavobol, vendar se pri pomembnem deležu bolnikov glavobol ponovi v roku 24 ur (43). Sumatriptan v ambulanti NMP apliciramo tistim bolnikom, ki jim je to zdravilo v preteklosti olajšalo simptome. Zaradi pomembnega deleža bolnikov, ki se na sumatriptan ne odzovejo, in pogoste ponovitve migrene, je prva aplikacija sumatriptana v ambulanti NMP vprašljive učinkovitosti (6).

Metamizol je v Sloveniji pogosto uporabljen analgetik, ki pa ni dostopen v nekaterih razvitih državah, npr. Združenem kraljestvu in ZDA. Cochrane pregled raziskav o metamizolu pri glavobolu tenzijskega tipa in migreni je pokazal, da je metamizol učinkovito zdravilo za omenjeni obliki glavobola (44). Podatkov o primerjavi med metamizolom in specifičnimi protiglavobolnimi zdravili nimamo.

Proti migreni in glavobolom v rafalih lahko uporabimo tudi blokado sfenopalatina ganglija (51). Najenostavnejša je metoda z aplikacijo vatirane palčke, namočene v 2 % lidokain, v nosnico nad srednjo nosno školjko.

Opioidi niso zdravilo prvega izbora za zdravljenje bolnika z migreno. Njihovo uporabo pri bolnikih z migreno povezujejo s pogostimi ponovitvami migren in razvojem kroničnih glavobolov (6). V vsakdanji klinični praksi se jim raje izogibamo.

Glavobol se v 24 urah ponovi pri več kot polovici bolnikov po obravnavi v ambulanti NMP (6). Deksametazon kot dodatek standardni farmakoterapiji je razmeroma učinkovit v preprečevanju zgodnje ponovitve migrenskega glavobola. Apliciramo ga v enkratnem odmerku od 15 do 24 mg i.v. (45).

V ambulanti NMP običajno ne razmišljamo o preventivnem zdravljenju bolnikov s kroničnimi primarnimi glavoboli, npr. migrenami, vendar ravno pravočasna uvedba takšnega zdravljenja mnogokrat prepreči obisk ambulante NMP. Pri migreni se odločimo zanj ob vsaj treh napadih mesečno. Na ta način najučinkoviteje preprečimo transformacijo v kronično migreno, ki je zelo odporna na zdravljenje. Izbiramo lahko med tricikličnimi antidepresivi (npr. amitriptilin), nevromodulatorji (pregabalin, gabapentin), magnezijem in nekaterimi protihipertenzivi (lipidotopni blokatorji receptorjev beta in sartani).

Pri glavobolu v rafalih moramo zaradi hitrega razvoja glavobola temu prilagoditi tudi zdravljenje. Zdravilo prvega izbora je kisik, ki ga apliciramo preko maske OHIO (8, 46). Aplikacija kisika naj traja 15 minut. Poleg kisika je zelo učinkovita aplikacija sumatriptana 6 mg subkutano, manj učinkovita je aplikacija sumatriptana 20 mg intranazalno (8, 47). Odmerek lahko ponovimo po eni uri, nato pa ne več v istem dnevu (6). Tudi tu ima svojo vlogo prehodno preventivno zdravljenje s kortikosteroidi (padajoči odmerki peroralnega metilprednizolona ali verapamil).

## Zaključek

Glavobol je pogosto stanje, ki pa običajno ne ogroža življenja. Zdravnik v splošni urgentni ambulanti mora znati lajšati simptome in prepoznati potencialno nevarne glavobole. Ob prisotnosti opozorilnih znakov (Tabela 2) je potrebna diagnostična obravnava za potrditev ali izključitev nujnih stanj.

## Reference

1. Rassmussen BK. Epidemiology of headache. Cephalalgia. 1995 Feb;15(1):45-68.
2. Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K, et al. Epidemiology of headache in Europe. Eur J Neurol. 2006 Apr;13(4):333-45.
3. Michel P, Henry P, Letenneur L, et al. Diagnostic screen for assessment of the IHS criteria for migraine by general practitioners. Cephalalgia. 1993 Apr;13 Suppl 12:54-9.
4. Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO, et al. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? JAMA. 2006 Sep 13;296(10):1274-83.
5. Celentano DD, Stewart WF, Linet MS. The relationship of headache symptoms with severity and duration of attacks. J Clin Epidemiol 1990;43(9):983-94.
6. Gooriah R, Buture A, Ahmed F. Evidence-based treatments for cluster headache. Ther Clin Risk Manag. 2015 Nov 9;11:1687-96.
7. Raam R, Tabatabai RR. Headache in the Emergency Department: Avoiding Misdiagnosis of Dangerous Secondary Causes, An Update. Emerg Med Clin North Am. 2021 Feb;39(1):67-85. doi: 10.1016/j.emc.2020.09.004.

8. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018 Jan;38(1):1-211.
9. Friedman BW, Grosberg BM. Diagnosis and management of the primary headache disorders in the emergency department setting. *Emerg Med Clin North Am.* 2009 Feb;27(1):71-87.
10. Swadron SP. Pitfalls in the management of headache in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2010 Feb;28(1):127-47.
11. Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, et al. Headache characteristics in subarachnoid haemorrhage and benign thunderclap headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998 Nov;65(5):791-3.
12. Linn FH, Wijdicks EF, van der Graaf Y, et al. Prospective study of sentinel headache in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet.* 1994 Aug 27;344(8922):590-3.
13. Kassell NF, Kongable GL, Torner JC, et al. Delay in referral of patients with ruptured aneurysms to neurosurgical attention. *Stroke* 1985;16:587-90.
14. Schievink WI, van der Werf DJ, Hageman LM, et al. Referral pattern of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol* 1988;29:367-71.
15. Andreoli A, di Pasquale G, Pinelli G, et al. Subarachnoid hemorrhage: frequency and severity of cardiac arrhythmias: a survey of 70 cases studied in the acute phase. *Stroke* 1987;18:558-64.
16. Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med.* 2001 Mar 22;344(12):898-906.
17. Saeed AB, Shuaib A, Al-Sulaiti G, et al. Vertebral artery dissection: warning symptoms, clinical features and prognosis in 26 patients. *Can J Neurol Sci.* 2000 Nov;27(4):292-6.
18. Ravishankar K. Incidence and pattern of headache in cerebral venous thrombosis. *J Pak Med Assoc.* 2006 Nov;56(11):561-4.
19. Lee GA, Wall M. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): Clinical features and diagnosis. In: *UpToDate, Post TV, Waltham, MA, 2023.*
20. Fitch MT, van de Beek D. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. *Lancet Infect Dis.* 2007 Mar;7(3):191-200.
21. Attia J, Hatala R, Cook DJ, et al. The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? *JAMA.* 1999 Jul 14;282(2):175-81.
22. Uchihara T, Tsukagoshi H. Jolt accentuation of headache: the most sensitive sign of CSF pleocytosis. *Headache.* 1991 Mar;31(3):167-71.
23. Mofidi M, Negaresh N, Farsi D, et al. Jolt accentuation and its value as a sign in diagnosis of meningitis in patients with fever and headache. *Turk J Emerg Med.* 2017;17(1):29-31.
24. Tamune H, Takeya H, Suzuki W, et al. Absence of jolt accentuation of headache cannot accurately rule out meningitis in adults. *Am J Emerg Med.* 2013 Nov;31(11):1601-4.
25. Schankin CJ, Ferrari U, Reinisch VM, et al. Characteristics of brain tumour-associated headache. *Cephalalgia.* 2007 Aug;27(8):904-11.
26. Vazquez-Barquero A, Ibanez FJ, Herrera S, et al. Isolated headache as the presenting clinical manifestation of intracranial tumors: a prospective study. *Cephalgia.* 1994 Aug;14(4):270-2.
27. Forsyth PA, Posner JB. Headaches in patients with brain tumors: a study of 111 patients. *Neurology.* 1993 Sep;43(9):1678-83.
28. Pfund Z, Szapáry L, Jászberényi O, et al. Headache in intracranial tumors. *Cephalalgia.* 1999 Nov;19(9):787-90.
29. Suwanwela N, Phanthumchinda K, Kaorophum S. Headache in brain tumor: a cross-sectional study. *Headache.* 1994 Jul-Aug;34(7):435-8.
30. Singhal A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. In: *UpToDate, Post TV, Waltham, MA, 2023.*
31. Neill TA. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. In: *UpToDate, Post TV, Waltham, MA, 2023.*

32. Fowler TJ, Scadding JW. *Clinical neurology*. 3rd ed. London: Arnold, 2003. 363p.
33. Duarte J, Sempere AP, Delgado JA, et al. Headache of recent onset in adults: a prospective population-based study. *Acta Neurol Scand*. 1996 Jul;94(1):67-70.
34. Iguchi M, Noguchi Y, Yamamoto S, Tanaka Y, Tsujimoto H. Diagnostic test accuracy of jolt accentuation for headache in acute meningitis in the emergency setting. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jun 11;6(6):CD012824.
35. Peretz A, Dujari S, Cowan R, Minen M. ACEP Guidelines on Acute Nontraumatic Headache Diagnosis and Management in the Emergency Department, Commentary on Behalf of the Refractory, Inpatient, Emergency Care Section of the American Headache Society. *Headache*. 2020 Mar;60(3):643-646.
36. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, et al. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med*. 2001 Dec 13;345(24):1727-33.
37. Aurora S, Kori S, Barrodale P, et al. Gastric stasis occurs in spontaneous, visually induced, and interictal migraine. *Headache* 2007;47(10):1443–6.
38. Thomas MC, Musselman ME, Shewmaker J. Droperidol for the treatment of acute migraine headaches. *Ann Pharmacother*. 2015 Feb;49(2):233-40.
39. Silberstein SD, Young WB, Mendizabal JE, et al. Acute migraine treatment with droperidol: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 2003;60(2):315–21.
40. Oldman AD, Smith LA, McQuay HJ, et al. Pharmacological treatments for acute migraine: quantitative systematic review. *Pain* 2002;97(3):247–57.
41. Colman I, Brown MD, Innes GD, et al. Parenteral metoclopramide for acute migraine: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2004;329(7479):1369–73.
42. Abdelmonem H, Abdelhay HM, Abdelwadoud GT, Alhosini ANM, Ahmed AE, Mohamed SW, Al-Dardery NM, Abd-ElGawad M, Kamel MA. The efficacy and safety of metoclopramide in relieving acute migraine attacks compared with other anti-migraine drugs: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Neurol*. 2023 Jun 8;23(1):221.
43. McCoy JJ, Aldy K, Arnall E, Petersen J. Treatment of Headache in the Emergency Department: Haloperidol in the Acute Setting (THE-HA Study): A Randomized Clinical Trial. *J Emerg Med*. 2020 Jul;59(1):12-20.
44. Brandes JL, Kudrow D, Stark SR, et al. Sumatriptan-naproxen for acute treatment of migraine: a randomized trial. *JAMA*. 2007 Apr 4;297(13):1443-54.
45. Akpunonu BE, Mutgi AB, Federman DJ, et al. Subcutaneous sumatriptan for treatment of acute migraine in patients admitted to the emergency department: a multicenter study. *Ann Emerg Med* 1995;25(4):464–9.
46. Ramacciotti AS, Soares BG, Atallah AN. Dipyron for acute primary headaches. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr 18;(2):CD004842.
47. Colman I, Friedman BW, Brown MD, et al. Parenteral dexamethasone for acute severe migraine headache: meta-analysis of randomised controlled trials for preventing recurrence. *BMJ* 2008;336(7657):1359-1361.
48. Rozen TD. High oxygen flow rates for cluster headache. *Neurology* 2004;63(3):593.
49. Treatment of acute cluster headache with sumatriptan. The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. *N Engl J Med* 1991;325(5):322-6.
50. Hogan AN, Brockman II CR, Santa Maria A. Emergency department management of adults with infectious meningitis and encephalitis. *Emerg Med Pract*. 2022 Apr;24(4):1-24.
51. Shih J, Gaafary C. Trick of the trade: Sphenopalatine ganglion block for treatment of primary headaches [internet]. 2017 Mar [citirano 11.10.2023]. Dostopno na: <https://www.aliem.com/trick-sphenopalatine-ganglion-block-primary-headaches/>

52. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012 Jun;43(6):1711-37.
53. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG et al. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. *N Engl J Med*. 2016 Sep 15;375(11):1033-43.

# Subarahnoidna krvavitev v urgentnem centru

Avtor: **Lea Ovsenik**<sup>1</sup>, dr. med.

1) Oddelek družinske medicine, Zdravstveni zavod Zdravje, Vilharjev podhod 1, 1000 Ljubljana

Recenzent: **Metin Omerović**<sup>2</sup>, dr. med., spec. urgentne medicine

2) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

## Uvod

Članek se osredotoča na obravnavo subarahnoidne krvavitve (SAH) – stanja, ki je značilno za krvavitev v subarahnoidni prostor. Netravmatski glavobol je sedmi najbolj pogost simptom pacientov na urgenci. Večina vzrokov za glavobol je benigne narave, SAH pa predstavlja urgentno stanje, kjer zgodnja prepoznavna in zdravljenje vplivata na obolevnost in umrljivost. SAH se kaže z raznoliko klinično sliko, ki sega od glavobola do nevroloških izpadov in smrti. SAH je napačno diagnosticirana oz. spregledana v 12–50 % primerov, tveganje za napačno diagnozo je višje pri pacientih, ki so triažirani z nižjo stopnjo nujnosti ter imajo manj znakov in simptomov. Tako je pomembno postaviti natančne klinične kriterije za postavitev suma na SAH ter v primeru le-tega hitro in učinkovito ukrepati (1, 2).

## Epidemiologija

Subarahnoidna krvavitev (SAH) je pomemben nevrološki dogodek, ki predstavlja približno 10 % vseh hemoragičnih možganskih kapi. Skupna incidenca SAH je ocenjena na približno 7 do 10 primerov na 100.000 ljudi. (2, 3)

Globalna pojavnost SAH se razlikuje glede na različne regije, časovna obdobja in demografske značilnosti prebivalstva (2). V zadnjih letih se je incidenca SAH nekoliko zmanjšala, kar je najverjetneje posledica boljše nadzorovanega krvnega tlaka z zdravili in trenda zmanjševanja kajenja (3). Kljub relativno nizki pojavnosti predstavlja SAH pomembno breme, saj se pojavi pri 1 % vseh obiskov urgence zaradi glavobola. SAH ima visoko smrtnostno stopnjo, pri čemer približno tretjina bolnikov umre v nekaj tednih po dogodku (4). SAH spremlja visoko obolevnost in umrljivost. Če gre za blago SAH, ki ostane neprepoznana, je umrljivost v tem primeru 65 % v enem letu. Stopnje smrtnosti pred prihodom v bolnišnico in v 30 dneh po dogodku ostajajo visoke, saj 12 % bolnikov umre pred prihodom v bolnišnico, do 25 % pa jih umre pred sprejemom na oddelek ali v enoto intenzivne terapije (1). Povprečna starost razpoka anevrizme je približno 53 let za moške in 60 let za ženske, kar ima pomemben socioekonomski vpliv zaradi izgubljene produktivnosti aktivnega prebivalstva (5).

## Etiologija

Subarahnoidna krvavitev (SAH) ima različne osnovne vzroke, pri čemer je najpogostejša etiologija razpok cerebralne anevrizme, kar predstavlja približno 85 % primerov (2). Razumevanje etiologije SAH je ključno za natančno diagnozo in ustrezno zdravljenje. Kljub naprednim nevrološkim

slikovnim tehnikam približno 10 % primerov SAH ne pokaže specifičnega izvora krvavitve, majhen odstotek (5 %) pa je mogoče pripisati drugim vaskularnim vzrokom, kot so arteriovenska malformacija (AVM), arteriovenske fistule ali reverzibilni sindrom zožitve možganskih žil (RCVS). Pri primerih RCVS je opaziti prisotnost visokega konveksnega SAH in značilnih področij zožitve/razširitve žil na slikovnih preiskavah. (2, 3)

Pri SAH je bilo identificiranih več epidemiooloških in genetskih dejavnikov. Pogostejša je pri ženskah, z razmerjem med ženskami in moškimi 1,6 : 1, in med afriško-ameriško ter hispansko populacijo (2). Priporoča se pregled anevrizem pri posameznikih, ki imajo dva ali več prvostopenjskih sorodnikov z znanimi anevrizmami ali SAH. Dejavniki tveganja za SAH vključujejo kajenje, hipertenzijo, zlorabo alkohola, določene genetske pogoje in družinsko anamnezo cerebralnih anevrizem. (1, 3, 4)

## Klinična slika

Klasična klinična slika SAH vključuje nenaden pojav hudega glavobola, pogosto opisanega kot "najhujši glavobol v življenju". Pomembna je predvsem hitrost oziroma nenadnost nastanka glavobola. Za SAH je značilen glavobol, ki ima maksimalno intenziteto takoj ob pričetku klinične slike. Pacienti s SAH opisujejo, da je glavobol drugačen od običajnih glavobolov in ga lahko spremljajo simptomi, kot so togost vratu, motnje zavesti, slabost, bruhanje, fotofobija in bolečina v vratu.

Klinična slika SAH je pestra in vsebuje komatozne paciente z jasno nevrološko kritično boleznijo do pacientov z izoliranim glavobolom brez drugih spremljajočih simptomov ali odstopanj pri kliničnem pregledu. Pomembno je prepoznati razpon kliničnih znakov, da se izognemo spregledani diagnozi in zagotovimo pravočasno zdravljenje. Bolniki se lahko predstavijo s posameznimi simptomi, kot so bolečina v vratu, bruhanje, glavobol podoben sinuzitisu, glavobol z zvišanim krvnim tlakom, rahlo spremenjeno zavestjo, bolečino v prsih. Napačna ali zakasnjena diagnoza lahko vodi do slabših izidov, zato je poznavanje različnih manifestacij SAH ključnega pomena za natančno diagnozo in pravočasno ukrepanje. V 30–50 % primerov se SAH lahko pojavi po manjši epizodi glavobola, ki nastopi tedne pred dejansko krvavitvijo. Razumevanje celotnega spektra kliničnih predstavitev in vzdrževanje visoke stopnje suma sta ključna za natančno diagnozo in pravočasno zdravljenje SAH. (1–6, 9)

## Diagnostični postopek

Diagnostični postopek za netravmatsko subarahnoidno krvavitev (SAH) vključuje najprej oceno tveganja na podlagi klinične slike, nato si pomagamo s kliničnimi lestvicami in dodatno diagnostiko, če je bolnik dosegel diagnostični prag.

Prvi korak v diagnostičnem postopku za SAH vključuje oceno vitalnih znakov, splošnega videza in dihalne poti, dihanja in krvnega obtoka (1, 8). Stabilizacija bolnika je ključnega pomena preden nadaljujemo z nadaljnjo oceno. Po primarnem ABCDE pregledu se izvede ciljna anamneza, kjer iščemo dejavnike tveganja in glavobol z maksimalno intenziteto bolečine takoj ob pričetku težav. Morda glavobol opiše kot najmočnejši glavobol v življenju. Povprašamo o pridruženih simptomih. Nato sledi usmerjen nevrološki pregled. Če bolnik ne more podati celotne anamneze ali je v stanju spremenjene zavesti, lahko oftalmoskopski pregled pomaga pri odkrivanju krvavitev v mrežnici (1). Pri 40 % bolnikov se namreč pojavi intraokularna krvavitev v sklopu SAH (Tersonov sindrom), ki je povezana z večjo smrtnostjo (2). Za zdravnike je ključnega pomena, da ohranjajo visoko stopnjo suma in nadaljujejo z diagnostiko, ko se bolniki predstavijo predvsem z nenadnim glavobolom, kjer je bolečina maksimalna takoj ob pričetku težav. Posebne klinične značilnosti, kot so starost, bolečina



ali togost vratu, omejena fleksija vratu, pričevanje o izgubi zavesti, napad ob naporu in nenaden začetek glavobola, lahko pomagajo prepoznati bolnike z večjim tveganjem za SAH.

Pri postavitvi diagnoze si lahko pomagamo z Ottawa točkovnikom, ki je predstavljen spodaj.

Kriteriji Ottawa točkovnika za SAH:

- starost nad 40 let,
- bolečina in togost vratu,
- zabeležena izguba zavesti,
- začetek ob naporu,
- maksimalna jakost glavobola že na začetku,
- omejena fleksija vratu med pregledom.
- 

Če so prisotni kateri od kriterijev točkovalnika, je potrebna nadaljnja obravnava za izključitev SAH. Senzitivnost točkovalnika je skoraj 100 %, ampak je specifičnost med 12–16 %. To pomeni, da če je Ottawa negativen, je SAH izključen. Odstopanja po Ottawa SAH točkovniku pa ne pomenijo, da vsak potrebuje nadaljnjo slikovno diagnostiko. Ottawa točkovalnik lahko uporabimo pri odzivnih pacientih, starejših od 15 let, z novim hudim glavobolom, ki je dosegel maksimalno jakost v eni uri. Ni primeren za uporabo pri pacientih z novim nevrološkim deficitom, z znano anevrizmo, s stanjem po SAH, z znanim tumorjem možganov in pri pacientih s kroničnim ponavljajočim se glavobolom. Zlati standard diagnostike SAH je računalniška tomografija (CT) brez kontrasta. CT pregled, opravljen v 6 urah po začetku glavobola, ima visoko občutljivost za odkrivanje subarahnoidne krvavitve (1, 10). Vendar je pomembno opozoriti, da negativen CT pregled ne izključuje SAH, še posebej po prvih 6 urah. Takrat namreč pride do redčenja krvi v cerebrospinalnem prostoru s cerebrospinalno tekočino (1). Smernice ACEP (American College of Emergency Physicians) za take primere priporočajo ali CTA ali LP za izključitev SAH po več kot 6 urah od pričetka težav, priporočilo jakosti C. Če ima pacient na CTA anevrizmo, potrebuje lumbalno punkcijo. (11, 12). Prisotnost rdečih krvnih celic (RBC) in ksantokromije v cerebrospinalni tekočini kažeta na SAH (1, 10). Vrednosti manj kot 2000 eritrocitov govorijo proti SAH. Podobno kot pri CT preiskavi je tu potrebno upoštevati časovno omejitev, saj se ksantokromija pojavi lahko v nekje do 12 urah, navadno je prisotna po 6 urah od začetka, eritrociti pa se pojavijo v cerebrospinalni tekočini zelo zgodaj. Zato se svetuje pri oceni upoštevanje obeh entitet skupaj (1). Glede uporabnosti lumbalne punkcije obstaja veliko polemik. Med drugim v določeni raziskavi ugotavljajo pri CT negativnem izvidu za SAH nič primerov, ki jih bi nato lumbalna punkcija odkrila, nasprotno pa veliko zapletov pri posegu lumbalne punkcije (7). Med drugim je potrebno upoštevati tudi možnost travmatske ksantokromije kot posledico lumbalne punkcije (1).

Spodaj je nekaj slik, ki prikazujejo SAH in radiografske značilnosti SAH.

Slika 1: SAH na nativnem CT. Občutljivost nativnega CT je odvisna od količine krvi in časa od krvavitve. Vidna je hiperdenzna snov v subarahnoidnem prostoru.



Slika 2: SAH z interventrikularno krvavitvijo in znaki edema.



Slika 3: CTA in anevrizma.



Ko je SAH potrjen, je treba opraviti še slikanje možganskega žilja za opredelitev vzroka krvavitve. Digitalna subtrakcijska angiografija (DSA) in CT angiografija (CTA) sta osrednji orodji za vizualizacijo in karakterizacijo anevrizem. DSA, ki velja za zlati standard, ima visoko občutljivost in negativno napovedno vrednost pri odkrivanju cerebralnih anevrizem. Vendar pa se pogosto uporablja tudi CTA, ki ima visoko občutljivost, ima pa omejitve pri odkrivanju manjših anevrizem ali tistih, ki se nahajajo blizu lobanje. Nedavni napredki v 3D-rotacijski angiografiji in MRI tehnikah, kot je slikanje žilne stene (VWI), kažejo obetavne rezultate. V primerih, ko vzroka SAH sprva ni mogoče ugotoviti, je včasih potrebna ponovna DSA. Ponovna angiografija lahko odkrije anevризme ali druge vzroke SAH, ki so morda bili spregledani pri začetni oceni. Pred ponovno DSA se lahko upošteva kontrastno ojačano slikanje glave in vratne hrbtenice z MRI, da se poveča diagnostični izplen. (3–6, 10)

## Diferencialna diagnostika

Pomembno je upoštevati druge vzroke za nenaden glavobol in po potrebi izvesti dodatne preiskave za ugotavljanje osnovne etiologije. Nenaden glavobol se ne pojavi le pri SAH. Deset odstotkov vseh krvavitev iz tromboz venskih sinusov se manifestira enako. Možne so še krvavitve v tumor, abscesi, disekcije vratnih žil, meningitis, encefalitis, hipertenzivna encefalopatija, idiopatska intrakranialna hipertenzija, vaskulitisi, akutni glavkomski napad, apopleksija hipofize, zastrupitev z ogljikovim monoksidom, eklampsija, migrena, rafalni glavobol, tenzijski glavobol, sinuzitis itd.

V situacijah, ko sta tako CT pregled kot lumbalna punkcija negativna, je glede na klinično sliko potrebno izključiti druga urgentna stanja.

# Zdravljenje

Cilji zdravljenja:

- posumiti na SAH in izvesti slikovno diagnostika,
- nevrokirurška konzultacija in predaja pacienta specializiranemu centru,
- zaščita dihalne poti v primeru ogroženosti ali ob pričakovanju poslabšanja,
- uravnavanje krvnega tlaka,
- analgesodacija,
- monitoring,
- eventuelna profilaksa epileptičnih napadov in zdravljenje,
- reverzija antikoagulacije.

V prvi vrsti je pomembna začetna stabilizacija in kardiovaskularna podpora. Delež pacientov bo v srčnem zastoju in potrebuje oživljanje po smernicah Evropskega združenja za oživljanje ali ALS (angl. "Advanced Life Support").

V primeru hude motnje zavesti s prizadetim dihanjem je potrebna mehanična ventilacija. V sklopu nevrozaščite moramo zagotavljati normoksemijo, normokarbijo in preprečevati hipotenzijo med orotrahealno intubacijo ter po njej.

V primeru hipotenzije je potrebno ustrezno vzdrževati krvni tlak (BP) z uporabo vazopresorjev in ciljati na povprečni arterijski tlak (MAP)  $\geq 65$  mm Hg ter perfuzijski tlak (CPP) med 50–70 mmHg. American Heart Association (AHA) svetuje vzdrževanje sistoličnega pritiska pod 160 mmHg (13). Ves čas so potrebna ustrezna analgezija, antiemetiki in sedacija po potrebi. (1–6)

Ko je bolnik stabiliziran, se začne vzporedna ocena. Zgornji ciljni sistolični krvni tlak (SBP), manjši od 160 mmHg, je razumen, če je vzorec krvi na CT glave skladen s SAH (8). Razlikovati je potrebno ciljni SBP za SAH od primerov hemoragične možganske kapi (ICH). Aktivno je potrebno iskati znake in simptome hidrocefalusa ali povišanega intrakranialnega tlaka (ICP), ki lahko zahtevajo nujno namestitev zunanjšega ventrikularnega drenažnega sistema (EVD). Endovaskularni poseg se priporoča pred invazivnim kirurškim posegom, kadar je to mogoče, je pa to odločitev nevrokirurške službe, ker bo zdravljenje nadaljevano preko njih oziroma enote intenzivne terapije. Za odločanje o zdravljenju je potrebno upoštevati multidisciplinarni pristop, pri čemer je pomembna starost bolnika, lokacija anevrizme, morfoloija in odnos do sosednjih žil. Preprečevanje ponovne krvavitve in zgodnje zdravljenje nezavarovane anevrizme sta ključnega pomena (4, 5). Pomisliti je treba tudi na profilakso proti epilepsiji in začetni z antikonvulzivom za empirično zdravljenje epileptičnih napadov (6, 8). To velja predvsem za tiste s Hunt-Hess IV. ali V. stopnjo.

Za obvladovanje bolečin se svetuje neselektivna analgetična zdravila, kot je paracetamol, in izogibanje NSAID (8). Če je pacient intubiran in mehanično ventiliran, mora biti zagotovljena ustrezna analgesodacija.

V prvih nekaj minutah do urah po SAH se preprečuje tudi ponovitev krvavitve. Ohranjati je potrebno stabilen tlak, sistolični krvni tlak pod 160 mm Hg. Priporoča se kontinuirano spremljanje krvnega tlaka s pomočjo katetra za invazivno merjenje krvnega tlaka in kontinuirana infuzija antihipertenzivnih zdravil (Tabela 1) namesto bolusnih infuzij za preprečevanje nihanja tlaka. (6, 8)

Tabela 1: Izbrani antihipertenzivi.

Ime	Odmerek	Komentar
<b>Labetalol</b>	Kontinuirana infuzija: Začetno 2 mg/min, titrirati do odgovora, do največ 300 mg skupne doze.	Kontraindikacije: astma, KOPB, AV blok druge ali tretje stopnje, kardiogeni šok, bradikardija, dekompenzirano srčno popuščanje, bolezen sinusnega vozla, nezdravljen feokromocitom. Pozornost pri jetrni in ledvični bolezni, sladkorni bolezni, bradikardiji ter AV bloku prve stopnje.
<b>Esmolol</b>	Polnilni odmerek 250 do 500 mcg/kg v 1–3 minutah i.v. Nato je vzdrževalni odmerek: 50 mcg/kg/min v 4 minutah. Če ni učinka, ponovi polnilni odmerek in povečaj hitrost infuzije za 50 mcg/kg/min i.v. v 4 minutah. To lahko ponovimo za 4 polnilne odmerke in skupno hitrost infuzije 300 mcg/kg/min.	Kontraindikacije: bradikardija, sindrom bolnega sinusa, AV blok 2. in 3. stopnje, kardiogeni šok, hipotenzija, napredovalo srčno popuščanje, sočasna uporaba verapamila, feokromocitom, pljučna hipertenzija, astmatični napad in metabolna acidoza.
<b>Nikardipin</b>	Kontinuirana infuzija: prični s hitrostjo 5 mg/h. Če ciljni tlak ni dosežen v 10 do 15 minutah, povečaj dozo za 2,5 mg na uro vsakih 5 do 15 minut, dokler ne dosežeš tlaka ali maksimalne doze 15 mg na uro.	Kontraindikacije: huda aortna stenoza, kompenzatorna hipertenzija v primeru AV šanta ali koarktacije aorte, nestabilna angina, v 8 dneh po miokardnem infarktu. Pozornost pri kombinaciji z beta blokerji.
<b>Landiolol</b>	Infundiranje se običajno začne s hitrostjo 10–40 mcg/kg/min. Vzdrževalni odmerek se lahko v omejenem časovnem obdobju poveča na največ 80 mcg/kg/min.	Kontraindikacije podobne kot pri Labetalolu in Esmololu. Največji priporočeni dnevni odmerek landiololijevega klorida je 57,6 mg/kg/dan (npr. 24-urna infuzija v odmerjanju 40 mcg/kg/min).

V primeru antikoagulacije je potrebno izvesti reverzijo antikoagulacije čim prej.

Pri dabigatranu je to idarucizumab 5 g v kratki bolusni infuziji. Če ima pacient varfarin ali inhibitorje faktorja Xa, se odločimo za aplikacijo koncentrata protrombinskega kompleksa v odmerku 50 mg/kg telesne teže. Trombociti morajo biti nad  $100 \times 10^9/L$ , a trombocitov ne apliciramo, če je pacient na antiagregacijski terapiji. Izjema je želja nevrokirurga, če bo pacient deležen operativnega zdravljenja.

Do nadaljnjih dokazov je priporočljiva krajša uporaba antifibrinolitičnih zdravil za preprečevanje ponovne krvavitve (4, 6).

V primeru obravnave na terenu je za nevrološko neprizadete bolnike z izoliranim glavobolom v prvi vrsti potrebna stabilizacija po pristopu ABCDE ter ustrezna analgezija. Pri nevrološko spremenjenih posameznikih je potrebno predhodno obvestiti sprejemne oddelke in izmeriti raven sladkorja v krvi. Bolniki z močno spremenjeno zavestjo, koma, ponavljajočim bruhanjem ali nezadostnim dihanjem lahko potrebujejo nadzor dihalne poti z orotrahealno intubacijo in mehanično ventilacijo. Nato je najpomembnejše bolnika čim hitreje pripeljati v najbližji center za zdravljenje možganske kapi. (6)

## Zaključek

Netravmatska oblika SAH je redek, vendar zato nič manj pomemben vzrok glavobola, in predstavlja urgentno stanje. Pomembno se je zavedati raznolike klinične slike in imeti v mislih tudi atipične oblike, ki jih lahko hitro spregledamo. Zlati standard diagnostike predstavlja CT glave brez kontrasta, ki ga lahko kombiniramo tudi z lumbalno punkcijo in/ali CT-CTA. Za vsakega urgentnega zdravnika je tako pomembno predvsem poznavanje osnovne etiologije SAH in kliničnih različic za natančno diagnozo. Njegova naloga je predvsem zgodnja prepoznavna in stabilizacija pacienta. Do predaje bolnika je pomembno primerno vzdrževanje odprte dihalne poti in primerne tlaka. Bolnik mora biti ustrezno sediran in analgeziran, preprečevati je potrebno epileptične napade in v primeru antikoagulantne terapije uporabiti njene antidote. Ključno je torej hitro ukrepanje in predvsem pravočasna nevrokirurška obravnava ob potrjeni diagnozi. Pojavnost netravmatske SAH se je v zadnjih letih nekoliko zmanjšala, vendar še vedno predstavlja pomembno breme v smislu obolevnosti in umrljivosti.

## Reference

1. Dubosh NM, Edlow JA. Diagnosis and Initial Emergency Department Management of Subarachnoid Hemorrhage. *Emerg Med Clin North Am.* 2021 Feb;39(1):87-99. doi: 10.1016/j.emc.2020.09.005.
2. Ziu E, Khan Suheb MZ, Mesfin FB. Subarachnoid Hemorrhage. [Updated 2023 Jun 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441958/> (accessed July 14, 2023).
3. Etminan N, Chang HS, Hackenberg K, de Rooij NK, Vergouwen MDI, Rinkel GJE, Algra A. Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2019 May 1;76(5):588-597. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.0006.
4. Long B, Koyfman A, Runyon MS. Subarachnoid Hemorrhage: Updates in Diagnosis and Management. *Emerg Med Clin North Am.* 2017;35(4):803-824. ISSN 0733-8627. ISBN 9780323548755. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.emc.2017.07.001>.
5. Mayele MOF, Bertrand X. L'hémorragie méningée sur rupture d'anévrisme Prise en charge dans un service d'Urgences [Subarachnoid hemorrhage resulting from a ruptured aneurysm: management in an emergency department]. *Rev Med Liege.* 2018 May;73(5-6):344-350. French. PMID: 29926577.
6. Edlow JA, Figaji A, Samuels O. Emergency Neurological Life Support: Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocritical Care.* 2015;23(Suppl 2):103-109. doi:10.1007/s12028-015-0183-0.
7. Gill HS, Marcolini EG, Barber D, Wira CR. The Utility of Lumbar Puncture After a Negative Head CT in the Emergency Department Evaluation of Subarachnoid Hemorrhage. *Yale J Biol Med.* 2018 Mar 28;91(1):3-11. PMID: 29599652; PMCID: PMC5872638.
8. Chung DY, Abdalkader M, Nguyen TN. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurol Clin.* 2021 May;39(2):419-442. doi: 10.1016/j.ncl.2021.02.006.
9. Mac Grory B, Vu L, Cutting S, Marcolini E, Gottschalk C, Greer D. Distinguishing Characteristics of Headache in Nontraumatic Subarachnoid Hemorrhage. *Headache.* 2018 Mar;58(3):364-370. doi: 10.1111/head.13218.
10. Carpenter CR, Hussain AM, Ward MJ, et al. Spontaneous subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis describing the diagnostic accuracy of history, physical

examination, imaging, and lumbar puncture with an exploration of test thresholds. *Acad Emerg Med.* 2016;23:963–1003.

11. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee (Writing Committee) on Acute Headache., Godwin SA, Cherkas DS, et al. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Acute Headache. *Ann Emerg Med.* 2019;74(4):e41-e74. doi:10.1016/j.annemergmed.2019.07.009
12. McCormack RF, Hutson A. Can computed tomography angiography of the brain replace lumbar puncture in the evaluation of acute-onset headache after a negative noncontrast cranial computed tomography scan?. *Acad Emerg Med.* 2010;17(4):444-451. doi:10.1111/j.1553-2712.2010.00694.x
13. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.*

# Možganska kap in prehodna možganska ishemija

Avtor: **Maruša Esih**<sup>1</sup>, dr. med.

1) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Recenzent: **Aleks Šuštar**<sup>2,3</sup>, dr. med., spec. urgentne medicine

2) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

3) Nujna medicinska pomoč, ZD dr. Adolfa Drolca Maribor, Cesta proletarskih brigad 21, 2000 Maribor

## Uvod

Možganska kap je nevrološki deficit možgansko-žilnega vzroka, ki traja več kot 24 ur. V osnovi razlikujemo ishemično in hemoragično možgansko kap (1). V približno 80 % primerov gre za ishemično možgansko kap, ki je posledica tromboze, embolizma ali sistemske hipoperfuzije. Hemoragična možganska kap, ki se pojavi v približno 20 %, je večinoma posledica spontane intracerebralne ali subarahnoidne krvavitve (2).

Pri prehodni motnji zavesti oziroma tranzitorni ishemični ataki (ang. transient ischemic attack – TIA) gre za prehodno epizodo nevrološke disfunkcije, ki jo povzroči ishemija možganov, hrbtenjače ali retine brez akutnega infarkta (1). Najpomembnejši dejavniki tveganja za nastanek možganske kapi so neurejena arterijska hipertenzija, dislipidemija, kajenje, sladkorna bolezen, debelost, pridružene srčno-žilne bolezni (npr. atrijska fibrilacija, bolezni srčnih zaklopk, akutni miokardni infarkt, stenoza karotidnih arterij), družinska obremenitev in starost (1–3).

Pri obravnavi pacienta, kjer sumimo, da gre za možgansko kap bodisi ishemične bodisi hemoragične etiologije, je ključna hitra prepoznavna stanja in čim hitrejši prihod v ustanovo, kjer sta mogoči nadaljnja slikovna diagnostika in ustrezna terapija (1). Zlati standard zdravljenja ishemične možganske kapi ostaja zdravljenje s trombolizo ter v primeru ustrezne indikacije zdravljenje z znotrajžilnim (endovaskularnim) posegom, kjer se izvede mehanska rekanalizacija (4). Zdravljenje hemoragične možganske kapi je največkrat le podporno, potrebno je sodelovanje z nevrokirurgom glede morebitnega nevrokirurškega ukrepanja (1). Prepoznavna tranzitorne ishemične atake je zelo pomembna, saj lahko z ustreznim ukrepanjem zmanjšamo možnosti za kasnejši pojav ishemične možganske kapi. Velikega pomena je uvedba sekundarne preventivne in terapije (2).

## Tranzitorna ishemična ataka (TIA)

Definicija TIA je fokalna nevrološka disfunkcija, povzročena z ishemijo možganov, hrbtenjače ali retine brez akutnega infarkta tkiva, za razliko od možganske kapi, kjer do infarkta pride (2). Incidenca tranzitorne ishemične atake je glede na objavljene študije med 52–83/100.000 ljudi (1). TIA je pomemben dejavnik tveganja za razvoj možganske kapi (1), še posebej v kratkem časovnem obdobju po prezentaciji tranzitorne ishemične atake (5). Študije so ocenile, da je celokupno tveganje za nastanek možganske kapi po TIA 4–10 % znotraj sedmih dni, po 90-ih dneh pa se zviša na 8–12 % (5). Ob spremembi obravnave TIA v urgentnih centrih in urgentnih nevroloških ambulantah se je incidenca pojava možganske kapi po TIA bistveno znižala, še posebej v prvih dneh po obravnavi zaradi prehodne ishemične atake (5). Diagnoza tranzitorne ishemične atake ostaja za



klinika velik izziv, z bolnikom je potrebno opraviti dobro anamnezo, izvesti kvaliteten nevrološki pregled in slikovno diagnostiko – CT oziroma MRI glave (2). V pomoč pri postavitvi diagnoze je bilo razvitih več kliničnih točkovnikov. Najbolj poznana je ABCD2 lestvica (slika 1). V zadnjih letih se je pričel uveljavljati točkovnik Canadian TIA Score, ki zajema 13 postavk, ki zajemajo od anamneze, nevrološkega statusa pa vse do testov, ki se izvedejo v času prezentacije v urgentnem centru (slika 2). Glede na objavljeno študijo Perryja in sodelavcev, je Canadian TIA Score bolj občutljiva in specifična kot predhodno množično uporabljena ABCD2 lestvica in se jo zato priporoča vpeljati v klinično pot obravnave bolnika s sumom na TIA (5).

TIA z visokim tveganjem za ishemično možgansko kap je opredeljena na podlagi klinične slike in števila točk po ABCD2 lestvici. V kolikor je v nevrološkem statusu prisotna šibkost okončin ali motnja govora, ki traja več kot 5 minut, ali gre za ponavljajoče se nevrološke izpade ali pacient doseže 4 in več točk po lestvici ABCD2, govorimo o TIA z visokim tveganjem (6). V kolikor je pri pacientu TIA opredeljena kot »TIA z visokim tveganjem«, se mora pri pacientu uvesti dvojna antiagregacijska terapija (6).

**Tabela 1: ABCD2 lestvica** (povzeto in prevedeno po ResearchGate, dostopno na: [https://www.researchgate.net/figure/The-ABCD2-scoring-system-derived-from-Johnstone-et-al-30\\_tbl2\\_273207265](https://www.researchgate.net/figure/The-ABCD2-scoring-system-derived-from-Johnstone-et-al-30_tbl2_273207265) )

	<b>PARAMETER</b>	<b>ŠTEVILO TOČK</b>
<b>STAROST</b>	> 60 LET	1
	< 60 LET	0
<b>KRVNI TLAK</b>	KT > 140/90 mmHg	1
	KT < 140/90 mmHg	0
<b>KLINIČNA SLIKA</b>	unilateralna šibkost noge	2
	motnja govora	1
	motnja vida	0
<b>TRAJANJE SIMPTOMOV</b>	> 60 minut	2
	10–59 minut	1
	< 10 minut	0
<b>SLADKORNA BOLEZEN</b>	DA	1
	NE	0



### KLINIČNE NAJDBE:

Prva TIA (v življenju)	2 t
Simptomi v trajanju $\geq$ 10 minut	2 t
Anamneza stenoze a. carotis	2 t
Že uvedena antiagregacijska terapija	3 t
Anamneza unilateralne šibkosti	1 t
Anamneza motnje hoje	1 t
Anamneza vertiga	-3 t
Prvi izmerjeni diastolični krvni tlak $\geq$ 110 mmHg	3 t
Dizartrija ali afazija	1 t

### PREISKAVE V URGENTNEM CENTRU:

Atrijska fibrilacija na EKG	2 t
Infarkt (novonastal ali star) viden na CT	1 t
Število trombocitov $\geq$ $400 \times 10^9/L$	2 t
Krvni sladkor $\geq$ 15 mmol/l	3 t

### PRERAČUNANO TVEGANJE

za možgansko kap v naslednjih 7 dneh

NIZKO TVEGANJE (0,5 %)	-3 do 3 t
SREDNJE VISOKO TVEGANJE (2,3 %)	4 do 8 t
VISOKO TVEGANJE (5,9 %)	$\geq$ 9 t

Pri pacientih z manjšo ishemično kapjo in pri pacientih s TIA, pri katerih obstaja največje tveganje za ponovitev ishemičnega dogajanja in posledične invalidnosti, je preiskava izbora nativni CT glave skupaj s CT angiografijo (CTA). CTA je hitra in dostopna metoda, s katero klinik pridobi več informacij kot le z nativnim CT-jem glave. Z novimi tehnikami lahko detektiramo tudi distalne okluzije, ki pa so lahko hemodinamsko pomembne (7). Bolniki, pri katerih je CT/CTA pokazal patologijo intra- oziroma ekstrakranialnih žil, morajo ostati na opazovanju za nadaljnjo diagnostično obdelavo. V kolikor je CT/CTA preiskava bila brez posebnosti, so takšni bolniki lahko odpušteni v domačo oskrbo z ustrezno terapijo (6, 7). Dodatni preiskavi, ki se ju lahko poslužimo v urgentnem centru, sta magnetno resonančna angiografija (MRA) in dopler ultrazvočna preiskava karotidnih žil, s pomočjo katere lahko ugotovimo in ocenimo morebitno hemodinamsko pomembno zožitev karotidnih arterij v predelu bifurkacije (7). Transkranialni dopler (TCD, ang. Transcranial Doppler) je neinvazivna, lahko ponovljiva in cenovno ugodna preiskava, s katero lahko pridobimo mnogo informacij o patologiji intra- in ekstrakranialnega ožilja. Uporabljamo ga predvsem za detekcijo in kvantifikacijo stenoz arterij carotis obojestransko po akutnem ishemičnem dogodku. V zadnjem času se poudarja uporaba ultrazvoka tudi v diagnostiki možganske kapi (8).

Zdravljenje TIA temelji na sekundarni preiventivi in nadzorom nad dejavniki tveganja, torej zdravljenje hiperlipidemije, hipertenzije, debelosti, opustitev kajenja ipd. (2).

Glede na Klinične smernice za preventivo možganske kapi iz leta 2021 se bolnikom s TIA svetuje mediteranska dieta oziroma dieta z malo soli. Priporoča se telesna aktivnost in izguba telesne teže. V kolikor ni kontraindikacij, se pacientom s TIA uvede antitrombotično oziroma antikoagulantno zdravljenje. Le izjemoma se priporoča uvedba obojega. Dvojna antiagregacijska terapija (npr. acetilsalicilna kislina 100 mg in klopidogrel 75 mg) se priporoča pacientom, ki so doživeli manjšo ishemično kap ali hudo obliko tranzitorne ishemične atake (3). Uvede se vsem pacientom, ki so po ABCD2 lestvici dosegli 4 ali več točk (6). Kombinirana dvojna antiagregacijska terapija dokazano zmanjšuje ponavljajoče se tranzitorne ishemične atake oziroma možganske kapi, zmanjša se tudi invalidnost v primerjavi z uvedbo enotirne antiagregacijske terapije takoj po ishemičnem dogodku. Dvojno antiagregacijsko zdravljenje naj bi se uvedlo za čas trajanja 21 dni, nato se nadaljuje z

enotirno antiagregacijsko terapijo (acetilsalicilna kislina) (9). Pacientom, ki doživijo TIA, se izda napotnica za ultrazvočno preiskavo karotidnih arterij v namen ocene zožitve le-teh (3).

## Možganska kap: hemoragična ali ishemična?

Možganska kap je velik javnozdravstveni problem. Je drugi najpogostejši posredni vzrok smrti in glavni vzrok za trajno telesno in/ali kognitivno oviranost. Moški zbolevajo pogosteje kot ženske (1). Bolnišnična umrljivost pri ishemični možganski kapi znaša 5–10 %, zaradi hemoragične možganske kapi pa v bolnišnici umre 40–60 % bolnikov (10). Le okoli 15 % bolnikov si po preživetju možganski kapi popolnoma opomore, pri večini pa so prisotni trajni nevrološki defeciti (1, 11).

### Ishemična možganska kap (IMK)

Ishemična možganska kap je posledica zapore in nenadne prekinitve oziroma spremembe možganskega krvnega pretoka, posledično pride do sprememb v celični homeostazi (1). Vzrok za nastanek ishemične možganske kapi je lahko tromboza žile, ki se nanaša na obstrukcijo žile zaradi ateroskleroze, disekcije ali fibromuskularne displazije (2, 4), lahko pa je vzrok embolija, kjer krvni strdek ali druga embolična snov potuje po žilah od mesta nastanka in povzroči zaporo distalnih žil v možganih. Embolusi največkrat izvirajo iz srca, kjer navadno nastanejo na obolelih zaklopkah (npr. infekcijski endokarditis, umetne zaklopke ...) ali v srčnih votlinah ob aritmijah (atrijska fibrilacija). Redkejši vzroki za embolijo so lahko tumorji, amnijska tekočina, septični, zračni in maščobni embolusi (1, 2). Tretji pogost vzrok za nastanek možganske kapi je sistemska hipoperfuzija. Gre za cirkulatorni problem, ki se manifestira na več organskih sistemih (npr. v primeru septičnega šoka) (2).

Sprva pride pri zmanjšanju krvnega pretoka do izgube električne aktivnosti po nevronske membrani, funkcija nevronske membrane pa je v tej fazi še ohranjena, možganske celice so še žive in o infarktu še ne govorimo. Z napredovanjem ishemije, ko možganski pretok pade pod 10 ml/100 g tkiva/min, pride do nastanka nepovratnih okvar nevronske membrane, ki vodijo v celično smrt, s čimer pojmujeemo infarkt možganovine. Področje okrog primarne okvare se imenuje ishemična penumbra. Gre za področje, kjer je nekaj ur po zapori še ohranjen pretok krvi in v katerega je zdravljenje možganske kapi osredotočeno (1). Za zdravljenje ishemične možganske kapi je ključnega pomena čas; več kot preteče časa med nastankom okluzije do pričetka zdravljenja, večje bo področje nepovratne okvare tkiva (5).

### Hemoragična možganska kap

Pri nepoškodbeni ("spontani") možganski krvavitvi pride do nenadne rupture manjše ali večje možganske žile v področju možganskega parenhima (intracerebralna krvavitev – ICH) ali v subarahnoidni prostor (subarahnoidna krvavitev – SAH). Poškodba možganskega tkiva je posledica več procesov. Ob krvavitvi nastane hematoma, ki pritisne na okolno možganovino (t.i. efekt mase). Temu sledi aktivacija koagulacijske kaskade, sproščanje vnetnih citokinov in okvara krvno-možganske bariere. Vsi opisani procesi vodijo v nastanek edema in posledično nastanka sekundarne možganske okvare (1). Intracerebralna krvavitev je največkrat posledica ruptur arteriole ali manjše arterije v možganskem parenhimu, medtem ko je subarahnoidna krvavitev navadno posledica ruptur arterijske anevrizme ali krvavitve iz arterijsko-venskih malformacij (1, 2).

Pri osebah, ki so v preteklosti doživele bodisi ishemično bodisi hemoragično možgansko kap, lahko ob slikovni diagnostiki ugotovimo stanje, ki ga imenujemo levkoaraijoza ali lezije bele možganovine (12, 13). Gre za stanje, ki je tesno povezano s tveganjem za razvoj demence in

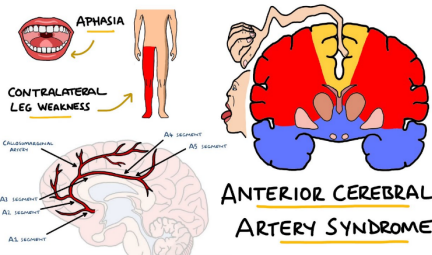
incidentnimi kapmi. Levkoaraiioza je posledica cerebrovaskularne bolezni drobnih možganskih žil, hipertenzivne arteriopatije in cerebralne amiloidne angiopatije (12).

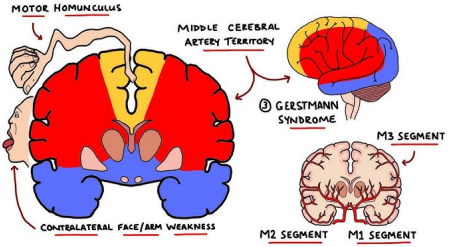
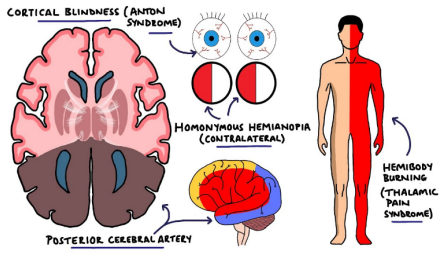
## Klinična slika

Klinična slika možganske kapi je zelo raznolika, saj je odvisna od mesta zapore ali krvavitve ter od prisotnosti oziroma obsega kolateralnega pretoka distalno od mesta zapore. Lahko gre za klasično kombinacijo povešenega ustnega kota, motenj govora ter premikanja okončin leve ali desne strani, lahko pa gre za subtilne klinične znake, ki jih moramo pravočasno prepoznati in obravnavati kot možgansko kap (1). Samo na podlagi klinične slike ne moremo razlikovati med ishemično in hemoragično možgansko kapjo, zato je bistvenega pomena čimprejšnja slikovna diagnostika (1, 2). Na podlagi znanja anatomije lahko pri ishemični možganski kapi sklepamo, katera žila je utrpela zaporo, glede na klinično sliko, s katero se zapora oziroma ishemija prezentira. V osnovi ishemične možganske kapi delimo na kapi sprednje in zadnje cirkulacije. Ishemična možganska kap zadnjega povirja je trd diagnostičen oreh, saj je klinična slika pogosto nespecifična in z lahkoto spregledana (1, 2). O slednji je več napisanega v poglavju »vertigo«. Ishemična kap sprednjega povirja se glede na prizadeto arterijo kaže z/s:

### Tabela 2: Klinične slike prizadetosti različnih arterijskih povirij.

Povzeto po: Rehar D, Menih M. Možganska kap in prehodna možganska kap. V Prosen G, urednik. Zbornik VI. Šole urgence. 1. izd. El. knjiga. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino 2017:

ISHEMIJA POVIRJA	KLINIČNA SLIKA
arteria cerebri anterior	<ul style="list-style-type: none"> <li>● kontralateralni motorni in senzorni deficit</li> <li>● <b>spodnje okončine bolj prizadete</b> kot obraz in roke</li> <li>● transkortikalna <b>motorična afazija</b></li> <li>● prizadet refleks sesanja in prijema</li> <li>● apraksija hoje</li> </ul> 

arteria cerebri media	<p><b>DOMINANTNA HEMISFERA: afazija</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• kontralateralni motorični in senzorni deficit (<b>obraz in roke bolj prizadete kot noge</b>)</li> <li>• homonimna hemianopsija</li> <li>• pogled v smeri lezije</li> <li>• lahko hemiplegija (prizadetost capsule interne)</li> </ul> <p><b>NEDOMINANTNA HEMISFERA: neglekt</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• anozognozija (nezavedanje prizadetosti)</li> <li>• motorični in senzorični deficit (<b>obraz in roke bolj prizadete kot noge</b>)</li> </ul>  <p>The diagram illustrates the middle cerebral artery territory. It includes a motor homunculus showing the face and arm regions (red) and the leg region (blue). A smaller brain diagram shows the middle cerebral artery territory in red and yellow. Labels include 'MOTOR HOMUNCULUS', 'MIDDLE CEREBRAL ARTERY TERRITORY', 'GERTSMANN SYNDROME', 'M3 SEGMENT', 'M2 SEGMENT', 'M1 SEGMENT', and 'CONTRALATERAL FACE/ARM WEAKNESS'.</p>
arteria cerebri posterior	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>homonimna hemianopsija</b></li> <li>• senzorni deficit</li> <li>• <b>spontana bolečina</b></li> <li>• pareza n. oculomotoriusa (III. možganski živec)</li> <li>• motorični deficit</li> </ul>  <p>The diagram illustrates the posterior cerebral artery territory. It includes a brain cross-section showing the posterior cerebral artery territory in red and blue. Labels include 'CORTICAL BLINDNESS (ANTON SYNDROME)', 'HOMONYMOUS HEMIANOPIA (CONTRALATERAL)', 'POSTERIOR CEREBRAL ARTERY', and 'HEMIBODY BURNING (TRIGEMINAL PAIN SYNDROME)'. There are also diagrams of eyes showing homonymous hemianopia and a human figure showing hemibody burning.</p>
arteria carotis interna	simptomi a. cerebri media in a. cerebri anterior

Lakunarni infarkti so povzročeni z okluzijo majhnih penetrantnih žil cerebralnih žil Willisovega kroga (veje a. cerebri medie, a. cerebri anterior, a. cerebri posterior in a. basilaris). Večina lakunarnih infarktov je asimptomatskih zaradi prizadetosti manjših arterij, ki povzročijo ishemični infarkt majhne velikosti, lahko pa kopičenje majhnih lakunarnih infarktov privede do pomembne motorične in kognitivne prizadetosti (14). Poznamo več kot 20 različnih tipov lakunarnih infarktov, najpogostejše klinične prezentacije so prikazane v tabeli 3 (14).

Tabela 3: Najpogostejše klinične prezentacije lakunarnih infarktov

Vir: StatPearls, Lacunar stroke. Dostopno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563216/>

	<b>Področje prizadetosti</b>	<b>Klinična slika</b>
<b>Popolna motorna hemipareza</b>	<u>Corona radiata</u>	Kontralateralna hemipareza obraza, roke in noge. Lahko prisotna blaga dizartrija. Odsotnost senzoričnih simptomov.
<b>Ataktična hemipareza</b>	<u>Capsula interna, corona radiata ali pons</u>	Hemipareza obraza in noge kontralateralno. Ataksija kontralateralnega uda.
<b>Popolna senzorična kap</b>	<u>Thalamus, corona radiata</u>	Odsotnost normalne sensorike obraza, roke in noge kontralateralno. Prizadeto senzorično nitje za temperaturo, dotik, bolečino, vid, sluh in okus.
<b>Dizartrija</b>	<u>Capsula interna, pons</u>	Dizartrija, težava z izgovorjavo besed. Kontralateralna nerodnost zgornje okončine, ohranjena je mišična moč.
<b>Senzorično-motorična kap</b>	<u>Thalamus, capsula interna, putamen capsule caudate</u>	Kombinacija izgube sensorike in motorike kontralateralno.

Možganska krvavitev se lahko kaže z glavobolom, bruhanjem, slabostjo, povišanim krvnim tlakom in fokalnimi nevrološkimi izpadi. Pogosto jo spremljata motnja zavesti in pojav epileptičnih krčev. Ker se krvavitev s časom veča, se lahko klinična slika s časom slabša, prav tako se pogloblja motnja zavesti (1,11).

Pozabiti ne smemo na ekvivalent ishemične možganske kapi, ki zahteva takojšnjo prepoznavo in ukrepanje. Zapora arterije centralis retinae (ang. central retinal artery occlusion, CRAO) je nenadna zapora mrežnične arterije, ki rezultira v hipoperfuziji mrežnice, hitro napredujoči okvari celic in izgubi vida. Gre za urgentno stanje, ki zahteva takojšnjo prepoznavo in zdravljenje s trombolizo, zato ga imenujemo tudi »ICV ekvivalent« (15).

Več o omenjenem stanju si lahko preberete v poglavju »Urgentna stanja v oftalmologiji«.

Ekstrakranialna disekcija arterij (EAD, ang. extracranial artery dissection) prizadene 2,6–3/100.000 ljudi letno, medtem ko je incidenca intrakranialne disekcije arterij (IAD, ang. intracranial artery dissection) neznana. Klinična manifestacija je pri obeh stanjih lahko podobna, razlikuje pa se starost, v kateri se stanje pojavlja – EAD se pogosteje pojavlja pri mlajših pacientih (vrh pojavljanja pri 44 letih), IAD pa ima vrh pojavnosti v 50. letih starosti (16).

Klinično se EAD pogosto kaže z »lokalnimi« simptomi, ki so posledica pritiska na okolna tkiva. Pogosti klinični simptomi so glavobol, bolečina v vratu, Hornerjev sindrom in pareza kranialnih živcev. V približno 2/3 do 3/4 pacientov se disekcija ekstrakranialnih arterij zaplete s simptomi in znaki možganske ishemije, lahko pa se kaže tudi kot ishemija mrežnice, hrbtenjače, ki se pogosto pojavi nekaj ur ali celo dni po pojavu lokalnih simptomov ter znakov (16). Dve glavni klinični prezentaciji IAD sta subarahnoidna krvavitev (SAH) v 50–60 % primerov in cerebralna ishemija (30–78 %). Večina pacientov ima prodromalni glavobol (16).

## Posnemovalci in kameleoni

Diferencialnodiagnostično moramo pri vsakem pacientu, kjer sumimo, da gre za možgansko kap, izključiti t.i. posnemovalce možganske kapi (1). Gre za stanja, ki posnemajo klinične simptome in znake možganske kapi ter se pojavljajo pri 30 % pacientov, za katere sumimo, da so utrpeli možgansko kap. Ker slednji od aplikacije trombolize ne bodo imeli koristi, lahko pa pride do zapletov povezanih s tovrstnim zdravljenjem, je zelo pomembno, da posnemovalce prepoznamo in jih ustrezno zdravimo (1, 10). Podatek, ki nam govori v prid, da gre v resnici za posnemovalca ishemične možganske kapi in ne za možgansko kap samo po sebi, je odsotnost dejavnikov tveganja, kot so atrijska fibrilacija, arterijska hipertenzija ipd. (10). Najpogostejši posnemovalci možganske kapi so masne lezije (možganski tumorji, abscesi), labirintitis, sepsa, metabolične motnje (hipoglikemija, hiperglikemija, hiponatriemija, uremija, jetrna encefalopatija), migrena z avro, epileptični napadi in postiktalna pareza (Toddova pareza), encefalitis, meningitis, psihiatrične motnje itd. (10).

Druga skupina so t.i. kameleoni, kjer gre v resnici za ishemično možgansko kap, vendar se le-ta prezentira kot alternativno stanje, zaradi česar morda na diagnozo ishemične možganske kapi niti ne pomislimo (10). Ker je čas pri obravnavi bolnika z ishemično možgansko kapjo izjemnega pomena (4), moramo biti pri nevrološkem statusu in obravnavi takšnega pacienta še posebej pozorni. Najpogosteje ishemično možgansko kap zamenjamo za delirij, sinkopo, hipertenzivno krizo in infekcijo. Pogosteje je ishemična možganska kap spregledana pri mlajših pacientih in pri tistih, kjer se ishemična možganska kap prezentira z blagimi simptomi ali komo. V eni izmed zadnjih analiz je bilo kar 37 % možganskih kapi zadnjega povirja spregledanih v primerjavi s 16 % možganskih kapi srednjega povirja (10).

## Diagnostična pot pred in v urgentnem centru

Prepoznavna in obravnavana pacienta s sumom na možgansko kap se prične že v prehospitalnem okolju (17). Ker je čas ključnega pomena pri obravnavi predvsem ishemične možganske kapi (1, 2, 4), je zelo pomembno, da je sum, da gre za možgansko kap, postavljen že v prehospitalnem okolju s strani očividcev in seveda medicinskega osebja (tj. reševalcev). V ta namen so se oblikovale različne lestvice, s katerimi si zdravstveno osebje na terenu lahko pomaga pri postavitvi diagnoze (17). Ena izmed takšnih je ROSIER (Recognition of Stroke in the Emergency Department) lestvica, ki ima dobro diagnostično napovedno vrednost, kar je bilo dokazano tako v Evropi kot tudi v Aziji, in je v pomoč reševalcem, da lahko z njeno pomočjo postavijo sum na prisotnost možganske kapi že v prehospitalnem okolju (17).

**Slika 2: Primer predbolnišničnega protokola pri sumu na možgansko kap, katerega del je tudi ROSIER lestvica.** Vir: UKC Maribor, Klinika za nevrologijo

**PRILOGA 1. PREHOSPITALNI PROTOKOL OBRAVNAVE BOLNIKA OB SUMU NA MOŽGANSKO KAP**

Ime in priimek: Datum rojstva:	<input type="checkbox"/> Začetek simptomov ALI <input type="checkbox"/> Nazadnje viden normalen Datum: _____ Ura: _____ Čas prihoda do bolnika: _____
-----------------------------------	---

ROSIER LESTVICA <small>(Nevrološko pri kognitivnem (KS pod 3.5), Pozitivno, kadar je skupna ocena &gt; 0)</small>	
Izguba zavesti/sinkopa?	-1 točka
Epileptični napad?	-1 točka
Oslablost obraza na eni strani	1 točka
Oslablost roke na eni strani	1 točka
Oslablost noge na eni strani	1 točka
Govorne motnje	1 točka
Izpad v vidnem polju	1 točka
Seštevek točk:	

Modified Rankin Scale (mRS) pred MK	
0	Brez omejitev
1	Minimalna prizadetost brez omejitev
2	Blaga prizadetost, samostojen pri vsakodnevnih aktivnostih
3	zmerna prizadetost, potrebuje pomoč pri nekaterih aktivnostih, samostojno pokreten
4	zmerno težka prizadetost, pokreten s pripomočkom, potrebuje pomoč pri večini aktivnosti
5	Nepokreten, popolnoma odvisen od tuje nege in pomoči

Redna terapija:	
Ali bolnik prejema AKZ (Xarelto, Pradaxa, Eliquis, Roteas, Marevan, Sintrom, NMH)? Odmerek:	DA NE Ura zadnjega odmerka:
RR: mmHg KS mmol/l	Alergije:

Ime in priimek kontaktne osebe:	Tel. številka:
---------------------------------	----------------

Vprašanja, ki so pomembna pri obravnavi bolnika s sumom na akutno možgansko kap:		
Ali je začetek simptomov časovno opredeljiv?	DA	NE
Ali bo glede na dosegljivost bolnišnice in preiskav možno začeti z reperfuzijskim zdravljenjem v 9h (IVT) oz. 24h (MeR) (ob dodatno izpolnjenih kriterijih)?	DA	NE
Ishemična MK ali težja poškodba glave v zadnjih treh mesecih?	NE	DA
Intracerebralna krvavitev v preteklosti?	NE	DA
Večja operacija v zadnjem mesecu? Kakšna?: _____	NE	DA
Ali so nevrološki znaki naglo popravljajo?	NE	DA
Ali so prisotni minimalni izolirani nevrološki izpadi, ki niso onesposablajoči?	NE	DA
Ali so vrednosti glukoze v območju < 3 mmol/l?	NE	DA
Ali je imel bolnik pred začetkom simptomatike epileptični napad?	NE	DA
Ali je imel bolnik v preteklih 21 dneh večjo krvavitev iz prebavil ali genitourinarnega trakta?	NE	DA

Protokol izpolnil: \_\_\_\_\_

Ob kliničnem sumu na akutno možgansko kap in če je od nastanka nevrološke simptomatike preteklo manj kot 24h, sledi nujni transport bolnika v Urgentni Center (UC) UKC Maribor Enota za bolezni, bolnika je potrebno predhodno najaviti na 02 321 20 20

V primeru nejasnosti oz. dilem je nevrolog II v UC dosegljiv vsak dan med 8. in 20. uro na 02 321 25 92, preostali čas (24/7) je na voljo nevrolog I na kliniki na 02 321 26 32

UKC MB Klinika za nevrologijo\_KP IMK ver.3.6.23

Čeprav nobena izmed lestvic, ki so v uporabi kot pomoč pri postavitvi suma na ishemično možgansko kap v prehospitalnem okolju, ni dokazano najboljša za uporabo, pa dokazi govorijo v prid postopkom, ki zagotavljajo, da se pacientom s sumom na možgansko kap v prehospitalnem okolju vzdržuje normoksija. V kolikor je pri pacientu prisotna hipoksija, je potrebno nadomeščati kisik. Izgibati se je potrebno zdravilom za zniževanje tlaka ter zniževanju hiperglikemije z inzulinom (18).

Bolnika s sumom na možgansko kap obravnavo enako kot druge kritično bolne paciente. Pričnemo z oceno ABC – preverimo in zagotovimo prosto dihalno pot, ocenimo dihanje in cirkulacijo ter izmerimo vitalne znake. V kolikor smo z oceno dihalne poti, dihanja ter cirkulacije zadovoljni,



nadaljujemo s kratko in ciljano anamnezo, kjer je predvsem bistvenega pomena čas nastanka simptomov, oziroma heteroanamnezo, kjer moramo izvedeti, kdaj je bil bolnik nazadnje viden v normalnem stanju. Med pridobivanjem anamneze nas zanima tudi hitrost nastanka simptomov, spremljajoči simptomi in znaki, povprašamo o morebitnih padcih/udarcih v glavo ter nenazadnje pridobimo podatke o redni terapiji, alergijah ter pridruženih boleznih (1). Ko zaključimo z anamnezo, sledi hiter klinični pregled bolnika ter natančen nevrološki pregled. Nevrološki pregled mora zajemati oceno bolnikove zavesti, govora, motoričnih, senzoričnih ter vidnih funkcij in teste koordinacije (1, 2).

Najpogosteje uporabljena lestvica za oceno nevrološke okvare je standardizirana lestvica Nacionalnega inštituta za možgansko kap – NIHSS (angl. National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS). Lestvica obsega 11 kategorij, skupna ocena je med 0 in 42 točk (slika 3). Višji kot je seštevek točk, obsežnejša je možganska kap (1, 4). Slabost omenjene lestvice je usmerjenost v ishemično možgansko kap sprednjega povirja, ocena zadnjega povirja z omenjeno lestvico pa je pomanjkljiva, saj se lestvica NIHSS osredotoča predvsem na motorične in senzorične simptome ter znake, ki pa so v primeru ishemije zadnjega povirja lahko popolnoma odsotni (1). Kljub uporabnosti lestvice NIHSS nam ocena le-te ne sme podaljšati časa do izvedbe slikovnih preiskav. Ob prihodu pacienta v urgentni center je namreč pomembna hitra in zanesljiva diagnostična pot, ki vključuje izvedbo slikovne diagnostike (1, 2, 4).

Začetni klinični oceni, hitri oceni po lestvici NIHSS, odvzemu krvi, snemanju EKG-ja ter določitve krvnega sladkorja sledi slikovna diagnostika. Urgentni CT glave je potrebno opraviti vsem bolnikom, kjer sumimo na prisotnost možganske kapi (2, 4). Nekontrastni CT glave naj bi bil po smernicah opravljen v 20 minutah po prihodu bolnika v bolnišnico, odčitani pa v roku 45 minut po prihodu (1). Nekontrastni CT glave opravimo predvsem z namenom izključitve krvavitve ter posnemovalcev možganske kapi (možganski abscesi ter tumorji) (1). V kolikor sumimo na zaporo večje žile, je potrebno opraviti še CT angiografijo možganskega ter vratnega žilja (1). Z omenjeno preiskavo lahko izključimo tudi disekcijo vratnih ali možganskih arterij, ki predstavljajo glavni vzrok možganske kapi pri mladih (2, 16).

V kolikor gre za zaporo večje žile, se pri pacientu pogosto odločimo za izvedbo endovaskularnega zdravljenja z namenom mehanske odstranitve krvnega strdka. Vse pogosteje se poslužujemo tudi CT perfuzije, kjer natančneje ocenimo delež penumbre (1). Da govorimo o potencialno rešljivem možganskem tkivu, mora biti razmerje med ishemičnim tkivom in ishemično penumbro na CT perfuziji 1,8 in volumen demarkirane kapi pod  $70 \text{ cm}^3$  (19).

V zadnjih letih je bilo izvedenih več študij, ki so med sabo primerjale magnetno resonanco (MR) in CT preiskavo pri detekciji ishemične možganske kapi in njuni uporabi v diagnostiki ishemične možganske kapi (20, 21). V študiji so pri neposredni primerjavi obeh slikovnih tehnik dokazali, da je 50 % ljudi, ki so imeli negativen izvid CT-ja, imelo dokazano akutno ishemično lezijo na MR (21). Prav tako se je MR izkazal kot superiorna preiskava pri detekciji ishemije v primeru tranzitorne ishemične atake in manjših ishemičnih možganskih kapi, ki niso bile vidne na CT preiskavi (21), prav tako pa MR preiskava dokaže že manjše akutne ter kronične krvavitve, ki jih CT preiskava ne (20). Prav tako je MR preiskava superiorna CT preiskavi, saj lahko kliniku ponudi več uporabnih informacij glede same lokacije in distribucije lezije ter o stanju okolnega tkiva (21).

Čeprav ni jasnih indikacij, kdaj se v kliničnem okolju prednostno poslužiti MR preiskave, je bila v letošnjem letu objavljena študija, ki je potrdila, da v primeru slikovne diagnostike z MR nobena ishemična možganska kap ni bila spregledana. Magnetno resonančno slikanje se je tako v primerjavi s CT preiskavo izkazalo za bolj senzitivno (22). Težava seveda ostaja dostopnost MR preiskave in čas, ki je potreben za izvedbo le-te (20, 22).

Slika 3: NIHSS lestvica. Vir: UC MB, Klinika za neurologijo

PRILOGA 4. LESTVICA NIHSS ZA OCENO NEVROLOŠKE PRIZADETOSTI PRI MOŽGANSKI KAPI

Lestvica za oceno prizadetosti pri možganski kapi (NIHSS)		NA TERENU	OB SPREJEMU	2 URI PO TROMBOLIZI	24 UR PO TROMBOLIZI	7 DNI PO TROMBOLIZI	OB ODPUSTU
1. Stanje zavesti	0 Buden						
	1 Somnolenten, a se odziva na šibke dražljaje						
	2 Stuporozen, letargičen ali otopel						
	3 Koma						
2. Stanje zavesti - vprašanja	0 Dva pravilna odgovora						
	1 En pravilen odgovor						
	2 Ni pravičnega odgovora						
3. Stanje zavesti - ukazi	0 Pravilno izvede obe nalogi						
	1 Pravilno izvede eno nalogo						
	2 Ne izvede pravilno nobene naloge						
4. Pogled / Bulbomotorika	0 Ni pareze						
	1 Delna pareza						
	2 Popolna pareza						
5. Vidno polje	0 Ni okrnjeno						
	1 Delna hemianopsija						
	2 Popolna hemianopsija						
	3 Obojestranska hemianopsija						
6. Pareza obraznega živca	0 Ni prisotna						
	1 Blaga, asimetrija pri smejanju						
	2 Delna chromelost spodnje polovice obraza						
	3 Popolna						
7. Motorika - desna roka*	0 Ne poveša v prvih 10 s						
	1 Poveša v prvih 10 s						
	2 Spusti na posteljo, a se trudi ohraniti dvignjen položaj						
	3 Se ne upira težnosti						
	4 Gibi niso možni						
8. Motorika - leva roka*	0 Ne poveša v prvih 10 s						
	1 Poveša v prvih 10 s						
	2 Spusti na posteljo, a se trudi ohraniti dvignjen položaj						
	3 Se ne upira težnosti						
	4 Gibi niso možni						
9. Motorika - desna noga*	0 Ne poveša v prvih 5 s						
	1 Poveša v prvih 5 s						
	2 Spusti na posteljo, a se trudi ohraniti dvignjen položaj						
	3 Se ne upira težnosti						
	4 Gibi niso možni						
10. Motorika - leva noga*	0 Ne poveša v prvih 5 s						
	1 Poveša v prvih 5 s						
	2 Spusti na posteljo, a se trudi ohraniti dvignjen položaj						
	3 Se ne upira težnosti						
	4 Gibi niso možni						
11. Ataksija * okončin	0 Ni prisotna						
	1 Prisotna v eni okončini						
	2 Prisotna v obeh okončinah						
12. Senzibiliteta	0 Ni prizadeta/okrnjena						
	1 Delni izpad (subjektivna razlika, a še zaznava dotik)						
	2 Popolni/velik izpad, ne zaznava dotika						
13. Neglect - motnja pozornosti	0 Ni prisoten						
	1 Delen						
	2 Popoln, za več kot eno področje						
14. Dizatrija*	0 Normalen govor						
	1 Nekatere besede nerazumljive						
	2 Govor skoraj povsem nerazumljiv						
15. Govor	0 Afazija ni prisotna						
	1 Blaga do zmerna afazija, motnje poimenovanja, parafazija						
	2 Huda afazija, fragmentarno izražanje						
	3 Globalna afazija, bolnik je nem						
*Če ni mogoče testirati pri oceni zapišemo *							
<b>SKUPNA OCENA</b>							

UKC MB Klinika za neurologijo\_KP IMK ver.3.6.23

## Zdravljenje ishemične možganske kapi

Vsak bolnik s sumom na možgansko kap mora biti oskrbljen po principu ABCDE. V kolikor pri primarni oceni stanja bolnika ugotovimo ogroženost dihalne poti ali hudo motnjo zavesti (GCS < 8), moramo pristopiti k endotrahealni intubaciji in pričeti z mehansko ventilacijo (1). Pri bolnikih z možgansko kapjo skrbimo za normoglikemijo, normokapnijo, normotenzijo ter normotermijo. V kolikor pride do epileptičnih napadov, moramo le-te prekiniti (1, 23). Cilj zdravljenja ishemične možganske kapi je razrešiti novonastalo zaporo, ki je posledica tromba oziroma embolusa. V zadnjih dveh desetletjih sta se kot koristni za izboljšanje nevrološke prizadetosti in funkcionalnega izhoda izkazali tromboliza z uporabo alteplaze in trombektomija. Upoštevajoč najnovjše smernice za zdravljenje ishemične možganske kapi, je časovno okno za aplikacijo trombolize znotraj 4,5 ure po pričetku simptomov, časovno okno za trombektomijo pa se je podaljšalo na 24 ur po pojavu simptomov (23).

Dolgo časa je bila vloga endovaskularnega zdravljenja pri pacientih s simptomi v trajanju več kot 24 ur nejasna. V začetku letošnjega leta je bila objavljena študija (The select LATE Study), s katero so dokazali povezavo med endovaskularnim zdravljenjem in izboljšanim funkcionalnim izhodom tudi pri pacientih, pri katerih je od nazadnje videnega normalnega stanja minilo več kot 24 ur (24). Ostali pomembni aspekti zdravljenja vključujejo uvedbo antiagregacijske terapije (acetilsalicilna kislina), obravnavo s strani nevrologa in, v kolikor obstaja potreba, vključitev nevrokirurga (23). V kolikor gre pri pacientu za ishemično možgansko kap, ki je posledica EAD, se glede na smernice iz leta 2021 priporoča zdravljenje s trombolizo z alteplazo znotraj 4,5 ur, v kolikor pacient ustreza vključitvenim kriterijem in ne obstajajo absolutne kontraindikacije. Premisliti je potrebno tudi o mehanski trombektomiji v primeru zapore večje žile sprednje cirkulacije. V kolikor gre pri pacientu z IAD s SAH, se priporoča zgodnja endovaskularna ali kirurška intervencija (16).

Pri pacientih z manjšimi ishemičnimi možganskimi kapmi brez večje funkcionalne prizadetosti se kliniki pogosto odločajo za aplikacijo trombolize, čeprav njena učinkovitost in korist nista znani. Z namenom primerjave učinkovitosti zdravljenja s trombolizo v primerjavi z dvojno antiagregacijsko terapijo pri omenjenih pacientih je bila izvedena študija ARAMIS, ki je dokazala enakovrednost dvojne antiagregacijske terapije z odličnim kliničnim izhodom po 90 dneh pri pacientih z manjšimi možganskimi kapmi, ki so bile diagnosticirane znotraj 4,5 ure od pričetka nastanka simptomov (25).

## Tromboliza z alteplazo

Alteplaza, onoverižni rekombinantni aktivator tkivnega plazminogena, je dokazano učinkovito zdravilo ishemične možganske kapi. Administracija zdravila znotraj časovnega okvirja 4,5 ur od nastanka simptomov je dokazano povezana z večjo verjetnostjo dobrega funkcionalnega izhoda. V kolikor se zdravilo aplicira izven časovnega okvirja, administracijo spremlja povečano tveganje za zaplete kot je intracerebralna krvavitev. Drugi stranski učinki so gastrointestinalna krvavitev, alergijska reakcija in hipotenzija (23).

Preden pričnemo z zdravljenjem z alteplazo, moramo biti prepričani, da pacient izpolnjuje vključitvene kriterije (slika 4). Med izključitvenimi kriteriji so predvsem stanja, ki so povezana s povečanim tveganjem za krvavitve (uporaba antikoagulantov, stanje po možganskih in gastrointestinalnih krvavitvah, stanja po invazivnih posegih ...) (1, 4).

Slika 4: Kontraindikacije za aplikacijo alteplaze. Vir: UKC Maribor, Klinika za nevrologijo

**PRILOGA 3. VPRAŠALNIK ZA UGOTOVITEV PRIMERNOSTI ZA IVT ALI MeR PRI AKUTNI ISHEMIČNI MOŽGANSKI KAPI (V BOLNIŠNICI)**

<b>Absolutne kontraindikacije za IVT in MeR</b>		
Intrakranialna krvavitev	NE	DA
RR > 185/110 mmHg in ga ne uspemo znižati	NE	DA
Ali so vrednosti glukoze v območju < 2,7 mmol/l?	NE	DA
<b>Absolutne kontraindikacije za IVT</b>		
Večja ishemična MK ali težja poškodba glave v zadnjih treh mesecih	NE	DA
Nedavna intrakranialna ali spinalna operacija	NE	DA
Disekcija aortnega loka ali intrakranialne arterije	NE	DA
Infekcijski endokarditis	NE	DA
Arterijska punkcija v zadnjih 7 dneh na mestu, kjer ni možna kompresija	NE	DA
STEMI v preteklih 7 dneh	NE	DA
Aktivna notranja krvavitev	NE	DA
Znano ali ugotovljeno število trombocitov <100.000/mm <sup>3</sup>	NE	DA
Ugotovljenih >10 mikrokrvavitev na MR možganov	NE	DA
<b>ANTIKOAGULANTNA ZDRAVILA</b>		
Ali je bolnik na peroralnih antikoagulantih?	NE	DA
Ali je prejema heparin ali NMH?	NE	DA
Ali ima znano motnjo koagulacije?	NE	DA
<b>Če je odgovor 3x NE ni potrebno čakati na laboratorijske izvide pred začetkom IVT!</b>		
<b>Dodatni kriteriji za bolnike, ki prejemajo antikoagulantno terapijo:</b>		
Ali bolnik prejema antagonist vit K in je INR < 1,7?	DA	NE
Heparin v zadnjih 48h in normalen APTČ?	DA	NE
Bolnik jemlje apixaban (Eliquis), rivoroxaban (Xarelto) ali edoxaban (Roteas) in je PČ normalen in P-antiXa < 5 mcg/L?	DA	NE
Bolnik jemlje dabigatran (Pradaxa) in sta APTČ in TČ normalna ali P-TČ < 30 mcg/L?	DA	NE
<b>Relativne kontraindikacije :</b>		
Krvavitev iz prebavil ali genitourinarnega trakta v preteklih 21 dneh	NE	DA
Terminalna faza kronične bolezni ali ocena po mRS ≥4	NE	DA
Demarkirana ishemija brez penumbre	NE	DA
Intrakranialna krvavitev v preteklosti	NE	DA
Možganski tumor, intrakranialna anevriza ali AVM	NE	DA
Minimalna nevrološka prizadetost ali naglo popraviljanje nevroloških znakov	NE	DA
Nosečnost	NE	DA
Epileptični napad pred začetkom nevrološke simptomatike	NE	DA
Večja operacija ali huda poškodba znotraj 14 dni (abdomen, glava, prsni koš, dobro prekrvljena tkiva, velike arterije)	NE	DA
STEMI v preteklih 3 mesecih	NE	DA
<b>Pri bolniku ni kontraindikacij za trombolizo ali MeR (vsi odgovori so v sivem stolpcu):</b>	<b>DA</b>	<b>NE</b>

Odločitev o trombolitičnem zdravljenju poda nevrolog. Glede na obstoječe smernice naj bi se tromboliza izvedla v roku ene ure od prihoda bolnika v bolnišnico. Intravenski odmerek alteplaze je 0,9 mg/kg telesne teže, 10 % odmerka apliciramo v bolusu, preostalo količino pa v kontinuirani enourni infuziji. Maksimalni odmerek je 90 mg (1, 2, 4, 23). Med aplikacijo trombolize je zelo pomembno natančno spremljanje vitalnih funkcij in stanja zavesti pacienta zaradi nevarnosti krvavitve intracerebralno ter drugih zapletov zdravljenja s trombolizo (4).

Bolnikom, ki so kandidati za trombolizo, je potrebno zniževati krvni tlak, če je višji od 185/110 mmHg. Bolnikom, ki niso kandidati za trombolizo, krvni tlak znižujemo le, če je zelo visok

(sistolični > 220 mmHg, diastolični > 120 mmHg) ali če ima bolnik pridruženo hipertenzivno nujno stanje (akutni miokardni infarkt, disekcija aorte, pljučni edem, hipertenzivna encefalopatija) (1).

**Slika 5: Zniževanje krvnega tlaka pri možganski kapi.** Vir: Strnad M, urednik. Urgentna medicina [Internet]. 1st izd. University of Maribor Press; 2022 [citirano 19. junij 2023].

Klinična slika	Časovnica nižanja in ciljni KT	Terapija izbora	Alternativna terapija
akutna ishemična kap in SKT > 220 mmHG ali DKT > 120 mmHg	1 ura, SAT -15%	labetalol nikardipin	nitroprusid
akutna ishemična kap z indikacijo za trombolitično terapijo in SKT > 185 mmHg ali DKT > 110 mmHg	tako, SAT -15%	labetalol nikardipin	nitroprusid
akutna hemoragična kap in SKT > 180 mmHg	tako, SKT 130-160 mmHg	labetalol nikardipin	nitroprusid

Opombe k tabeli 8: SKT – sistolični krvni tlak, DKT – diastolični krvni tlak, SAT – srednji arterijski tlak.

Vir: Van den Born BJH, Lip GYH, Brguljan-Hitij J, Cremer A, Segura J, Morales E et al. ESC Council on Hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2019; 5: 37-46.

## Mehanska trombektomija

Mehanska odstranitev krvnega strdka, ki je povzročil zaporo, je dokazano učinkovita pri bolnikih, kjer je tromboliza kontraindicirana in v primeru, da gre za zaporo večje žile (v takšnih primerih se mehanske rekanalizacije poslužujemo skupaj s trombolizo) (1, 23).

Najprimernejši kandidati so bolniki, ki so pred ishemičnim možganskim dogodkom dobro funkcionirali in imajo akutno zaporo večje možganske arterije. Pri njih je časovno okno za izvedbo trombektomije 0–24 ur, pri čemer v okviru 0-6 ur ne potrebujemo perfuzijskih tehnik, od 6-24 ur pa so indikacije bolj kompleksne. Seveda pa lahko pričakujemo boljše rezultate, če bo poseg opravljen prej kot kasneje (1).

Pred izvedbo trombektomije je bolnika potrebno ustrezno pripraviti. Obrtiti je potrebno mesto punkcije ingvinalno, vstaviti urinski kateter in nastaviti arterijsko linijo v a. radialis.

## Zdravljenje hemoragičnemožganske kapi

Pri bolnikih s hemoragično možgansko kapjo pride v poštev predvsem podporno zdravljenje. Potrebna je konzultacija nevrokirurga in nadaljnje ukrepanje v skladu z njihovo konzultacijo. Pri bolnikih je potrebno vzdrževati prosto dihalno pot, skrbeti za normotemijo, normokapnijo, normoglikemijo in normovolemijo. Prepoznati in pravočasno zdraviti moramo epileptične krče, medtem ko preventivno dajanje antiepileptičnih zdravil ni smiselno. Pri nadomeščanju tekočin se izogibamo hipotoničnim raztopinam (5% koncentracija glukoze, 0,45% koncentracija NaCl) (1). Pri bolnikih z ICH moramo pridobiti podatek o morebitni uporabi antiagregacijskih in antikoagulantnih zdravil ter čimprej ustrezno ukrepati (1, 2). Ključni ukrep je zmanjševanje vpliva antikoagulantna, uporaba zdravil je odvisna od vrste predpisanega antikoagulantnega zdravila. V primeru dabigatrana je indicirana aplikacija idarucizumaba 5 g intravenozno (2-krat hitri bolus 2,5 g). V kolikor idarucizumaba ni na voljo, pacientu apliciramo PCC (ang. Prothrombin complex concentrate). Za ostale nove peroralne antikoagulate (apiksaban, edoksaban, enoksaparin, rivaroksaban) je potrebna aplikacija andexanet-alfa, v kolikor je na voljo. Odmerki so odvisni od časa zaužitja in količine odmerka. V kolikor andexanet-alfa ni na voljo, je indicirana aplikacija PCC oziroma izvedba dialize (26).

V laboratoriju moramo obvezno določiti tudi vrednost trombocitov, hemoglobina, teste koagulacije in odvzeti kri za ROTEM (26).

Slika 6: **Urgentna aplikacija PCC**. Vir: Urgentni center Maribor, dostopno na: [www.ucmaribor.com](http://www.ucmaribor.com)



Urgentni Center  
UKC Maribor

## Urgentna aplikacija PCC - Octaplex

<p><b>INDIKACIJE:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• znotrajlobanjska krvavitev na varfarinu/NOAK</li> <li>• Obsežna krvavitev s potrebo po transfuziji na varfarinu/NOAK</li> <li>• Urgetno zavrtje varfarina/NOAK prek nujno operacijo</li> </ul>	<p><b>1</b> Indikacije prepoznane in NI kontraindikacij;</p>
<p><b>Relativne kontraindikacije:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• znana alergija na PCC</li> <li>• alergija na heparin ali znan HIT</li> <li>• tveganje tromboze: AP, AML/ICV, PE/GVT znotraj 4 tednov, znan antifosfolipidni sindrom, DIK, mehanske zaklopke</li> <li>• dekompenzirana jetrna bolezen</li> </ul>	<p><b>2</b> Pošlji kri za koag. v laboratorij</p>
<p><b>Pri znotrajlobanjski ali življ. ogrožujoči krvavitvi:</b> če ni kontraindikacij NE ČAKAJ na INR</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• izračunaj dozo glede na dogovorjeno vrednost INR=2 in popravi po znanem pravem izvidu koagulacije</li> <li>• INR 1.4 do 1.9 - nadaljuj z infundiranjem</li> <li>• INR &lt; 1.4 - razmisli o prenehanju infuzije</li> <li>• INR &gt;2 - dodaj razliko do polne doze</li> </ul>	<p><b>3</b> Oceni težo bolnika in uporabi tabelo za izračun doze</p>
<p><b>4</b> Predpiši PCC (učinek delovanja je 6-8h)</p>	<p><b>5</b> Aplikacija PCC (Octaplex). Vsaka viala zmešana z 20 ml 0.9% NaCl</p>
<p><b>6</b> Infundiranje 1ml/min, maksimalno povečaj na 2-3ml/min. (Tahikardija)</p>	<p><b>7</b> Dodaj 5-10mg vit K, začetek delovanja 4-6h (ne pri antifosfolipidnem in mehanskih zaklopkah)</p>
<p><b>8</b> Ponovi INR po 60min</p>	

V primeru prisotnosti znakov povišanega intrakranialnega tlaka (glavobol, meglen vid, bruhanje, spremembe obnašanja, epileptični napadi ipd.) oziroma Cushingove triade, ki se kaže s hipertenzijo, bradikardijo in nenormalnim vzorcem dihanja, je potrebno ustrezno ukrepanje:

- dvig vzglavja na 30°,
- poglobitev analgezije in sedacije,
- infuzija manitola (začetni odmerek je 0,5–1 g/kg telesne teže) in/ali infuzija 3% NaCl (20 ml 20% koncentracije NaCl),
- prehodna hiperventilacija (pCO<sub>2</sub> 30–35 mmHg oziroma 4–4,7 kPa). (1)

Pri bolnikih, ki so doživeli ICH, je izjemnega pomena multimodalni pristop zdravljenja in dolgotrajna medicinska ter fizikalna rehabilitacija. Bolnikom, ki so doživeli ICH, se ob odpustu v domačo oskrbo predpišejo zdravila za nadzor dejavnikov tveganja; potrebna je urejena antihipertenzivna terapija, nadzor nad krvnimi maščobami (predpis statinov), sladkorno boleznijo in prenehanje s škodljivimi navadami, kot so kajenje ter pitje alkohola (3, 26). Pacienti potrebujejo tudi psihološko obravnavo in ustrezno terapijo anksioznosti ter depresije, ki sta pogosta psihološka zapleta po preživetju ICH (27).

## Zaključek

Ishemična in hemoragična možganska kap sta pomembna vzroka umrljivosti in funkcionalne prizadetosti pacientov, s katerimi se pogosto srečamo v svojem delovnem okolju. Zelo pomembno je, da obe stanji čimprej prepoznamo in nemudoma indiciramo ustrezno zdravljenje, saj je čas od nastopa simptomov do pričetka zdravljenja izjemnega pomena. Cilj izobraževanj in novih dognanj je zagotoviti najbolj optimalno oskrbo pacienta z možgansko kapjo, da povečamo možnost ugodnega izhoda in izboljšamo kvaliteto življenja prizadetih bolnikov.

Zaželeno je, da se v vsakem urgentnem centru vzpostavi jasna klinična pot, ki jo poznajo tako zdravniki kot tudi ostalo zdravstveno osebje, ki se sreča s pacientom z možgansko kapjo.

## Reference

1. Strnad M, urednik. Urgentna medicina [Internet]. 1st izd. University of Maribor Press; 2022 [citirano 19. junij 2023]. Dostopno na: <https://press.um.si/index.php/ump/catalog/book/721>
2. Rehar D, Menih M. Možganska kap in prehodna možganska kap. V Prosen G, urednik. Zbornik VI. Šole urgence. 1. izd. El. knjiga. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino 2017: 38-47. V.
3. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, idr. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke [Internet]. julij 2021 [citirano 14. junij 2023];52(7). Dostopno na: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000375>
4. Kodela A, Menih M. Smernice pri obravnavi akutne možganske kapi. UKC Maribor. 2018;
5. Perry JJ, Sivilotti MLA, Émond M, Stiell IG, Stotts G, Lee J, idr. Prospective validation of Canadian TIA Score and comparison with ABCD2 and ABCD2i for subsequent stroke risk after transient ischaemic attack: multicentre prospective cohort study. BMJ. 4. februar 2021;n49.
6. Fonseca AC, Merwick Á, Dennis M, Ferrari J, Ferro JM, Kelly P, idr. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of transient ischaemic attack. Eur Stroke J. junij 2021;6(2):CLXIII–CLXXXVI.
7. Coutts SB. Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack. Contin Lifelong Learn Neurol. februar 2017;23(1):82–92.
8. Sarkar S, Ghosh S, Ghosh SK, Collier A. Role of transcranial Doppler ultrasonography in stroke. Postgrad Med J. 1. november 2007;83(985):683–9.
9. Croke L. Dual Antiplatelet Therapy for High-Risk TIA and Minor Stroke: BMJ Rapid Recommendation. Am Fam Physician. 15. september 2019;100(6):378–9.
10. Anathhanam S, Hassan A. Mimics and chameleons in stroke. Clin Med. april 2017;17(2):156–60.
11. Walls, R., Hockberger, R., & Gausche-Hill, M. (2017). Rosen's Emergency Medicine - Concepts and Clinical Practice (9th ed., Vol. 1). Elsevier. V.
12. Smith EE. Leukoaraiosis and Stroke. Stroke [Internet]. oktober 2010 [citirano 24. avgust 2023];41(10\_suppl\_1). Dostopno na: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.110.596056>
13. Dobbie S, Beiser A, DeCarli C, Au R, Himali JJ, Kelly-Hayes M, idr. Association of MRI Markers of Vascular Brain Injury With Incident Stroke, Mild Cognitive Impairment, Dementia, and Mortality: The Framingham Offspring Study. Stroke. april 2010;41(4):600–6.

14. Gore M, Bansal K, Khan Suheb MZ, Asuncion RMD. Lacunar Stroke. V: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citirano 24. avgust 2023]. Dostopno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563216/>
15. Farris W, Waymack JR. Central Retinal Artery Occlusion. [Updated 2022 Oct 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470354/>.
16. DeBette S, Mazighi M, Bijlenga P, Pezzini A, Koga M, Bersano A, idr. ESO guideline for the management of extracranial and intracranial artery dissection. *Eur Stroke J.* september 2021;6(3):XXXIX–LXXXVIII.
17. Audebert HJ, Saver JL, Starkman S, Lees KR, Endres M. Prehospital stroke care: New prospects for treatment and clinical research. *Neurology.* 30. julij 2013;81(5):501–8.
18. Kobayashi A, Czlonkowska A, Ford GA, Fonseca AC, Luijckx GJ, Korv J, idr. European Academy of Neurology and European Stroke Organization consensus statement and practical guidance for pre-hospital management of stroke. *Eur J Neurol.* marec 2018;25(3):425–33.
19. Ragoschke-Schumm A, Walter S. DAWN and DEFUSE-3 trials: is time still important? *Radiol.* november 2018;58(S1):20–3.
20. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, idr. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *The Lancet.* januar 2007;369(9558):293–8.
21. Moreau F, Asdaghi N, Modi J, Goyal M, Coutts SB. Magnetic Resonance Imaging versus Computed Tomography in Transient Ischemic Attack and Minor Stroke: The More &#x03A5;ou See the More You Know. *Cerebrovasc Dis Extra.* 8. oktober 2013;3(1):130–6.
22. David AM, Jaleel A, Joy Mathew CM. Misdiagnosis of Cerebellar Infarcts and Its Outcome. *Cureus [Internet].* 23. februar 2023 [citirano 29. avgust 2023]; Dostopno na: <https://www.cureus.com/articles/136065-misdiagnosis-of-cerebellar-infarcts-and-its-outcome>
23. Ganesh RV, Luoma V, Reddy U. Acute management of ischaemic stroke. *Anaesth Intensive Care Med.* december 2022;23(12):747–53.
24. Sarraj A, Kleinig TJ, Hassan AE, Portela PC, Ortega-Gutierrez S, Abraham MG, idr. Association of Endovascular Thrombectomy vs Medical Management With Functional and Safety Outcomes in Patients Treated Beyond 24 Hours of Last Known Well: The SELECT Late Study. *JAMA Neurol.* 1. februar 2023;80(2):172.
25. Chen HS, Cui Y, Zhou ZH, Zhang H, Wang LX, Wang WZ, idr. Dual Antiplatelet Therapy vs Alteplase for Patients With Minor Nondisabling Acute Ischemic Stroke: The ARAMIS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 27. junij 2023;329(24):2135.
26. Kim JY, Bae HJ. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Management. *J Stroke.* 31. januar 2017;19(1):28–39.
27. Francis BA, Beaumont J, Maas MB, Liotta EM, Cella D, Prabhakaran S, idr. Depressive symptom prevalence after intracerebral hemorrhage: a multi-center study. *J Patient-Rep Outcomes.* December 2018;2(1):55.



# Vrtoglavica

Avtor: **Filip Taseski**<sup>1</sup>, dr. med.

1) Urgentni center, SB Izola, Polje 40, 6310 Izola

Recenzent: **Nejc Gorenjak**<sup>2</sup>, dr. med., spec. urgentne medicine

2) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

## Opredelitev

Vrtoglavica ali vertigo je **simptom**. Po definiciji gre za iluzijo gibanja predmetov ali okolja okrog bolnika ali pa bolnika okrog predmetov (1).

Vertigo zajema približno 3–4 % vseh obiskov urgentnih služb. Po pogostosti pojavljanja naj bi:

- 50 % bolnikov imelo osnovni internistični vzrok za njihove težave,
- 30 % bolnikov periferno vestibularno okvaro ter
- 10 % bolnikov centralni nevrološki vzrok. (2)

Znotraj simptoma vrtoglavice se skrivata klinični poti za vertigo ter sinkopo/presinkopo. Vsaka klinična pot ima nekoliko drugačen potek obravnave bolnika. Razmejevanje glede na opis vrtoglavice **NI** priporočen. Ugotovitve kažejo na nezanesljivost podajanja informacij glede opisa zdravstvenih težav tako bolnikov kot dalje zdravstvenih delavcev, zamenjevanje in nerazumevanje pojmov, kot so nestabilnost, oslabeledost, vrtoglavost, omotica. Dodatno, razmejevanje med pojmi pomembno ne vpliva na končno diagnozo.

Alternativno, razdelitev ter opredelitev simptomov glede na **čas pojavljanja težav, sprožilce ter pridružene simptome** pripomore k diagnostični natančnosti diferencialne diagnostike (3). Glede na kombinacijo težav lahko bolnika uvrstimo v enega izmed sindromov:

- **AKUTNI VESTIBULARNI SINDROM (AVS),**
- **spontani – EPIZODIČNI VESTIBULARNI SINDROM (S-EVS),**
- **sproženi – EPIZODIČNI VESTIBULARNI SINDROM (T-EVS).** (4)

Na slednjem temeljijo nove smernice za obravnavo bolnika z akutnim vertigom GRACE-3 (angl. Guideline for Reasonable and Appropriate Care in the Emergency Department) akademskega društva za urgentno medicino SAEM, ki bodo kot temelj pristopa predstavljene v tem članku.

## Vzroki vrtoglavice

Pred nadaljevanjem o pristopu k bolniku so naštet in opisana pogostejša bolezenska stanja, ki se pogosto kažejo z vrtoglavico kot vodilnim simptomom.

**Benigni paroksizmalni pozicijski vertigo (BPPV)** je najpogostejši vzrok vrtoglavice. Je periferni vzrok. Ko se otoliti, ki se običajno nahajajo v utrikulusu, premaknejo v semicirukularne kanale, pride do motenega zaznavanja ravnotežja na eni strani. To se najpogosteje zgodi spontano ob premiku glave v določene položaje. Posledično pride do vrtoglavice in nistagmusa, ki sta lahko zelo

izrazita in trajata ponavadi do nekaj 10 sekund. Gre za diagnozo, ki jo postavimo klinično. Najbolj pogost je BPPV posteriornega kanala, poznamo pa še redkejša BPPV horizontalnega ali anteriornega kanala. (5)

**Vestibularni nevritis (VN)** je drugi najpogostejši vzrok vrtoglavice in je prav tako perifernega tipa. Pri VN pride do okvare v nitju enega od vestibularnih živcev. Predlagan najverjetnejši vzrok je virusni infekt. Pride do podaljšane in kontinuirane vrtoglavice. Navadno je prvih nekaj dni intenziven in se nato postopno umiri ter izzveni v nekaj dneh, včasih tudi tednih. Pri VN značilno ni pridružene ušesne bolečine, okvare sluha ali tinitusa. (5)

**Labirintitis** je redek periferni vzrok vrtoglavice. Gre za zaplet akutnega vnetja srednjega ušesa. Klinična slika vrtoglavice in nistagmusa je zelo podobna kot pri VN, le da je pri tem ponavadi pridružena tudi bolečina v ušesu, okvara sluha in tinitus. (5)

**Morbus Ménière** je redek periferni vzrok vrtoglavice. Jasne etiologije bolezni ne poznamo. Kaže se s ponavljajočimi se vrtoglavicami, izgubami sluha, tinitusom, občutkom nelagodja v ušesu ter slabostjo. Epizode trajajo od nekaj deset minut do nekaj ur in se ponavljajo. Običajno prične na eni strani in lahko napreduje v obojestransko bolezen. Sčasoma vodi v dolgotrajno okvaro sluha. V splošni praksi se pogosto vestibularna migrena označi za Mb Ménière. (5)

**Vestibularna migrena (VM)** je najpogostejši centralni vzrok vertiga. Gre za pogosto spregledano ali napačno opredeljeno stanje. Pri centralnih vzrokih vertiga predstavlja izjemo, saj edina ni maligno stanje, ki zahteva takojšnjo nadaljnjo slikovno diagnostiko in obravnavo. (4)

**Diagnostični kriteriji** za opredelitev VM so:

1. vsaj 5 epizod vrtoglavice, ki trajajo od 5 minut do 72 ur;
2. osebna anamneza migrenskih glavobolov;
3. prisotnost migrenske simptomatike pri vsaj polovici epizod vrtoglavice, tj. značilen glavobol in/ali fono-/fotofobija in/ali vizualna avra;
4. vrtoglavice ne moremo jasno opredeliti kot eno izmed drugih, prej opisanih stanj.

Pri bolniku, ki izpolnjuje vse našete kriterije, je *potrjena diagnoza VM*. Če izpolnjuje 3 kriterije in ob tem le enega izmed kriterijev 2 ali 3, je *diagnoza VM verjetna* (4). V naslednjem podpoglavju je predstavljena še tabela (Tabela 3) za razločevanje med VM in TIA posteriorne cirkulacije.

**Cerebrovaskularni inzult posteriorne cirkulacije (možgansko deblo, cerebelum)** je redkejši vzrok centralno povzročene vrtoglavice. V to kategorijo spadajo ishemična in hemoragična kap ter pogojno tudi tranzitorna ishemična ataka posteriornega področja centralnega živčevja. Tovrstni inzulti so kritični za hitro prepoznavo, saj v posteriorni kotanji intrakranialni tlak zelo hitro naraste. To lahko hitro vodi v kompresijo struktur in posledično hudo invalidnost ali smrt. (5)

Bolniki imajo prisotne nevrološke znake oz. odstopa v nevrološkem statusu. Koristna mnemonika za najdbe, ki so tipične za CVI tega področja, je **5D: dizartrija, disfagija, diplopija, dissimetrija** (ataksija) ter angl. "**dizziness**" (vrtoglavica). Pridruženi so lahko še drugi nevrološki znaki kot npr. parestezije, hipostezijske ter slabša mišična moč (redko pareza) okončin. Pomemben simptom je glavobol, saj je pri kapi posteriorne kotanje ta zelo pogost in se postopno krepi. Je značilna najdba predvsem pri hemoragičnih kapeh. Pogosto sta pridružena tudi slabost in bruhanje. V kolikor ne gre za večjo ishemično kap/krvavitev, zavest praviloma (v začetku) ni motena.

Pri manjši kapi je lahko pri kliničnem pregledu in grobem nevrološkem statusu opisana specifična nevrološka simptomatika prikrita ali včasih tudi izostane. Pogosto lahko kot vodilni simptom bolnik navaja le vrtoglavico in slabost. V teh primerih iz anamneze in osnovnega nevrološkega pregleda kapi ni mogoče jasno ločiti od nemalighnih vzrokov vrtoglavice (VN, VM, labirintits). Če je pri bolniku prisoten nistagmus, si pomagamo s HINTS + pregledom, s pomočjo katerega lahko vzrok dobro ločimo (več o tem sledi v nadaljevanju). (4, 5)

## Pristop k bolniku z vrtoglavico

Tretja izdaja smernic za obravnavo bolnikov v urgentni ambulanti (angl. Guideline for Reasonable and Appropriate Care in the Emergency Department – GRACE-3) društva za akademsko urgentno medicino (SAEM) vsebuje obravnavo bolnika z akutno vrtoglavico v urgentni ambulanti. Poudarjen je sistematski pristop, ki se odmakne od standardnih tabel “periferno proti centralnem”. Sledi prikaz bistvenih priporočil in predlagan sistematski pristop.

Ko imamo pred seboj bolnika z novonastalo vrtoglavico, ki **nima očitnega** nevrološkega ali internističnega vzroka, poskusimo opredeliti bolnikove težave v enega izmed **3 kliničnih sindromov** (glej spodaj). Opredelitev je usmerjena glede na **čas pojavljanja in sprožilce** (angl. timing & triggers of “dizziness”). Po opredelitvi za enega od treh sindromov ter dokončnem kliničnem pregledu lahko ustrezneje opredelimo bolezen znotraj sindroma v zoženi diferencialni diagnozi (Tabeli 1 in 2). (4)

### 1. AKUTNI VESTIBULARNI SINDROM (AVS):

**Akutni pričetek vztrajajoče** vrtoglavice, ki traja več kot 24 ur do lahko nekaj tednov. Večinoma vključuje še druge simptome in znake okvare na vestibularnem sistemu (bruhanje, slabost, nistagmus, nestabilnost pri hoji, posturalna ali ataksija hoje). **Bolniki so simptomatski tudi med mirovanjem**, kar sindrom tudi opredeljuje. (4)

Najpogostejši predstavnik je vestibularni nevritis, najpomembnejša diferencialna diagnoza pa CVI posteriorne cirkulacije.

### 2. SPONTANI EPIZODIČNI VESTIBULARNI SINDROM (S-EVS):

Sindrom je opredeljen z eno ali več **epizodami nesproženega spontanega in prehodnega vertiga** z navadno diskretnjšim začetkom. Epizode večinoma trajajo od nekaj minut do nekaj ur, redkeje tudi do nekaj dni. Praviloma so pridruženi slabost, bruhanje, nestabilnost pri stanju in hoji ter nistagmus. Običajni so ponavljajoči se napadi, a pogosto pride bolnik v urgentno ambulanto ob oziroma po prvi tovrstni epizodi, kar je predvsem značilno za tranzitorno ishemično atako. Napadi so **brez jasnega sprožilca**. **Bolniki so v mirovanju običajno asimptomatski, ko je napad že izzvenel**. Pri dlje trajajočih vestibularnih migrenah so med obravnavo pogosto še vedno simptomatski. (4)

Glavna predstavnika te skupine sta vestibularna migrena in TIA posteriorne cirkulacije.

### 3. SPROŽENI (“triggered”) EPIZODIČNI VESTIBULARNI SINDROM (T-EVS):

Opredeljuje ga več s **položajem sproženih, zelo kratkih epizod vrtenja**. Epizode praviloma trajajo nekaj deset sekund do nekaj minut in vključujejo bruhanje in slabost ter nestabilnost pri stanju in hoji. Gre za številne, ponavljajoče se napade. Tudi tu bolnika lahko obravnavamo po prvi epizodi. Napadi imajo **jasen sprožilec** – določena sprememba položaja. Navadno gre za hitre obrate glave v stran in nazaj med ležanjem, dvig iz ležečega položaja navzgor ali obračanje telesa v ležečem položaju. Bolniki so praviloma **asimptomatski med mirovanjem**. Pogosto po epizodi vztraja blag občutek slabosti ali strahu pred ponovno epizodo, vendar jasna vrtoglavica ni prisotna.

Pri najpogostejšem od predstavnikov te skupine in vrtoglavice nasploh – BPPV – lahko simptome z določenimi manevri izvajamo. (4)

Slika 1: Prikaz jakosti simptomov glede na čas (od leve k desni: AVS, S-EVS, T-EVS)

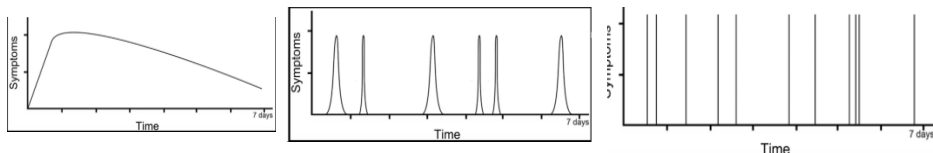


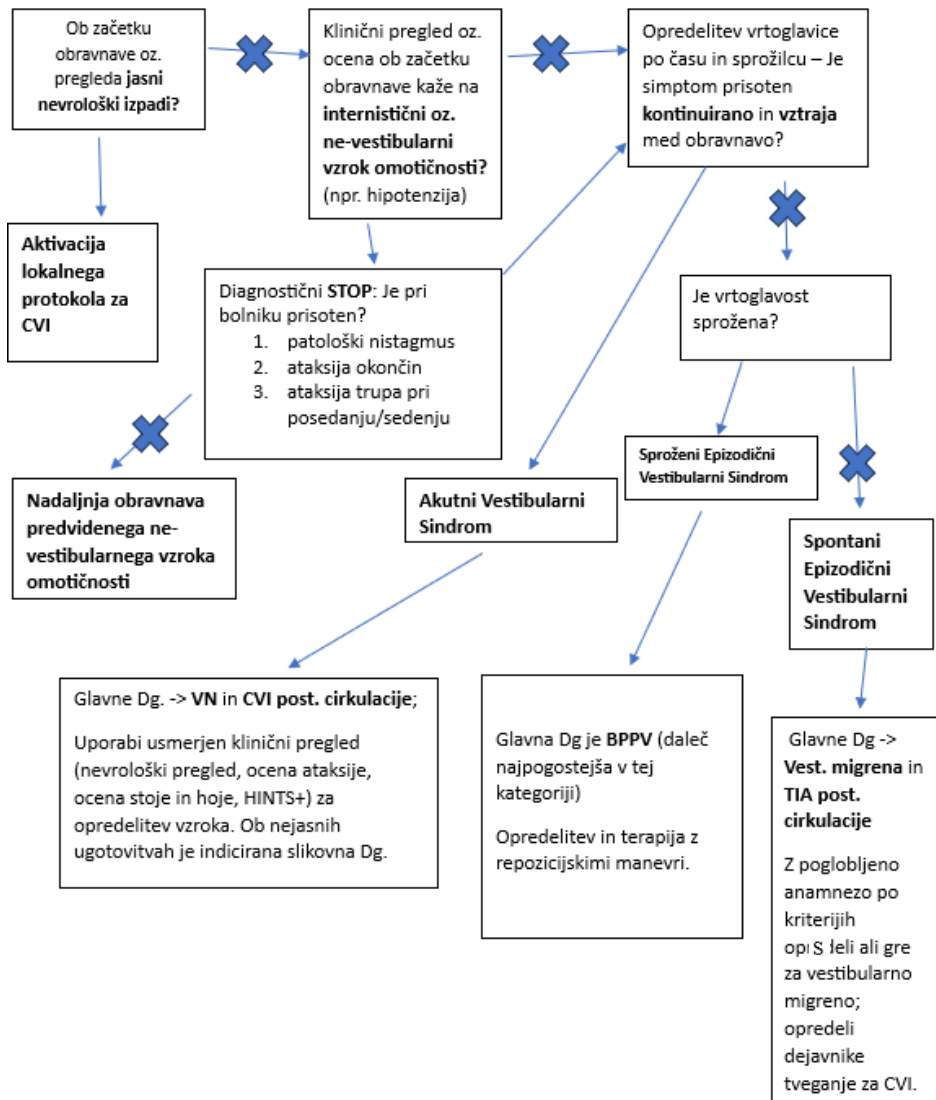
Tabela 1: Specifične bolezni razvrščene po kliničnih sindromih vrtoglavice

Vestibularni sindrom	Pogosti benigni vzroki	Ključni nevarni (potencialno ogrožajoči) vzroki	Drugi redki vzroki
<b>AKUTNI VESTIBULARNI SINDROM (AVS)</b>	vestibularni nevritis (#2)	1. CVI posteriorne cirkulacije	1. labirintitis 2. multipla skleroza 3. Wernicke sindrom 4. toksini
<b>Spontani – EPIZODIČNI VESTIBULARNI SINDROM (S-EVS)</b>	1. vestibularna migrena (#3) 2. <i>refleksna presinkopa</i>	1. TIA posteriorne cirkulacije 2. <i>kardialna presinkopa</i>	1. Menier Mb 2. <i>panični napad</i>
<b>Sproženi – EPIZODIČNI VESTIBULARNI SINDROM (T-EVS)</b>	1. BPPV (#1) 2. <i>ortostatska hipotenzija (nenevarnega vzroka)</i>	1. <i>ortostatska hipotenzija (nevarnega vzroka npr. krvavitev, sepsa)</i> 2. tumor posteriorne kotanje (ti. centralni pozicijski paroksizmalni vertigo – CPPV)	1. sindrom kompresije vertebralne arterije 2. sindrom karotidnega sinusa

Opombi tabeli:

1. V ležeči pisavi so bolezni, ki patofiziološko niso povezane z vestibularnim sistemom in spadajo v sklop omotičnosti.
2. Z znakom # in številom so opredeljene bolezni po splošni pogostosti med vsemi vzroki.

Tabela 2: Sistematski pristop pri bolniku z akutno “vrtoglavico/omotico/vrtenjem” (povzeto iz angl. approach to acutely “dizzy” patient).



Opomba tabeli: Opis pregleda in umestitev najdb ter opis repozicijskih manevrov je v naslednjih podpoglavjih.

Znotraj **kliničnega sindroma S-EVS (spontani epizodični vestibularni sindrom)** je naša glavna diferencialna diagnostika usmerjena v ločevanje med **TIA** in **vestibularno migreno**. V kolikor simptomatika TIA še ni popolnoma izzvenela, nas lahko blagi odstopi v nevrološkem statusu

usmerijo v nadaljnjo obravnavo in potrebo po slikovni diagnostiki. V kolikor odstopov v nevrološkem statusu ni, ločimo med stanjema po spodaj navedenih značilnostih (Tabela 3). V prvem poglavju so že opisani kriteriji, ki opredelijo vestibularno migreno. V kolikor sumimo, da je šlo pri bolniku za TIA, se poslužimo slikovne diagnostike, v tem primeru CTA ali še boljše MRA cervikalno-aortnega sistema. Smiselna je tudi napotitev oz. konzultacija z nevrologom, saj so tovrstni bolniki pogosto sprejeti na oddelek. (4, 5)

**Tabela 3: Razlikovanje med VM in TIA (znotraj S-EVS). Kriteriji za opredelitev vestibularne migrene so naštevi v prvem poglavju.**

Klinični dejavnik	VEST. MIGRENA	TIA (post. cirkulacije)
<i>Starost</i>	mlajši	starejši
<i>Trajanje</i>	ponavadi > 1 h	ponavadi < 1 h
<i>Pričetek</i>	postopen ali nenaden	nenaden
<i>Anamneza migrene</i>	zelo pogosta	redka (kot v splošni populaciji)
<i>Pogostost epizod</i>	navadno več epizod, v daljšem časovnem obdobju – letih)	večinoma prva epizoda, lahko nekaj epizod v krajšem časovnem obdobju
<i>Dejavniki tveganja za CVI</i>	manj (kot v splošni populaciji)	lahko številni (pretekli CVI ali KVS dogodki; kajenje; AH; HLP; KLB; debelost; dr. anamneza)
<i>Pridružen glavobol</i>	zelo pogosto	zelo redko

Znotraj **kliničnega sindroma AVS** se skriva verjetno najbolj pomemben diagnostični izziv – ločevanje med pogostim ter benignim **vestibularnim nevritisom** ter redko in maligno **cerebrovaskularno kapjo posteriorne cirkulacije**. Kot je bilo v algoritmu že predstavljeno, se bolnik s CVI v sindrom AVS uvrsti, kadar je kap dovolj majhna, da ne povzroči že hitro opaznih in jasnih odstopov v nevrološkem statusu, kot so: hemipareza, huda ataksija, jasna dizartrijsa, diplopija, disfagija. V tem kontekstu moramo biti pozorni še na spremljajoč novonastal nenaden glavobol, posebej zatilni in stopnjujoč, ter na krvni tlak, ki je tudi sicer pogosto povišan pri bolnikih z vrtoglavico. Posebno visoke vrednosti, predvsem pri znanih hipertonikih, so lahko spremljajoč znak CVI (4). Krvni tlak sam po sebi sicer ne more biti vzrok vrtoglavici.

Pri bolnikih, ki jih v začetnem pristopu uvrstimo v sindrom AVS, je potrebno nevrološki pregled poglobiti in usmeriti. Sledi natančen pregled po **možganskih živcih; ocena stabilnosti oz. ataksije** pri sedenju, stoji in hoji ter t.i. **HINTS** pregled, ki je opisan v naslednjem poglavju. Zavedati se je potrebno, da sta **občutljivost in specifičnost HINTS+** orodja v kliničnem pregledu za ločevanje med VN ter centralnim vzrokom vrtoglavice ustrezni le takrat, ko ima bolnik **vztrajajočo vrtoglavico in nistagmus**. V kolikor temu ni tako, sta občutljivost in specifičnost orodja neustrezna in rezultat so lažno pozitivne najdbe, s potrebo po nadaljnji slikovni diagnostiki. V priporočilih je zato posebej poudarjen pomen ustreznega treninga zdravnikov pri pravilni uporabi in izvedbi HINTS+ pregleda v urgentnih ambulantah. (4, 5)

Pri takemu bolniku moramo testirati tudi **sluh**, najbolje s šelestenjem prstov ob ušesih z zaprtimi očmi izmenično obojestransko. Ta del pregleda je v literaturi večinoma opisan z znakom plus ob kratki HINTS (tj. HINTS+ pregled). Ko nistagmusa ne vidimo in HINTS ne moremo uporabiti kot

diagnostično orodje, je potrebno poleg natančnega nevrološkega pregleda še posebej natančno oceniti **ataksijo** oz. **nestabilnost** pri sedenju, stanju ter hoji. Opravimo še pregled po **posameznih komponentah** HINTS+ pregleda, vendar v tem primeru pregled kot celota nima več vrednosti kot “klinično orodje” za izključitev centralnega vzroka in moramo posamezne najdbe vrednotiti **le individualno**. (4, 5)

Preden opravimo vse navedeno, je takojšnja slikovna diagnostika nesmiselna. Z dobro opravljenim pregledom pri večini bolnikov znotraj AVS kliničnega sindroma lahko jasno in varno opredelimo periferni vzrok (npr. najpogosteje VN). Pri tistem delu bolnikov, kjer najdbe pregleda nakazujejo centralni vzrok ali pa so nejasne, je indicirana slikovna diagnostika. Najdbe, umestitev in vrednotenje le-teh ter priporočena slikovna diagnostika so opisani v naslednjem podpoglavju.

Bolnikov, ki jih uvrstimo v **S-EVS (sproženi epizodičnivistibularni sindrom)**, je med vsemi **največ** Najpogostejši vzrok vrtoglavice v tem kliničnem sindromu je **benigni paroksizmalni pozicijski vertigo**, ki je tudi najpogostejši vzrok vrtoglavice nasploh. V to kategorijo lahko teoretično uvrstimo še centralni pozicijski paroksizmalni vertigo, ki ga povzroča specifično ležeča novorašča centralnega živčevja. Gre za zelo redek vzrok, ki ga objektivno ne moremo diagnosticirati ob obravnavi bolnika v urgentni ambulanti.

Pomembna značilnost **BPPV** je, da ga lahko **sprožimo**. Priporočila svetujejo, da ob sumu na BPPV opravimo repozicijske manevre za sprožitev epizode in tako jasno potrdimo diagnozo. Poznamo tri vrste BPPV glede na položaj otolita v semicirkularnih kanalih. Najpogostejši (cca. 90 %) je BPPV posteriornega kanala oz. **pc-BPPV**, redkejši je BPPV horizontalnega kanala oz. **hc-BPPV**. Zelo redek je BPPV anteriornega kanala oz. **ac-BPPV**. BPPV posteriornega in anteriornega kanala diagnosticiramo z manevrom Dix-Hallpike testiranja; BPPV horizontalnega kanala pa z angl. “supine roll testiranjem”. S podobnimi terapevtskimi manevri, specifičnimi glede na tip BPPV, stanje tudi odpravimo. (4, 5)

Pri bolnikih, ki so omotični in pri katerih nismo prej prepoznali internističnega oz. “ne-vestibularnega” vzroka težavam ter smo jih zato predhodno uvrstili v skupino **T-EVS**, je najpogosteje vzrok **ortostatska hipotenzija** različnih vzrokov. Dobra anamneza v veliki večini primerov učinkovito loči BPPV od vzrokov ortostatske hipotenzije. Zelo pomemben podatek, ki usmeri diagnozo v smer BPPV, je pričetek simptomov med obračanjem v **ležečempoložaju**. Epizoda v **nočnemčas**oz. med spanjem je zelo patognomonična za BPPV.

Dodatno pa med izvedbo manevrov za diagnosticiranje BPPV pri ortostatski hipotenziji ne pride do nistagmusa in sproženja epizode vertiga. Zdravniki v urgentnih ambulantah smo pogosto v stiku z bolniki, ki imajo v težave z ortostatsko hipotenzijo. Zaradi specifično izšolanega načina razmišljanja smo pri obravnavi bolnikov z omotico tudi bolj pozorni na nevarne vzroke omotičnosti oz. presinkope (npr. sepsa, anemija, Addisonova bolezen, hipotenzija oziroma šokovno stanje kateregakoli vzroka). Tovrstni bolniki so zato že po anamnezi ter osnovnem kliničnem pregledu v večini ustrezno prepoznani in niso opredeljeni v klinični sindrom vertiga T-EVS.

## Diagnostika

### Kliničnypregled

Klinični pregled začnemo z meritvijo vitalnih parametrov in osnovnim somatskim statusom po principu ABCDE pregleda, ki mu dodamo še natančnejši nevrološki pregled. Pri nevrološkem

statusu moramo biti dodatno pozorni na oceno delovanja možganskih živcev ter oceno ataksije. Dodatno opredelimo in opišemo nistagmus, v kolikor je prisoten. Pogosto je potrebno pregled poglobiti še s “head impulse testom”, testom škiljenja oz. angl. “test of skew” ter klinično oceno sluha – naštetu sestavlja že večkrat omenjeni HINTS+ pregled.

**Ocena ataksije** ima velik pomen pri opredelitvi centralne okvare v povirju posteriorne cirkulacije. Najprej ocenimo **ataksijo okončin** s preprostimi testi “prst–nos”, “peta–koleno” in izmeničnim dotikanjem palca roke z ostalimi prsti. Poleg tega je potrebno oceniti še morebitno prisotnost **trunkalne ataksije, ataksije stoje ter hoje**. Pri ataksiji hoje je pomembno vedeti, da ataksija pomeni spremenjen oz. **okvarjen vzorec hoje**. Pri bolnikih s periferno okvaro vestibularnega sistema sta stoja in hoja lahko oteženi, a ne opazimo ataksije, temveč nestabilnost in zanašanje z ohranjenim vzorcem hoje. Prav tako ne opazimo ataksije trupa ob sedenju. Pri bolniku s trajajočo vrtoglavico in odsotnostjo nistagmusa, ko HINTS+ orodje kot celota ni uporabno za izključitev centralnega vzroka, je ocena ataksije posebej pomembna. Bolnik z vrtoglavico in odsotnostjo nistagmusa, ki ni sposoben samostojne hoje in stanja, nam mora vzbuditi sum na centralno okvaro. Oceno ataksije lahko podamo v stopnjah od 0 do 3, kjer so v eni od opravljenih študij ugotavljali zelo visoko specifičnost za CVI posteriorne cirkulacije pri stopnji 3 in jo praktično izključili pri stopnji 0. (4)

**HINTS+ pregled** je zelo uporabno orodje za izključitev centralnega vzroka vrtoglavice, ko ga uporabimo kot celoto. Potrebno ga je torej uporabiti oz. indicirati ter nato tudi pravilno izvesti. Tehnično pravilna izvedba je dostopna na priloženi hiperpovezavi v zadnjem podpoglavju. Indiciran je pri bolniku z **akutnim vestibularnim sindromom**, ki ima vztrajajoč vertigo in **prisoten nistagmus**. Pregled kot celota vsebuje štiri postavke. Kadar so vse štiri najdbe po klasičnem vzorcu jasno perifernega tipa, lahko zanesljivo izključimo centralni vzrok vrtoglavice pri bolniku. Kadar le oz. vsaj ena od štirih najdb odstopa od klasičnega vzorca za periferne najdbe, nam indicira potrebo po nadaljnji slikovni diagnostiki ob sumu na centralni vzrok vrtoglavice. (4, 5).

**Tabela 4: HINTS+ pregled**

Komponenta	Periferna najdba	Potencialno centralna najdba	Opombe
<b>HI</b> – “head impulse test” oz. testiranje vestibulo-okularnega refleksa	Pojav <b>korektivne sakade</b> ob naglem nagibu glave v smer vestibularne okvare. Sakada je v isti smeri kot hitra komponenta nistagmusa.	<b>Odsotnost korektivne sakade</b> ob nagibu glave v obe smeri.	Testiranje je preverjeno in uporabno le pri pacientih z AVS in nistagmusom!  *Pri AICA infarktu ter pri infarktu notranjega ušesa bo test lažno periferne najdbe.
Nistagmus	<b>Enosmerni, horizontalni nistagmus</b> (lahko je prisotna tudi blaga torzijska komponenta). Hitra komponenta je vedno v isto smer!	<b>Kakršenkoli odstop od tipičnega perifernega nistagmusa</b> (npr. čisti torzijski; vertikalni; dvosmerni; spreminjajoči se).	Centralni vzrok lahko povzroči nistagmus kateregakoli tipa; v sosednjem stolpcu navedeni tipično centralni nistagmusa pa nikoli niso periferni!



TS – “test of skew” oz. test škiljenja	Odsotnost <b>VERTIKALNE refleksije</b> (oz. korektivne sakade) ob izmeničnem prekrivanju očes.	<b>VERTIKALNA refleksija</b> oz. korektivna sakada ob izmeničnem prekrivanju očes.	Horizontalna refleksija je pogosto prisotna v populaciji; diagonalna refleksija pa se šteje za vertikalno!
+ - testiranje sluha	Odsotnost okvare.	Novonastala unilateralna okvara sluha.	Pomoč pri identifikaciji infarkta povirja AICA ali ishemija labirinta oz. notranjega ušesa.

Kot že navedeno, je potrebno za ustrezno občutljivost in specifičnost izključevanja centralnega vzroka pri bolniku z AVS in nistagmusom *opraviti in vrednotiti vse štiri komponente pregleda kot celoto*. Nobena komponenta sama po sebi ni dovolj za dokončno vrednotenje. Še največjo občutljivost ima testiranje vestibulo-okularnega refleksa, toda le **nedvoumna prisotnost VSEH 4 najdb po perifernem vzorcu** pri HINTS+ pregledu izključi centralni in kaže na periferni vzrok vrtoglavice. Odstop od tega že v eni najdbi postavi sum na centralni vzrok in nas usmeri k takojšnji nadaljnji slikovni diagnostiki.

Diagnostični repozicijski manevri so ključni pri sumu na BPPV in so del kliničnega pregleda pri bolniku v T-EVS skupini. Najpogostejši pc-BPPV se diagnosticira z Dix-Hallpike manevrom. Dostop do vizualne tehnike manevra je dostopen prek hiperpovezave na koncu članka. Pomembno je vedeti, da je diagnoza potrjena, ko po pravilno izvedenemu manevru po nekaj sekundni zakasnitvi izvajamo epizodo vrtoglavice in nistagmusa in ta traja do nekaj deset sekund. Nistagmus je tipično vertikalno torzijske narave in postopno izzveni. V spodnjih hiperpovezavah sledi dostop še do drugega repozicijskega manevra (za hc-BPPV) in nato sledečih ustreznih terapevtskih manevrov. (5)

## Slikovna diagnostika

Za zdravnike v ambulantah NMP je ključno, da po opravljenem kliničnem pregledu prepoznajo, kateri bolniki potrebujejo dodatno diagnostiko in jih pod nujno napotijo v ustrezno nadaljnjo oskrbo. Za zdravnike, ki delo opravljajo v urgentnih centrih in te bolnike prevzamejo, pa je ključno, da poleg ponovitve kliničnega pregleda znajo tudi ustrezno izbrati nadaljnjo slikovno diagnostiko.

Bolniki, ki jih po opisanem pristopu uvrstimo v kategorijo **AVS**, načeloma nimajo velikih cerebrovaskularnih kapi posteriorne cirkulacije, sicer so večinoma znaki centralne okvare že v začetku očitni in se tako niti ne uvrstijo v sindrom AVS. Ishemične kapi posteriornega povirja niso dobro vidne na CT preiskavi glave, kar velja še posebej, ko imamo opravka z bolniki v zgodnji fazi prezentacije simptomov ter pri manjših kapeh. Po številnih opravljenih študijah je negativen **nativni CT glave neustrezna preiskava za izključitev** (“rule-out”) **centralnega vzroka vertiga pri AVS**, saj je občutljivost prenizka. Študije prav tako ugotavljajo, da ima klinični pregled z orodjem HINTS+ (kadar je pravilno indiciran in ga opravi več zdravnik) višjo občutljivost in specifičnost kot nativni CT glave za izključitev centralnega vzroka pri bolniku z AVS. (4)

Novo smernice v sklopu omenjenega GRACE-3 svetujejo za potrditev centralnega vzroka **MR preiskavo glave**, ki je bistveno natančnejša in je zlati standard za diagnostiko kapi v posteriornem povirju, kljub 12–18 % lažno negativni stopnji v prvih 48 urah prezentacije (6). Zaradi objektivno slabše dostopnosti te preiskave v našem okolju se pri sumu na centralni vzrok vrtoglavice pri bolniku z AVS večinoma uporablja **CT trojček** (nativni CT glave, CTA aorto-cervikalne cirkulacije

ter CT perfuzija), s čemer občutno povečamo zanesljivost pri potrjevanju suma. Hkrati je v tem primeru potrebna tudi konzultacija z nevrologom, saj je pri tovrstnih bolnikih v večini primerov potreben sprejem v bolnišnico. (4)

Pri bolnikih s spontanim epizodičnim vestibularnim sindromom (**S-EVS**), kjer smo klinično postavili sum na TIA posterioorne cirkulacije, je na mestu konzultacija z nevrologom za morebitni sprejem in **MRA** oz. pri nas večinoma **CTA preiskava aorto-cervikalnega žilja**.

Pri bolnikih s sproženim epizodičnim vestibularnim sindromom (**T-EVS**), kjer je vzrok v veliki večini primerov BPPV, slikovna diagnostika nima pomena.

## Zdravljenje

Glede **farmakološke terapije** zdravljenja periferne vrtočglavice imamo na voljo dve večji skupini zdravil, ki **zavrejo občutenje vrtočglavice**:

1. **antihistaminiki** – šibki do srednje močni dokazi o učinkovitosti,
2. **benzodiazepini** – ni jasnih dokazov za olajšanje simptomov vrtočglavice, smiselno izogibanje pri starostnikih (večje tveganje za padce ob vrtočglavici). (7)

Pri nas so značilno v redni uporabi:

- **betahistin** 24 mg 2 tbl. 1-krat na dan (antihistaminik)
- **diazepam** 2–5 mg tbl. do 4-krat na dan
- **difenhidramin** 50 mg 2 tbl. do 3-krat na dan (antihistaminik)

Ob pogosto pridruženi slabosti so v terapiji pomembni tudi **antiemetiki**, predvsem dopaminski antagonisti (npr. **metoklopramid**), ki delujejo delno tudi kot zaviralci občutenja vertiga. Pomembno je vedeti, da je simptomatska terapija indicirana le za kratek čas, saj zavira centralno kompenzacijo občutka ravnotežja. Prav tako ni indicirana pri najpogostejšem od vseh perifernih vzrokov BPPV.

Glede zdravljenja **centralnega vertiga** (poleg antiemetika) farmakološka supresivna terapija nima mesta in je zdravljenje po protokolih za CVI, torej bodisi revaskularizacijsko, simptomatsko ali včasih tudi nevrokirurško. Domena zdravljenja CVI posterioorne cirkulacije presega obseg članka.

## BPPV

Najpogostejšega od vzrokov BPPV ne zdravimo s farmakološko terapijo. Tako kot se za diagnostično potrditev poslužujemo repozicijskih manevrov (Dix-Hallpike za pc-BPPV ter ac-BPPV in pa “supine roll” test za hc-BPPV), se nato **prilagojenih manevrov** poslužujemo tudi za odpravo simptomov. Za pc-BPPV (in zelo redko ac-BPPV) uporabimo **Epley maneuver**, medtem ko za redkejši hc-BPPV uporabimo **Lempert** ali **Gufoni** maneuver. Ker gre za relativno veliko število različnih tako diagnostičnih kot nato terapevtskih manevrov, priporočila svetujejo, da bi zdravnik v urgentni ambulanti poznal in obvladal diagnostični **Dix-Hallpike** in terapevtski **Epley maneuver**, s čimer se pokrije velika večina primerov bolnikov z BPPV. Ob jasnem sumu na BPPV in predhodni izključitvi potencialno spregledanih vzrokov za ortostatsko hipotenzijo ter neuspehu Dix-Hallpike manevra je na mestu poskus drugih manevrov (če smo jih večji) ali pa napotitev na ORL. (4, 5)

## Vestibularni nevritis

Pri VN je simptomatska terapija na mestu le ob akutni obravnavi v NMP ambulanti oz. UC. Nadaljnja uporaba zdravil ni priporočena, saj zavre centralno kompenzacijo. Za lajšanje simptomov je smiselno predpisati le antiemetik. V kolikor ima bolnik epizodo, ki se je začela pred manj kot 24–48 urami, je priporočen poskus zdravljenja s **kortikosteroidi** za kratek čas (npr. metilprednizolon per os 40 mg za 3 do 5 dni). Smiselna je tudi ambulantna napotitev v **ORL ambulanto**. V primeru suma na herpetični vzrok (redko stanje; pridruženi tudi drugi znaki herpetičnega vnetja – Ramsay-Hunt sindrom) je potrebna konzultacija z ORL ali infektologom za nadaljnjo terapijo in vodenje. (4)

## Ostalo

**Vestibularno migreno** simptomatsko zdravimo na enak način kot migreno drugih tipov.

**Mb Menier** je redko stanje, bolniki so praviloma vodeni v ORL ambulantah. Indiciran je betahistin (48 mg per os 3-krat na dan za 6 do 12 mesecev), ki je sicer pogosto predpisan tudi za druge vzroke perifernega vertiga, za katere po priporočilih ni indiciran. (5)

## Pearls

- Vrtoglavica je simptom, ki zahteva natančno in poglobljeno obravnavo, saj se za njo skrivajo nevarna obolenja z visoko mortaliteto ter morbiditeto, ki jih sicer pogosto zgrešimo (35 % posteriornih kapi je spregledanih ob prvem pregledu) (8).
- Razmejevanje glede na opis vrtoglavice **NI** priporočeno. Svetuje se obravnava bolnikov glede na **čas pojavljanja težav, sprožilce ter pridružene simptome** (GRACE 3 smernice).
- **Nativni CT glave ni primerna preiskava za izključitev centralnega vzroka vertiga.**
- Glede na priporočila AHA (angl. American Heart Association) **POVIŠAN** krvni tlak **NE** povzroča simptoma akutne vrtoglavice. Zanašanje na mit o povezavi etiologij lahko nevarno vodi v napačno in nestrokovno obravnavo bolnikov.

## Hiperpovezave

Izvedba HINTS pregleda: [▶ HINTS plus exam](#)

Izvedba Dix Hallpike in Epley manevra: [▶ BPPV Dix Hallpike Test and Epley Maneuver](#)

Izvedba Supine roll testa in Gufoni manevra: [▶ Horizontal Canal BPPV](#)

## Reference

1. Grad A. et al, Urgentna nevrologija, Vrtoglavica, Urgentna nevrologija, Združenje nevrologov Slovenije, SZD, Ljubljana 2009, 93-98
2. Newman-Toker DE, Hsieh YH, Camargo CA Jr, Pelletier AJ, Butchy GT, Edlow JA. Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(7):765-775. doi:10.4065/83.7.765
3. Edlow JA. A New Approach to the Diagnosis of Acute Dizziness in Adult Patients. *Emerg Med Clin North Am.* 2016;34(4):717-742. doi:10.1016/j.emc.2016.06.004
4. Edlow A. J., Carpenter C., Akhter M. et al. Guidelines for reasonable and appropriate care in the emergency department 3 (GRACE-3): Acute dizziness and vertigo in the emergency

department. *Academic Emergency Medicine*. 2023 Maj; 437-609. Dostopno na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/acem.14728>

5. Tintinalli JE, Ma OJ, Yealy FM, et al. *Emergency Medicine a comprehensive study guide: Toxicology*. 9th edition. McGraw-Hill Education; 2020; p. 1145-53
6. Saber Tehrani AS, Kattah JC, Mantokoudis G, et al. Small strokes causing severe vertigo: frequency of false-negative MRIs and nonlacunar mechanisms. *Neurology*. 2014;83(2):169-173. doi:10.1212/WNL.0000000000000573
7. Hunter BR, Wang AZ, Bucca AW, et al. Efficacy of Benzodiazepines or Antihistamines for Patients With Acute Vertigo: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2022;79(9):846–855. doi:10.1001/jamaneurol.2022.1858
8. Saber Tehrani AS, Kattah JC, Kerber KA, et al. Diagnosing Stroke in Acute Dizziness and Vertigo: Pitfalls and Pearls. *Stroke*. 2018;49(3):788-795. doi:10.1161/STROKEAHA.117.016979

# Epileptični napad in epileptični status

Avtor: **Staša Seljak**<sup>1</sup>, dr. med.

1) Urgentni center, SB dr. Franca Derganca, Ulica padlih borcev 13A, 5290 Šempeter pri Gorici

Recenzent: **Manca Mlakar**<sup>2,3</sup>, dr. med., spec. urgentne medicine

2) Nujna medicinska pomoč, OZG OE ZD Jesenice, Cesta maršala Tita 78, 4270 Jesenice

3) Urgentni center, SB Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

## Uvod

Epileptični napad, še posebej pa epileptični status, je nujno stanje v nevrologiji. Pri obravnavi bolnika imamo tri cilje: hitra prekinitvev napada, stabilizacija in preprečevanje sekundarnih posledic, hitra diagnostika in vzročno zdravljenje. Kar nekaj je namreč stanj, ki posnemajo epileptični napad. (1)

## Definicija

**Krči** so stanje nekontroliranega tresenja telesa, ki nastane zaradi hitrih izmeničnih kontrakcij in relaksacij skeletnih mišic. Lahko so posledica epileptičnega napada ali pa stanj, ki posnemajo epileptični napad.

Stanja, ki posnemajo epileptični napad, imenovana tudi neepileptični napadi (2):

- sinkopa
- migrenski glavobol
- psihogeni napad
- motnje spanja
- napad po blagi do zmerni poškodbi glave brez poškodbe možganov
- hiperventilacijski sindrom
- motnje gibanja (nehoteni gibi, zgibki)

**Epileptični napad** je prehodna klinična manifestacija možganske disfunkcije zaradi prekomerne, nenormalne in sinhrono električne aktivnosti kortikalnih nevronov. Glede na etiologijo jih delimo na **simptomatske – sprožene in kriptogene**. Pri obravnavi bolnika z epileptičnim napadom moramo vedno pomisliti na možno odpravo vzroka, ki je pripeljal do napada.

Etiologija sproženih epileptičnih napadov (simptomatski epileptični napadi) (2):

- možganskožilne bolezni (možganska kap – hemoragična ali ishemična, arteriovenske malformacije, vaskulitisi ...)
- okužbe centralnega živčnega sistema (meningitis, encefalitis, možganski absces)
- strukturne možganske spremembe (npr. tumorji, epiduralni hematomi, subduralni hematomi ...)
- toksini (zdravila in droge, npr. kokain, simpatikomimetiki, litij, teofilin, antiholinergiki ...)

- sepsa
- odtegnitev od alkohola in nekaterih drugih učinkovin (npr. benzodiazepinov ...)
- metabolični vzroki (hiponatriemija, hipernatriemija, hipokalcemija, hipomagneziemija, hipoglikemija, hiperglikemija, jetrna odpoved, uremija ...)
- hipoksija zaradi različnih stanj
- eklampsija (v nosečnosti in lahko do 8 tednov po porodu)
- hipertenzivna encefalopatija

Pri kriptogenih vzrok ni znan (2).

Glede na klinično sliko jih delimo na **generalizirane** in **parcialne** (tabela 1):

**Tabela 1: Razdelitev epileptičnih napadov glede na klinično sliko (2).**

<b>Parcialni:</b>	<b>Generalizirani:</b>
1. enostavni	1. s tonično-kloničnimi krči
2. kompleksni	2. absence
3. parcialni s sekundarno generalizacijo	3. s toničnimi krči
	4. s kloničnimi krči
	5. z mioklonizmi
	6. atonični
	7. drugi

**Epileptični status (ES)** je epileptični napad (EN), ki sam od sebe ne preneha, ali pa se epileptični napadi ponavljajo, med njimi pa bolnik ne pride k zavesti. Po zadnji definiciji je ES definiran z dvema časovnima točkama, točko 1 in točko 2. T1 je čas trajanja EN 5 minut ali več in označuje čas, ko se poveča verjetnost daljšega EN. T2 pa je časovna točka, ki zajema več kot 30 minut in pri kateri se pričnejo dogajati dolgoročne posledice. (3)

**Refraktorni epileptični status** je epileptični status, ki vztraja kljub vsaj dvema protiepileptičnima zdraviloma v ustreznih odmerkih (3).

## Patofiziologija

Epileptični napad nastane zaradi prekomerne aktivnosti skupine nevronov in nezadostnih inhibitornih mehanizmov, ki bi jih morali zavreti (2, 4). Na celičnem nivoju se po 5 minutah epileptičnega napada zgodijo dramatične spremembe. Zmanjša se izraženost receptorjev za gama-aminobutanojsko kislino (GABA), ki je pomemben inhibitorni nevrottransmitter v možganih. Na drugi strani pa se poveča izraženost glutamina in receptorjev za N-metil-D-aspartat (NMDA), ki je ekscitatorni nevrottransmitter. Posledično so s trajanjem epileptičnega napada protiepileptična zdravila, ki so agonisti GABA (benzodiazepini), vse manj učinkovita, uspešnejši pa so zaviralci NMDA, kot sta propofol in ketamin. (2, 4)

Sproščanje kalcija in ekscitotoksičnih kislin povzroči znotrajcelično smrt, apoptozo nevronov in trajne možganske okvare (4). Zaradi sproščanja kateholaminov se zgodijo spremembe tudi na drugih organskih sistemih, pojavijo se lahko: nevrogeni pljučni edem, hipoksija, motnje srčnega ritma, hipertenzija, hipertenzivna, hiperglikemija, hipoglikemija, hipotermija. Zaradi dolgotrajnih krčev lahko pride do rhabdomiolize in ledvične okvare, pri aspiraciji pa do aspiracijskega sindroma (2).

## Klinična slika

Klinična slika je lahko zelo raznolika, odvisna je predvsem od lokacije in obsega prizadetosti možganskih hemisfer.

**Generalizirani epileptični napad** je lahko **konvulziven** (generalizirani epileptični napad s tonično-kloničnimi krči) ali **nekonvulziven** (absenca, mioklonični, tonični, klonični ali atonični epileptični napad) (2).

Tipični **generalizirani epileptični napad** se kaže z izgubo zavesti in generaliziranimi tonično-kloničnimi krči. Za te je značilna rigidnost mišic in povečan mišični tonus s ponavljajočimi se ritmičnimi kontrakcijami številnih obojestranskih in navadno simetričnih mišičnih skupin okončin in trupa. Povečan mišični tonus in mišične kontrakcije so lahko tako siloviti, da povzročijo zadnji izpah v ramenskem obroču ali zlom prsnih vretenc. Pride lahko tudi do poškodbe jezika. Med napadom lahko pride do odpovedi avtonomnega živčnega sistema, ki se kaže kot prehodna izguba dihanja (apneja) in/ali urinska ali fekalna inkontinenca. Pogosteje se pojavi urinska inkontinenca. Napad običajno traja 1–2 minuti, nato sledi zamračenost, ki lahko traja tudi več ur. Za absenco je značilna izguba zavesti brez izgube posturalnega tonusa. Kaže se kot nenadna prekinitvev aktivnosti, ki jo je oseba v tistem trenutku opravljala, in nato kratko obdobje nezavedne odsotnosti. Avra in postiktalno stanje nista prisotna, lahko pa so prisotni avtomatizmi. Če se absenca zgodi med govorjenjem, bo oseba stavek nadaljevala tam, kjer ga je absenca prekinila, ne da bi se tega zavedala. Običajno se takšen tip epileptičnih napadov pojavi v otroštvu. Če se podobni simptomi pojavijo v odrasli dobi, gre bolj verjetno za kompleksne parcialne epileptične napade. (2) Atonični generalizirani epileptični napad se običajno kaže z izgubo posturalnega tonusa in nenadnim padcem osebe na tla. Ob tem je zavest lahko ohranjena ali pa se za kratek čas izgubi. Zaradi padca se oseba lahko poškoduje. (2)

**Parcialni epileptični napad** se lahko pojavi kot enostavni, kompleksni ali sekundarno generalizirani epileptični napad. Pri **enostavnem parcialnem** epileptičnem napadu je zavest ohranjena, saj je prizadet majhen del ene možganske hemisfere. Zamračenost se ne pojavlja. Simptomi so različni in odvisni od lokacije prizadetega dela. Motorični simptomi se običajno kažejo kot tonični ali klonični krči navadno ene okončine, vizualni simptomi pa kot težave z vidom, bliskanje. Lahko se pojavi zaznavanje nenavadnih vonjav ali okusov - imenujemo jih olfaktorne in gustatorne halucinacije. Možni so še drugi simptomi. Začnejo se nenadoma in običajno trajajo 2 minuti ali manj. Za **kompleksne parcialne** epileptične napade so značilni spremenjena zavest in spremljajoči simptomi. Običajno so prisotni avtomatizmi, kot so cmokanje z ustmi, ponavljajoče požiranje, nenadno preklinjanje, igranje z gumbi na oblačilih in drugo. Značilna je avra, ki se lahko kaže z različnimi simptomi. V nasprotju z generaliziranimi epileptičnimi napadi lahko osebe nadaljujejo z aktivnostjo (npr. vožnja avtomobila, kolesa, igranje instrumenta) in se na okolico odzivajo različno primerno. Za dogodek so sicer amnestične. (2)

## Pristop k bolniku z epileptičnim napadom in statusom na terenu

Do tedaj, ko reševalci pridejo k bolniku z epileptičnim napadom, napad običajno že mine ali preide v epileptični status. Pri bolniku najprej preverimo odzivnost, dihanje in prisotnost srčnega utripa, saj lahko ob srčnem zastoju zaradi hipoperfuzije možganov nastanejo krči, ki posnemajo epileptični napad. Bolnika zavarujemo pred poškodbami in ga namestimo v levi bočni položaj. Klinični pregled nadaljujemo po principu ABCDE. Če epileptični napad ob prihodu reševalcev še vedno traja, čim prej apliciramo protiepileptična zdravila, saj se z daljšanjem epileptičnega napada njihova učinkovitost zmanjšuje. (2)

## Pristop k bolniku z epileptičnim napadom in statusom v urgentnem centru

Začetna obravnava po ABCDE pristopu je enaka kot na terenu. V nadaljnji obravnavi opravimo dodatne diagnostične preiskave, odvisno od anamneze in klinične slike.

Od laboratorijskih preiskav vsem opravimo osnovne preiskave (kompletno krvno sliko, krvni sladkor, natrij, kalij, klorid, sečnina, kreatinin). Glede na možne povzročitelje lahko razširimo nabor preiskav:

- določitev diferencialne krvne slike, vrednosti C-reaktivnega proteina, prokalcitonina in laktata
- odvzem kužnin ob sumu na okužbo
- določitev serumskih vrednosti magnezija, kalcija, amonijaka
- jetrni testi
- določitev beta-HCG in testi urina o sumu na eklampsijo
- plinska analiza arterijske krvi ob sumu na hipoksijo in zastrupitev
- testi strjevanja krvi pri osebah, ki jemljejo zdravila za redčenje krvi
- kreatin kinaza in mioglobin pri sumu na rabdmiolizo – mioglobin nam pomaga razlikovati med sinkopo in epileptičnim napadom

Če bolnik že jemlje protiepileptična zdravila, lahko v krvi določimo njihov nivo.

**CT glave** opravimo pri vseh s prvim epileptičnim napadom, vendar ga lahko v določenih primerih opravimo odloženo. V UC ga opravimo vsem, ki imajo v anamnezi: poškodbo glave, jemanje antiokogulantnih sredstev, vztrajajoč glavobol, povišano telesno temperaturo, rakavo bolezen, sindrom pridobljene imunske pomanjkljivosti (AIDS) ali pa so starejši od 40 let. Prav tako opravimo urgentni CT, kadar po epileptičnem napadu klinično ugotavljamo fokalne nevrološke izpade ali vztrajajočo motnjo zavesti. Izjema so mlajši bolniki brez spremljajočih bolezni, z normalnimi laboratorijskimi preiskavami in z normalnim kliničnim pregledom po epileptičnem napadu. CT glave lahko opravijo odloženo. Pri osebah z znano epilepsijo veljajo za urgentni CT ista priporočila. Dodatno se urgentni CT priporoča, kadar gre za spremenjen vzorec do tedaj znanih epileptičnih napadov ali za podaljšano postiktalno stanje. (2)

**Lumbalno punkcijo in likvorsko diagnostiko** opravimo pri sumu na okužbo centralnega živčnega sistema ali subarahnoidalno krvavitev (2).

**EEG** v nujni obravnavi ni nujen. Opravi se v primeru suma na nekonvulzivni ES ali v primeru refraktornega ES po intubaciji in uporabi mišičnih relaksansov, vendar takšen bolnik sodi v nadaljnjo nevrološko obravnavo (2).

## Protiepileptična zdravila (PEZ)

Večina epileptičnih napadov je samoomejujočih. Navadno se začnejo s tonično fazo, ki ji sledi klonična, nato pa postiktalna. Če po 3 minutah tonična faza še vedno traja, je malo verjetno, da se bo napad prekinil sam po sebi. Po 5 minutah začnemo z agresivnim zdravljenjem z benzodiazepini (5).

## Začetno zdravljenje

Zdravilo izbora je intravenski **lorazepam**. Deluje hitro (v 2 minutah) in ima daljši čas učinkovanja v primerjavi z drugimi benzodiazepini. Po številnih smernicah je začetna doza 4 mg intravensko (i.v.),



ki jo lahko po potrebi ponovimo. Kadar nimamo i.v. poti, je zdravilo izbora **midazolam** intramuskularno (i.m.) in sicer v odmerku 10 mg. Sodeč po študijah je po učinkovitosti primerljiv z i.v. aplikacijo lorazepamom (5). Kadar zdravljenje z lorazepamom in midazolamom ni na voljo, izberemo **diazepam**, ki ga lahko apliciramo i.v., rektalno ali intraosnalno. Če z benzodiazepinom, ki smo ga izbrali, napada ne prekinemo, lahko aplikacijo ponovimo. Če epileptični napad vztraja, posegamo po zdravilih drugega reda.

## Druga faza zdravljenja

Zdravila v tej skupini so fosfenitoin, fenitoin, natrijev valproat, levetiracetam, fenobarbital, lakozamid in kontinuirana infuzija midazolama. Kadar oseba že prejema PEZ, najprej ponovimo venski odmerek istega PEZ, šele nato posežemo po drugih PEZ. Narašča uporaba levetiracetama zaradi izredno varnega profila delovanja zdravila, poleg tega je brez kontraindikacij, kar je varno pri osebi brez predhodno znane anamneze (3). Doze so navedene v tabeli 2.

## Tretja faza zdravljenja (refraktorni ES, več kot 30 minut od začetka EN)

V primeru refraktornega ES je potrebna kontinuirana aplikacija PEZ, ki povzročijo globoko sedacijo, zaradi česar sta potrebni definitivna oskrba dihalne poti oz. intubacija ter mehanska ventilacija. Osebe so sprejete v enoto intenzivne terapije. Anestetiki, ki se uporabljajo, so propofol, midazolam, barbiturati ali inhalacijski anestetiki. Midazolam in propofol imata prednost pred barbiturati, saj imata kratko razpolovno dobo in se hitro izločita iz telesa. Tako omogočata hitrejšo ekstubacijo in klinično oceno bolnika. Midazolam povzroča manj hipotenzije. Ketamin ima nevroprotektivno delovanje in se uporablja pri zdravljenju refraktornega ES, ki ne odgovori na venske anestetike (2).

Pri uporabi benzodiazepinov in ostalih hipnotikov je pri varni intubaciji vsekakor na mestu tudi uporaba mišičnega relaksanta. Najprimernejši je nedepolarizirajoči mišični relaksant rokuronij, za katerega imamo tudi antidot sugamadeks. Depolarizirajočega mišičnega relaksanta sukcinilholina naj bi se izogibali zaradi nevarnosti nastanka hiperkaliemije, ki nastane ob rabdomiolizi ob dolgotrajnem mišičnem krčenju (7).

**Tabela 2: Protiepileptična zdravila in njihovi odmerki (2).**

Zdravilo	Možen način aplikacije	Odmerek	Opozorila
lorazepam	i.v., i.m., i.o.	4 mg i.v. (redčimo z enako količino fizio. raztopine, teče naj max. 2 mg/min); lahko ponovimo po 10 min	NU: hipotenzija, depresija dihanja, hraniti ga moramo v hladilniku
midazolam	i.v., i.m., bukalno, i.o.	10 mg i.m.	NU: hipotenzija, depresija dihanja
diazepam	i.v., rektalno, i.o.	10 mg i.v.	NU: hipotenzija, depresija dihanja
fosfenitoin	i.v., i.m.	20 mg/kg i.v. (teče 150 mg/min) ali 20 mg/kg i.m.	NU: motnje srčnega ritma, hipotenzija
fenitoin	i.v.	20 mg/kg i.v.	NU: motnje srčnega ritma, EKG nadzor

natrijev valproat	i.v.	dnevni odmerek: 20–40 mg/kg i.v., ki ga je treba razdeliti na 12 h (teče 5 mg/kg/min)	NU: encefalopatija, hepatotoksičnost KI: hiperamoniemija, trombocitopenija, pankreatitis, < 2 leti, nosečnost
lakozamid	i.v.	200–400 mg i.v. (steče v 15 min)	NU: podaljšan PR interval, hipotenzija
levetiracetam	i.v.	loading doza 60 mg/kg TT, max. 4500 mg, vsi nad 75 kg naj bi prejeli maksimalno dozo (3, 7) – steče naj v 15 min (razredčimo v 100 ml FR)	brez kontraindikacij
fenobarbital	i.v.	20 mg/kg i.v.	NU: hipotenzija, depresija dihanja; intubacija zelo verjetna
midazolam v TIF	i.v.	0,2 mg/kg bolus i.v., nato 0,05–2 mg/kg/h kont. infuzija	NU: hipotenzija depresija dihanja
propofol	i.v.	1,5–2,5 mg/kg bolus i.v., nato 1–5 mg/kg/h kont. infuzija	NU: hipotenzija KI: jetrna odpoved, pankreatitis
esketamin	i.v.	bolus 0,5–1 mg/kg za indukcijo; nato 0,5 do 3 mg/kg/h v inf.	KI: eklampsija, preeklampsija

Opombe k tabeli: i.v. – intravensko, i.m. – intramuskularno, i.o. – intraosalno, mg – miligram, kg – kilogram, min – minuta, NU – neželeni učinki, h – ura, KI – kontraindikacije, TIF – trajna infuzija.

Velja omeniti še **zdravljenje fokalnega motoričnega epileptičnega statusa**. Zdravljenje le-tega je enako kot zdravljenje generaliziranega – torej v prvi vrsti z benzodiazepini, sledi aplikacija antiepileptikov (8).

Pri sumu na **eklampsijo** je zdravilo izbora magnezijev sulfat i.v. Najprej apliciramo 2–6 g magnezijevega sulfata i.v., nato nastavimo kontinuirano infuzijo v odmerku 2 g/h i.v. (2). V ustrezni ustanovi sprožimo porod, ki je tudi edino učinkovito zdravljenje.

## Kdaj sprejem v bolnišnico

V bolnišnico sprejmemo vse kritično bolne, starostnike, bolnike po ES, tiste, ki imajo po EN patološki nevrološki status, tiste s patološkim CT glave in laboratorijskimi preiskavami, bolnike pridruženimi srčno žilnimi boleznimi in z anamnezo rakave bolezni ter imunokompromitiranosti. Ambulantno lahko obravnavamo bolnike brez pridruženih kroničnih bolezni, predvsem mlajše, z normalnimi osnovnimi laboratorijskimi preiskavami in nevrološkim statusom po epileptičnem napadu (1).

## Reference

1. Magdič J, Koželjnik Ž. Epileptični napad in epileptični status. Prosen G, urednik. Zbornik V. Šole urgence. 1. izd. El. knjiga. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino 2017: 24-33.
2. Furman B, Strnad M. Epileptični napad, epileptični status in epilepsija. Strnad M, urednik. Urgentna medicina. 1. izd. Maribor: Univerza v Mariboru, Univerzitetna založba 2022: 405-412
3. Ameli PA, Ammar AA, Owusu KA, Maciel CB. Evaluation and Management of Seizures and Status Epilepticus. *Neurol Clin.* 2021 May;39(2):513-544. Dosegljivo na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33896531/>
4. Huff JS, Fountain NB. Pathophysiology and definitions of seizures and status epilepticus. *Emerg Med Clin North Am.* 2011 Feb;29(1):1-13 [citirano 27. 6. 2023], dosegljivo na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21109098/>
5. Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, Conwit R, Pancioli A, Palesch Y, Barsan W; NETT Investigators. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med.* 2012 Feb 16;366(7):591-600. [citirano 28. 6. 2023], dosegljivo na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22335736/>
6. Rossetti AO, Alvarez V. Update on the management of status epilepticus. *Curr Opin Neurol.* 2021 Apr 1;34(2):172-181. [citirano 29. 6. 2023], dosegljivo na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33664203/>
7. Cherian A, Thomas SV. Status epilepticus. *Ann Indian Acad Neurol.* 2009 Jul;12(3):140-53. [citirano 3. 7. 2023], dostopno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2824929/>
8. Huertas González N, Barros González A, Hernando Requejo V, Díaz Díaz J, Estatus epiléptico focal: revisión del tratamiento farmacológico. *Neurología.* 201
9. [citirano 3. 7. 2023], dostopno na: <https://www.elsevier.es/en-revista-neurologia-english-edition--495-articulo-focal-status-epilepticus-review-pharmacological-S2173580821000432>

# Druga nujna nevrološka stanja

Avtor: **Ana Ramovš**<sup>1,2</sup>, dr. med., spec. urgentne medicine

1) Nujna medicinska pomoč, ZD Ljubljana, Metelkova ulica 9, 1000 Ljubljana

2) Inštitut Antona Trstenjaka za gerontologijo in medgeneracijsko sožitje, Resljeva 7, 1000 Ljubljana

Recenzent: **Igor Rigler**<sup>3</sup>, dr. med., spec. neurologije

3) Služba za urgentno neurologijo, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

## Uvod

Manj pogosta nujna nevrološka stanja, ki jih srečamo v urgentni ambulantni, se kažejo na različne načine; bolnik lahko pride zaradi nenadnega slabega počutja in šibkosti, zaradi akutno nastalih motenj gibanja, težav s požiranjem ali motenj vida, lahko ima težave z dihanjem, ki jim pri hitrem splošnem pregledu ne najdemo pravega vzroka, ali pa toži zaradi akutno nastale bolečine. V urgentno ambulantno pridejo tudi bolniki z nenadnim poslabšanjem že znane nevrološke bolezni.

Urgentni zdravnik ne potrebuje natančnega znanja o vseh možnih nevroloških boleznih, mora pa poznati njihove osnove in znati bolnika ustrezno hitro napotiti na pravo mesto. Namen tega prispevka je na kratko predstaviti najpogostejša izmed redkih nevroloških stanj in dati nekaj napotkov. Leta 2003 je Združenje nevrologov Slovenije izdalo knjižico Urgentna neurologija, ki lahko vsakemu izmed vas služi za temeljitejši pripomoček na to temo. Na konec prispevka smo dodali nekoliko manj redko, a vseeno ne zelo pogosto akutno nevrološko stanje: parezo obraznega živca.

## Bolnik z akutno mišično oslabeleostjo – Guillain Barréjev sindrom

Akutna oslabeleost je pogost razlog za urgentni nevrološki pregled. Eden izmed najpogostejših živčno-mišičnih vzrokov takšne oslabeleosti je sindrom Guillain Barré (GBS) (2).

### Opredelitev bolezni

Najpogosteje se klinično kaže kot akutni poliradikulonevritis (1). Vzrok je lahko okužba, ki jo je bolnik prebolel v preteklem mesecu; najpogosteje gre za okužbo zgornjih dihal in gastrointestinalnega trakta. Vzročna povezanost s cepivi zaenkrat ostaja nedorečena (2).

### Klinična slika

- Prvi znak je lahko bolečina, ki je pogosto močna, subakutna, praviloma slabo lokalizirana (v hrbtu ali zgornjem delu nog) (1).
- Pojavijo se žariščne pareze, ki so v večini primerov bilateralne, simetrične, lahko ascendentne (od nog navzgor), lahko zajamejo obraz. Mišična oslabeleost se razvije v obdobju od nekaj dni do nekaj tednov, vendar ne več kot v 4 tednih (2). Senzibilitetni izpadi običajno niso v ospredju. Miotatični refleksi so praviloma neizvabljeni oz. oslabljeni (1). Najhujši

zaplet je oslabelost in odpovedovanje dihalnih mišic, zaradi česar je v izjemnih primerih potrebna intubacija (2).

- Manj pogosti, a možni in potencialno nevarni, so znaki okvare avtonomnega živčevja; sem sodijo: motnje srčnega ritma, nihanja krvnega tlaka, nenormalni hemodinamski odzivi na zdravlila, težave z odvajanjem blata in urina, neobičajne zenične reakcije, težave s potenjem (2).

## Obravnava

- Bolezen praviloma ne terja urgentne obravnave (npr. sredi noči), razen če gre za hitro napredujočo obliko ali če grozi dihalna odpoved. Priporočena pa je obravnava v roku 12 ur pri nevrologu, včasih tudi hitreje.
- Pomembna je preiskava likvorja, za katero je značilna albuminocitološka disociacija. V zgodnjem obdobju je lahko nevrofiziološka diagnostika (EMG) brez posebnosti.
- V primeru težav z dihanjem se orientiramo glede na klinično sliko in PAAK; potrebno je pomisliti na neinvazivno predihavanje in po potrebi bolnika intubirati (2).

Diferencialno diagnostično pomislimo na: davico, otroško paralizo, okužbo s HIV, klopno paralizo, klopni meningomielitis, botulizem, miastenijo gravis, zastrupitev s težkimi kovinami, hipokaliemijo, hipofosfatemijo in miopatijo (2).

Okrevanje je praviloma dolgotrajno (od nekaj tednov do nekaj mesecev). Pri oblikah, ki zahtevajo podporno zdravljenje, je smrtnost 3–8 % (2).

## Bolnik z akutnimi motnjami gibanja

Bolnik z akutnimi motnjami gibanja redko zaide v urgentno ambulanto (1).

## Bolnik s parkinsonizmom

### Opredelitev bolezni

Parkinsonizem je nevrološka motnja, za katero je značilna osiromašenost gibov (bradi- in hipokineza), zvišan mišični tonus (rigidnost), tresenje v mirovanju (tremor) in pogosti padci (moteni posturalni refleksi) (1). Glede na epidemiologijo najpogosteje srečamo bolnike z idiopatsko Parkinsonovo boleznijo, ki niso jemali svoje terapije oz. je zaradi gastrointestinalnih težav prišlo do slabše absorpcije (2). Patofiziološki mehanizem je pomanjkanje dopamina.

### Klinična slika

Bolnik v nekaj urah ali dneh otrdi, postane slabše pokreten, težko govori in požira, večkrat se močno trese. V stanju izklopa so pri bolnikih s parkinsonizmom pogosti panični napadi, ki so za bolnika in njegove oskrbovalce zelo obremenjujoči. Redko lahko v stanjih izklopa prihaja do pravih vegetativnih viharjev z izrazitim znojenjem, tahikardijo in maligno hipertenzijo. (1)

### Obravnava

- V primeru, da je bolnik prenehal z jemanjem terapije, ga pomirimo in ponovno uvedemo običajne odmerke antiparkinsonskih zdravil, zlasti levodopo (Nakom, Madopar, Stalevo). Če ni podatkov o terapiji, poskusimo s tableto Madoparja 200 mg ali Nakoma 250 mg. Od

klasičnih preparatov levodope najhitreje učinkuje Madopar Liquid, ki ga raztopimo v vodi (1).

- Bolnike, ki so na zapleteni terapiji in imajo izklop, pošljemo v urgentno nevrološko ambulanto.

## Bolnik z akutno distonijo

### Opredelitev bolezni

Pri distoniji gre za počasna, vzdrževana in ponavljajoča se krčenja delov telesa (mišic vek – blefarospazem, vratnih mišic – tortikolis, rok – grafospazem, nog ali celega telesa), ki povzročijo nenormalno držo. Do akutnih, včasih izjemno močnih in bolečih distonij lahko pride nekaj ur ali nekaj dni po zaužitju zdravil, ki blokirajo centralne dopaminske receptorje (glej tabelo 1). (1)

### Klinična slika

Diagnoza je klinična. Pomembno je, da pri bolniku preverimo anamnezo jemanja zdravil. Distonični zgibek lahko zajame obraz (očesne mišice, usta, žvekalne mišice), vrat, razširjene segmente telesa ali celotno telo. Blefarospazem lahko povzroči funkcionalno slepoto. Pri distonijah respiratornih, požiralnih in fonatornih mišic lahko pride do motenj dihanja in požiranja. Zlasti so nevarne akutne distonije glasilk, krč adduktornih mišic lahko povzroči dušenje, kar zahteva intubacijo in/ali traheostomo. Distonije ali drugi zgibki vratu lahko povzročijo sublukzacijo vratne hrbtenice. Distonija lahko niha in za kratek čas tudi izgine. Opisani so primeri, ko je zaradi hudih distoničnih krčev prišlo do mioglobulinemije in akutne odpovedi ledvic. (1)

### Obravnava

Bolniku injiciramo antiholinergik Akineton (biperiden) 5 mg i.m./i.v. ali, če nimamo Akinetona, diazepam 5–10 mg i.v. Glede na razvoj simptomatike (in odvisno od razpolovnega časa nevroleptika) se odločimo za ponovitev i.m. oz. i.v. terapije ali pa nadaljujemo s terapijo per os; in sicer s tabletami Akinetona ( $3 \times \frac{1}{2} - 3 \times 1$ ). Če bolniku zaradi stranskih učinkov ali drugih bolezni (pridružena demenca) ni priporočljivo dajati antiholinergika ali diazepama, poskusimo amantadin (Symmetrel)  $3 \times 100$  mg, ki ima manj neželenih učinkov.

Tabela 1: Zdravila, ki lahko povzročijo akutno distonično reakcijo (1).

Antiepileptiki	Antipsihotiki	Ostalo
fenitoin karbamazepin	flufenazin haloperidol klorpromazin litij	amoksapin betanehol fenilefrin fenelzin
<b>Antibiotiki in antimalariki</b>	loksapin perfenazin proklorperazin	fenilpropramin metoklopramid ketamin nifedipin
eritromicin klorokin	risperidon sulpirid tioridazin	
<b>Antihistaminik</b>	trazodon trifluoperazin triflupromazin	<b>Analgetiki</b>
azatadin cimetidin feniramin klorfeniramin tiatilperazin		pentazosin

## Bolnik z nevroleptičnim malignim sindromom

### Opredeleitev bolezni

Nevroleptični maligni sindrom je redka, vendar življenjsko nevarna reakcija na uvajanje, zviševanje ali hitro ukinitve zdravil, ki delujejo na dopaminergične receptorje (nevroleptiki, preparati levodope, metoklopramid). Smrtnost je 5–10 %. (1)

### Klinična slika

- Bolnik je prizadet, s temperaturo nad 38 °C, mišični tonus je močno rigidno zvišan, poleg tega pa je prisotnih vsaj 5 od naslednjih znakov: psihične motnje, tahikardija, hipertenzija ali hipotenzija, diaforeza ali sialoreja, tremor, inkontinenca urina (1).
- Laboratorijski izvidi bo pokazal zvišane vrednosti kreatin kinaze in mioglobina ter levkocitozo (1).

### Obravnava

- Pri sumu na razvijajoči se nevroleptični maligni sindrom se takoj posvetujemo z nevrologom. Glede na mehanizem nastanka bo morda potrebno ukiniti nevroleptik ali zvišati levodopo. (1)
- Če je bolnik nemiren, ga pomirimo (fizično oviranje ali farmakološko z benzodiazepini). Ukinemo nevroleptike. Nadomeščamo tekočine (dobra hidracija je izjemno pomembna). Znižamo temperaturo. Skušamo prevladati blokado dopaminskih receptorjev in sprostiti mišice. Apliciramo apomorfín (3–7 mg s.c. vsaki dve uri), ki ima hiter učinek. Če ni na razpolago dopaminskega agonista, dajemo amantadin (Symmetrel 100–300 mg peroralno v dveh dnevni odmerkih ali še bolje, PK-Merz 500 ml i.v. 2–3-krat dnevno). Z dantrolenom (Dantrium) pričnemo parenteralno (1–3 mg/kg i.v.) in nadaljujemo peroralno (z dnevnim odmerkom 10 mg/kg). (1)

Diferencialno diagnostično je potrebno pomisliti predvsem na iztirjen in neodziven parkinsonizem, feokromocitom, serotoninški sindrom, akutne distonične reakcije in zastrupitev s strihninom (1).

## Akutno poslabšanje kroničnih nevroloških stanj

Akutno poslabšanje kroničnih nevroloških boleznih lahko nastopi primarno zaradi narave bolezni ali sekundarno zaradi drugih bolezni in stanj; najpogosteje zaradi okužb, metabolnih in elektrolitskih motenj. Pri iskanju vzroka poslabšanja nam je v veliko pomoč dobra (hetero)anamneza, kliničen pregled in osnovne fizikalne ter laboratorijske preiskave (telesna temperatura, krvni tlak, nasičenost krvi s kisikom, vrednost glukoze, motnje srčnega ritma, ishemične spremembe miokarda, hemogram, elektroliti, dušični retenti, vnetni parametri in drugi) (1). Poznavanje vzroka poslabšanja in osnovnih značilnosti nevrološke bolezni so nam vodilo pri odločanju o tem, kako bomo ukrepali na terenu, kako v urgentni ambulantni in kam bomo bolnika napotili.

## Bolnik z amiotrofično lateralno sklerozo

### Opredelitev bolezni

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je neozdravljiva bolezen, za katero je značilna hitro napredujoča mišična atrofija in oslabelelost, ki jo povzroča propadanje spodnjih in zgornjih motoričnih nevronov. Zdravljenje bolezni je usmerjeno v upočasnjevanje njenega poteka ter v ohranjanje življenjskih funkcij, kolikor dolgo je to smiselno in mogoče.

### Klinična slika

- Bolnik z ALS, ki obišče urgentni center, ima praviloma že postavljeno diagnozo. Zdravniško pomoč najpogosteje potrebuje zaradi odpovedi dihanja, aspiracijske pljučnice, težav z dušenjem ali poškodbe, ki je posledica padcev (3). Izjemoma gre lahko za bolnika s hitro napredujočim potekom ali za bolnika, ki redkeje obišče zdravnika (3).
- Pri pregledu najdemo znake okvare zgornjega (spastičnost, hiperrefleksija, pozitiven znak Babinskega) in spodnjega (mišična oslabelelost, atrofije, mišični krči, fascikulacije, disfagija, dizartrija) motoričnega nevrona (1, 2, 3). Tak bolnik je utrujen; zaradi napredujoče oslabelelosti dihalnih mišic ima sprva težave z dihanjem med fizično aktivnostjo, nato pa tudi v mirovanju. Pogost prvi znak oslabelelosti dihalnih mišic so motnje spanja (2).

### Obravnava

- Za oceno dihalne odpovedi si pomagamo s forsirano vitalno kapaciteto (FVC). FVC < 25 ml/kg ali 50 % pod mejo normale pomeni povečano tveganje za aspiracijsko pljučnico in odpoved dihanja (3). Z arterijsko plinsko analizo krvi (PAAK) opredelimo morebitno hiperkpnijo in hipoksijo.
- Za izboljšanje respiratorne funkcije uporabimo neinvazivno ter invazivno ventilacijo. Preden se odločimo, ali bolnika ventilirati, je potrebno vprašati svojce, če je bolnik predhodno izrazil svojo voljo glede umetne ventilacije, ki lahko postane trajna (3).

Pozor: Kakor pri bolnikih s KOPB je tudi pri bolnikih z napreduvalo ALS dihanje praviloma uravnavano z nivojem  $pO_2$  v krvi. Zato previdno z dodajanjem  $O_2$ !



# Bolnik z miastenijo gravis

## Opredelitev bolezni

Miastenija gravis (MG) je redka avtoimuna bolezen, ki se kaže z mišično oslabeledostjo in utrujanjem mišic (3). Vzrok zanjo so protitelesa, ki se vežejo na acetilholinske receptorje v motorični ploščici (1). Prizadete so predvsem proksimalne mišične skupine, obrazne in bulbarne mišice (3). Zaradi tega so pogoste ptoze, diplopije, pride pa lahko tudi do dizartrije, motnje žvečenja, požiranja in dihanja (1). Značilno je utrujanje mišic, ki je izrazitejše po ponavljajočih gibih in se izboljša po počitku (3). Ker danes bolezen in njeno zdravljenje dobro razumemo, je zapletov bolezni malo. Za urgentnega zdravnika pa je vseeno potrebno, da pozna zdravljenje miastenične krize, holinergične krize in da po potrebi agresivno zdravi respiratorno odpoved, ki lahko nastopi pri eni ali drugi (3).

## Klinična slika

- Bolnik z MIASTENIČNO KRIZO ima zmanjšano mišino moč, zaradi česar lahko nastopijo težave z dihanjem. Poleg tega ima lahko široke zenice, tahikardijo, hipotonijo, hiporefleksijo. Vzrok za miastenično krizo je lahko primaren, zaradi napredovanja bolezni, ali sekundaren, zaradi sistemskega vpliva okužbe, stresa ali odtegnitve zdravil. (1)
- Bolnik s HOLINERGIČNO KRIZO ima zmanjšano mišično moč ter s tem povezane težave z dihanjem. Ima lahko tudi ozke zenice, solzenje, pordelo kožo, slinjenje, drisko, bradikardijo, trebušne krče, bruhanje, glavobol, nemir, strah, lahko izgubo zavesti in krče. Holinergična kriza je posledica zastrupitve z inhibitorji acetilholinesteraze, s katerimi sicer zdravimo bolnike z miastenijo gravis. (1)

## Obravnavava

- Odvzamemo venske krvne izvide in v primeru grozeče dihalne odpovedi PAAK (1, 3).
- V primeru, da je šibkost posledica miastenične krize, se bolniku aplicira 0,5 – 2 mg neostigmina s.c. ali i.m. Učinek zdravila je največji po 30 minutah in traja 4 ure (3). Bolnika mora čimprej videti nevrolog.
- Če je razlog holinergična kriza, bo ob prostigminu prišlo do dodatnega poslabšanja. Zdravimo simptomatsko. Z atropinom izboljšamo avtonomne znake.
- Če bolniku grozi dihalna odpoved zaradi katerekoli od obeh kriz ali zaradi izvajanja prostigminskega testa, bolnika intubiramo. Odločitev o intubaciji je klinična, PAAK in FVC sta nam le v pomoč (3). O intubaciji teh bolnikov je več napisano v enem od opozoril spodaj.

Pozor: Bolniki z MG, ki so obravnavani v urgentnem centru zaradi druge bolezni, morajo tako med čakanjem kot med obravnavo nujno dobiti svoj redni odmerek antiholinesteraze (piridostigmin, neostigmin), ki se ga določi individualno. Če bolnik ne more pojesti zdravila ali je intubiran, zdravilo apliciramo po nazogastrični sondi. Za natančnejše prilagajanje odmerkov se je potrebno posvetovati z nevrologom.

Pozor: Pri intubaciji bolnikov z MG je dobro vedeti, da je delovanje živčnوميšičnih relaksantov pri tej skupini bolnikov spremenjeno. Nekateri viri zato odsvetujejo uporabo le-teh (3, 4), drugi trdijo, da je njihova uporaba povsem varna (5), vsi pa opozarjajo na prilagoditev odmerka. Vzrok je najverjetneje v manjšem številu funkcionalnih nikotinskih receptorjev, zaradi česar so tej bolniki manj odzivni na sukcinilholin ter bolj odzivni na nedepolarizirajoče mišične relaksante (4). Za enak učinek moramo zato uporabiti večji odmerek sukcinilholina (1,5 do 2,0 mg/kg pri RSI) (5), sočasno

zdravljenje z antiholinestrazami pa lahko podaljša njegov učinek (4). Nasprotno moramo odmerke nedepolarizirajočih relaksantov močno zmanjšati in jih previdno titrirati (npr. odmerek vekuronija 0,05 mg/kg za RSI) (5). Zelo previdno je potrebno ravnati tudi z zdravili, ki jih uporabljamo za izničenje učinka mišičnih relaksantov. Prevelik odmerek neostigmina pri bolniku z MG namreč lahko povzroči zgoraj opisano holinergično krizo (4).

Pozor: MG lahko poslabšajo tudi nekatera druga zdravila. Posebej moramo biti pozorni na nekatere skupine antibiotikov, kot so aminoglikozidi (npr. gentamicin), makrolidi (npr. eritromicin in azitromicin), tetraciklini, fluorokinoloni (npr. ciprofloksacin) in ampicilin. Če je možno, se izogibamo dajanju glukokortikoidov, lokalnim anestetikom, beta blokerjem, blokatorjem kalcijevih kanalčkov, antiepileptikom (gabapentinu in fenitoinu), magneziju, diuretikom in opioidom. (4)

## Bolnik z multiplo sklerozo

### Opredelitev bolezni

Multipla skleroza (MS) je demielinizacijska avtoimuna bolezen osrednjega živčevja, ki poteka v obliki zagonov z vmesnimi izboljšanji (recidivno remitentna oblika) ali progresivno, brez vmesnih izboljšanj (primarno kronično progresivna oblika). Prehod iz recidivno remitentne oblike v sekundarno progresivno obliko je možen ves čas bolezni. Poslabšanja osnovne bolezni so pogosto povezana s poporodnimi obdobji in z okužbami. (1)

### Klinična slika

- Bolnik z MS je običajno mlad bolnik z zmanjšano močjo spodnjih udov, ataktično hojo ali brez nevroloških izpadov. Med pregledom lahko najdemo povišan mišični tonus, hiperrefleksijo, pozitiven znak Babinskega, zmanjšano občutljivost na vibracije, temperaturo in bolečino. (3)
- Vzrok za prihod v urgentni center so lahko težave z vidom. Pri 30 % bolnikov se tekom bolezni lahko razvije optični nevritis, za katerega je značilna unilateralna slabovidnost in bolečina zrkla ob premikanju, ki se razvije v nekaj dneh. Pogosti so tudi nistagmus, diplopia in oftalmoplegija. (3)
- Bolniki lahko trpijo zaradi vezikouretralne disfunkcije (z retenco urina, urgenco, inkontinenco). Pri napredovali bolezni svojci opažajo kognitivno in čustveno spremenjenost. Pogosta je depresija. (3)
- Simptomi se praviloma poslabšajo z zvišanjem telesne temperature (ob vročini, med fizično aktivnostjo, vročo kopeljo) (3).
- Sekundarno napredujoča oblika bolezni se praviloma kaže s poslabšanjem že obstoječih, kroničnih nevroloških simptomov in ne nastankom novih (1).

### Obravnava

- Pri bolniku z akutnim poslabšanjem MS aktivno iščemo znake okužbe dihal in sečil (3).
- Odvzamemo vensko kri in osnovni urin s sedimentom (1).
- Pomembno je zniževanje povišane telesne temperature. Če gre za manj prizadetega bolnika, lahko ambulantno opravimo osnovne laboratorijske preiskave in ga v primeru bakterijske okužbe zdravimo z antibiotiki.

Če gre za bolj prizadetega bolnika s poslabšanjem bolezni zaradi okužbe, je smiselna napotitev bolnika v urgentno infektološko ambulanto. Če vzrok poslabšanja ni jasen, bolnika napotimo v urgentno nevrološko ambulanto. (1)

## Bellova pareza

### Opredelitev bolezni

Okvaro obraznega živca lahko razdelimo na dve ločeni entiteti: pridobljeno in prirojeno. Za pridobljeno parezo obstaja več vzrokov, v največji meri pa se pojavlja v obliki idiopatske Bellove pareze, ki predstavlja do kar 70 % vseh primerov. Travmatske poškodbe živca so po pogostosti na drugem mestu, večinoma kot posledica zloma temporalne kosti pri visoko-energijskih avtomobilskih nesrečah. Raztrganine in vbodne rane lahko kažejo na poškodbo obraznega živca, vendar pogosteje prizadenejo le posamezno vejo. Obrazna pareza je lahko tudi posledica tumorja oziroma se pojavi zaradi iatrogene poškodbe po odstranitvi le-tega. Parezo lahko sprožijo tudi virusne in bakterijske okužbe. Obojestranska prizadetost se pogosteje pojavlja pri okužbi s spiroheto *Borrelia burgdorferi*, ki jo prenašajo klopi in je pri nas endemična. Prirojene pareze obraznega živca so redke in predstavljajo manj kot 1 % vseh primerov. (6)

Incidenca Bellove pareze v ZDA je od 13 do 34 primerov na 100.000 prebivalcev in je primerljiva evropskim. Tveganje je trikrat večje med nosečnostjo, zlasti v tretjem trimesečju in v prvem tednu po porodu. Vzrok za Bellovo parezo je najverjetneje vnetni proces, ki prizadene funkcijo obraznega živca. Kljub ne povsem prepričljivim dokazom je postala aktivacija virusa *Herpes simplex* splošno sprejeta kot najpogostejši vzrok Bellove pareze. Z nastankom pareze pa so verjetno povezane tudi druge virusne okužbe (na primer s CMV, EBV, virusom rdečk, mumpsa, gripe, s coxsackie virusom ter celo virusom SARS-CoV-2). Med alternativnimi domnevnimi mehanizmi Bellove pareze pa so še ishemija obraznega živca, sladkorna bolezen in, nekoliko manj prepričljivo, imunsko posredovan vnetni odziv na nekatera cepiva. (7)

### Klinična slika

Za bolnike z Bellovo parezo je značilen nenaden pojav enostranske pareze obraza (običajno v nekaj urah). Gre za periferni sindrom obraznega živca, praviloma v predelu obraznega kanala, za katerega je značilna zmanjšana mišična moč zgornjega in spodnjega dela obraznih mišic. Klasični znaki so povešena obrv, nezmožnost zapiranja očesa, izginotje nazolabialne gube in povešenost prizadetega ustnega kota, ki je potegnjena na neprizadeto stran. Izjemoma – v primeru distalne periferne okvare – lahko pri Bellovi parezi vidimo prizadetost le spodnjega dela ene strani obraza (ki je sicer bolj značilna za možgansko kap ali tumor, ki prizadeneta zgornji motorični nevron). Poleg obrazne šibkosti je pogosto prisotna tudi okvara okusa. Nekateri bolniki poročajo o ipsilateralni hiperakuzi ali zmanjšanem solzenju oči. (7)

### Obravnavava

Diagnozo Bellove pareze postavimo s pomočjo anamneze in klinične slike. V kolikor od začetka simptomov ni minilo več kot 3 dni, uvedemo glukokortikoid (npr. metilprednizolon 46 ali 64 mg/dan 5 dni). Pri zelo hudi obliki Bellove pareze se lahko poleg tega odločimo še za uvedbo valaciclovirja 1000 mg 3-krat dnevno 7 dni, učinkovitost antivirusnega zdravila pri blažjih oblikah ni učinkovita. V primeru, da bolnik ne more povsem zapreti očesa, je potrebna tudi zaščita za oko –

tekom dneva bolniku predpišemo umetne solze ter priporočimo nošenje očal (mehanska zaščita očesa, ki ga bolnik ne more zapreti), ponoči pa bolnik lahko uporabi očesno komoro ali pa si s posebnim trakom zalepi oko. (8)

Čeprav pareza praviloma nastane nenadoma (v nekaj urah do 72 ur), se simptomi pareze lahko slabšajo še nekaj dni do 3 tedne, preden se umirijo in začno postopno izboljševati. Na to je treba bolnika posebej opozoriti. Ker se stanje praviloma popravi spontano, se za rutinsko FTH ne odločamo. Ima pa FTH svoje mesto v primeru nepopolnega okrevanja (8). Pri Bellovi parezi vedno lahko pričakujemo vsaj delno izboljšanje, v kolikor v 4 mesecih ni nobenega izboljšanja, je potrebno razmisliti o drugem vzroku težav. (7)

V primeru anamneze ugriza klopa, splošnega slabega počutja, povišane telesne temperature, glavobola, bolečin ali parestezij po telesu je priporočljivo serološko testiranje na lymsko boreliozo, z določitvijo protiteles v serumu. V primeru pozitivnega izvida je potrebna napotitev k infektologu. Ob atipični klinični sliki je potrebna tudi druga dodatna diagnostika: slikovna diagnostika v primeru iskanja tumorja ali suma na možgansko kap, odvzem krvi za določitev sedimentacije, CRP in hemokultur v primeru iskanja sistemskih znakov vnetja in lumbalna punkcija za opredelitev sindroma Guillain-Barré, meningitisa in drugih vnetnih stanj, kot sta sarkoidoza in herpes zoster. V kolikor stanje vztraja dlje časa, kot bi pričakovali, velikokrat pa tudi v primeru atipične klinične slike, potrebuje bolnik pregled pri nevrologu. (7)

Pozor: Anamneza trzljavev ali krčev na obrazu pred pojavom zmanjšane mišične moči obraz lahko kaže na draženje živca zaradi tumorja in zahteva slikovno diagnostiko (7).

Pozor: Pri Bellovi parezi gre praviloma za enostransko parezo obraza. V primeru pojava akutne obojestranske pareze, je potrebna nadaljnja diagnostika v smeri borelioze in drugih pogostejših vzrokov bilateralne pareze. (7)

Pozor: Šibkost zgornjega in spodnjega dela obraza (ki vključuje šibkost mišic vek in čela) je običajno posledica periferne okvare, kot je Bellova pareza, lahko pa je tudi posledica centralnega vzroka. Ishemična možganska kap v ventrolateralnem delu ponsa, ki zajame ipsilateralni trakt obraznega živca ali obrazno jedro in distalne projekcije, lahko prizadene vsa periferna vlakna obraznega živca ter povzroči sliko zelo podobno Bellovi parezi. Ta klinična slika je sicer zelo redka. (7)

## Reference

1. Roos KL. *Emergency Neurology*. Springer New York; 2012.
2. Grad A, Mesec A, Mesec Rodi P, Meglič B. *Urgentna nevrologija*. Združenje nevrologov Slovenije, SZD, Ljubljana; 2009.
3. Tintinalli JE, Staphczynski S, Ma O, Cydulka RK, Meckler GD, Cline DM ed. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, ed. 7. Section 14. Neurology. New York: McGraw-Hill; 2011.
4. UpToDate: Kverage R, Pawlowski J. Anesthesia fort the patient with myasthenia gravis [internet]. Nazadnje posodobljeno Oct. 2017. [citirano 2017 nov.]
5. Levitan R. Safety of succinylcholine in myasthenia gravis. *Annals of Emergency Medicine* [internet], Feb. 2005 [citirano 2017 nov.]; 45 (2): 225-226. Dosegljivo na: [http://www.annemergmed.com/article/S0196-0644\(04\)01601-4/pdf](http://www.annemergmed.com/article/S0196-0644(04)01601-4/pdf).
6. Vujkovic, A. K., & Božikov, K. (2018). Tehnike reanimacije obraza glede na trajanje pareze obraznega živca. *Slovenian Medical Journal*, 87(11–12), Article 11–12. <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.2617>

7. Bell's palsy: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis in adults—UpToDate. (n.d.). Retrieved 1 October 2023, from [https://www.uptodate.com/contents/bells-palsy-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis-in-adults?search=bells%20palsy&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H11](https://www.uptodate.com/contents/bells-palsy-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis-in-adults?search=bells%20palsy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H11)
8. Bell's palsy: Treatment and prognosis in adults—UpToDate. (n.d.). Retrieved 1 October 2023, from <https://www.uptodate.com/contents/bells-palsy-treatment-and-prognosis-in-adults>

# Okužbe v ORL področju

Avtor: **Luka Zwitter**<sup>1</sup>, dr. med.

1) Urgentni center, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Recenzent: asist. **Jure Urbančič**<sup>2</sup>, dr. med., spec. otorinolaringologije

2) Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

## Uvod

Patologija v otorinolaringološkem (ORL) področju je zelo pogost vzrok za obisk urgentnega centra. Za dobro obravnavo tovrstnih pacientov je ključno poznavanje anatomije, patofiziologije in znanje začetnih ukrepov že pri urgentnih in družinskih zdravnikih v urgentnih ambulantah. Še posebej je to pomembno v centrih, kjer ORL urgentna ambulanta ni na voljo 24 ur na dan. Usposabljanje zdravnikov na tem področju je sorazmerno kratko – med obiskovanjem medicinske fakultete področje pokrije 3 tedenski predmet otorinolaringologija, tekom pripravništva je ORL področju namenjenih 3 dni kroženja v urgentni ambulanti in tekom specializacije urgentne medicine je organiziran 10-urni teoretični modul.

Pri jemanju anamneze se lahko držimo standardnega ključa za jemanje anamneze SAMPLE (signs and symptoms, allergies, medications, past medical history, last meal, event preceding the incident). Ključno je, da ne pozabimo povprašati o trajanju težav ter kaj jih poslabša ali izboljša, ali so pridružena povišana telesna temperatura in drugi znaki okužbe, težave z dihanjem, bolečine v ušesih ali slabši sluh, glavobol, bolečine v žrelu.

Veljajo splošna pravila, da je vnetna bolezen povezana z lokalnimi, lahko pa tudi s sistemskimi znaki vnetja. Vnetne bolezni so praviloma akutnejšega poteka, regionalne bezgavke so boleče in povečane. Pri malignih boleznih je potek nekoliko daljši, lokalno je vnetja malo, prevladuje pa tumorski infiltrat (v preglednih in dostopnih delih ORL področja), regionalne bezgavke so lahko povečane in neboleče.

Po splošnem pregledu pacienta po protokolu ABCDE (airway, breathing, circulation, disability, exposure) z otoskopom pogledamo sluhovod in bobnič ter z loparčkom pogledamo žrelo, če sumimo na okužbo v ORL področju. Pri pregledu nosu si lahko pomagamo z ročno lučko ali lučko na otoskopu. Verjetno je, da bomo videli samo sprednji del nosu, kar je vseeno pomembno na primer pri hematomu nosnega pretrina po poškodbi.

## Ušesa

Uho je sestavljeno iz zunanjšega ušesa (uhelj in zunanji sluhovod), srednjega ušesa (bobnič in slušne koščice) in notranjega ušesa (slušni in ravnotežni organ). Bolečina v tem predelu je lahko znak okužbe, lahko pa je tudi prenesena bolečina iz drugih predelov glave in vratu, temporomandibularnega sklepa (TMS), zobovja, žlez slinavk in ščitnice. (1)

V nadaljevanju so opisane najpogostejše okužbe v predelu ušesa.

## Perihondritis

Perihondritis je bakterijsko vnetje kože in okolnega tkiva hrustanca uhlja, večinoma se pojavi na zgornjem delu uhlja (slika 1). Uhelj je sestavljen iz hrustanca, ki ga obdaja tanek sloj tkiva, imenovan perihondrij, ki omogoča prehrano hrustancu. Kaže se kot rdečina in oteklina uhlja, predel je boleč, lahko je prisotna tudi povišana telesna temperatura. Vnetje najpogosteje povzroča *Pseudomonas aeruginosa* in je ponavadi posledica poškodbe – vstavitve uhanov, operacije, udarca ali opeklina. Pogosteje se pojavi pri diabetikih in imunsko oslabeledih pacientih.

V primeru, da perihondritisa ne zdravimo, lahko napreduje v hondritis oziroma vnetje samega hrustanca, ki lahko poškoduje obliko ušesa in povzroči deformacijo. V primeru nastanka abscesa se lahko prekine prekrvavitev hrustanca, kar lahko vodi v razvoj nekroze in deformacijo uhlja. Zdravljenje je antibiotično, če je prisoten absces ali nekroza, dodamo še kirurško. Pričnemo s topičnim in peroralnim antibiotikom, ki pokrije *Pseudomonas* ter *S. aureus*, kot je na primer ciprofloksacin (500 mg/12 ur, 7–10 dni). (2, 3)

Slika 1: Perihondritis (4).



## Vnetja zunanjega sluhovoda

Povečano možnost za vnetje zunanjega sluhovoda predstavlja dvig pH (npr. kopanje v bazenih, okolje z visoko vlažnostjo) ali poškodba kože sluhovoda. Cerumen ustvarja mehansko pregrado in tako ščiti kožo sluhovoda ter znižuje pH, s čimer deluje antimikrobno. Najpogostejši povzročitelji so *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* in *Staphylococcus epidermidis*. Glivične okužbe predstavljajo zgolj nekaj odstotkov vseh okužb, pojavijo se predvsem pri imunsko oslabeledih osebah in diabetikih, saj imajo višji pH v sluhovodu.

Vnetje se kaže kot srbečica, bolečina in občutljivost zunanjega ušesa na dotik. Ob pregledu ponavadi opazimo pordelost kože ter oteklino sluhovoda, ki se lahko razširi na tragus ali aurikulo. Lahko se pojavi tudi izcedek. Če je vnetje nezdravljeno, se lahko stopnjuje do zelo hude bolečine in oteklina do te mere, da je prizadet sluh.

Zdravljenje je sestavljeno iz analgetikov, čiščenja zunanega sluhovoda, sredstev, ki znižujejo pH (npr. 3% borova kislina ali 2% očetna kislina) ter topičnih antibiotičnih kapljic. V primeru, da je edem sluhovoda tako hud, da je prisotna obstrukcija, se priporoča uporaba antibiotičnih trakcev. Pri uporabi antibiotikov, kortikosteroidov in antimikotikov za zunanji sluhovod si tako pomagamo z nosilnim trakcem. Uporabljamo vse znane kreme in mazila, ki so namenjena koži. Običajni čas terapije z enim trakcem je dva dni, nato se zamenja. Ob zamenjavi se delno samodejno očisti tudi dostopen del sluhovoda. Za zmanjšanje otekline lahko dodamo zraven še topični steroid. Najpogosteje lokalno uporabljeni antibiotični preparati so ciprofloksacinske, neomicinske in tobramicinske kapljice. Razlika med kapljicami in trakci je v tem, da je dostopnost kapljic v edematozen sluhovod izjemno slaba. Posebej pomembno je, da bolniki vedo, da je potrebno pri vkapavanju kapljic v sluhovod le-tega dvigniti podobno kot pri otoskopiji. Po aplikaciji naj nekaj časa ležijo, da zdravilo ne steče takoj iz sluhovoda. Vse antibiotične kapljice z izjemo ciprofloksacina so ototoksične, zato je potrebna previdnost v primeru perforacije bobniča, predvsem pri predpisanih višjih dozah. Sistemski antibiotik (najpogosteje ciprofloksacin) predpišemo pri pacientih s pridružno vročino ali če se okužba razširi periaurikularno. V primeru, da je prisotna glivična okužba, predpišemo nistatin ali klotrimazol kapljice. (1, 3, 5)

## Otitis maligna externa

Gre za vnetje zunanega sluhovoda, ki se razširi na globlja tkiva v okolici – hrustanec, mehko tkivo in kost. Najpogostejši povzročitelj je *P. aeruginosa*, pogosto je vzrok tudi ne meticilin odporen *S. aureus* (MRSA). Nanj pomislimo, če imajo pacienti težave že 2–3 tedne kljub antibiotični terapiji. Praviloma na to bolezen pomislimo pri bolnikih s sladkorno boleznijo.

Pacienti ponavadi obiščejo zdravnika zaradi hude bolečine, edema in izcedka iz sluhovoda. Ob pregledu imajo znake sistemskega vnetja, na pritisk občutljive okolne strukture in parotitis, lahko je prisoten tudi trizmus zaradi razširitve na TMS sklep. V primeru, da je prisotna prizadetost možganskih živcev, je to resen zaplet. Najpogosteje je prizadet VII. možganski živec. Povzroči lahko tudi osteomielitis lobanjske baze, trombozo lateralnega in sigmoidnega sinusa ter meningitis z motnjo zavesti.

Pri tovrstnih pacientih je pomembna predvsem zgodnja prepoznavna in napotitev k ORL specialistu. Opraviti je potrebno slikovno diagnostiko (CT ali MRI glave) za ugotovitev razširjenosti okužbe in uvesti sistemsko antibiotično zdravljenje (s ciprofloksacinom). (1, 5)

## Vnetje srednjega ušesa

Srednje uho je z Evstahijevo cevjo povezano z nazofarinksom. Če pride do obstrukcije Evstahijeve cevi zaradi okužbe in posledičnega edema, se izločki srednjega ušesa kopičijo, kar ustvari ugodno klimo za razvoj okužbe srednjega ušesa. Pri otrocih vnetje srednjega ušesa predstavlja kar tretji najpogostejši vzrok prihoda v urgentno ambulantno, saj imajo krajšo Evstahijevo cev kot odrasli. Pri odraslih je bolezen redka. Pri otrocih se pojavi predvsem po vnetju zgornjih dihal, pridružena je vročina. Za razliko od otrok odrasli večinoma nimajo predhodnih prehladnih znakov. V ospredju je bolečina v ušesu, lahko je prisotna povišana telesna temperatura in prehodna motnja sluha zaradi tekočine ali že gnoja v votlini srednjega ušesa.

Najpogostejši povzročitelji okužbe srednjega ušesa pri odraslih so *Streptococcus pneumoniae* (najpogostejši), *Haemophilus influenzae* (manj odkar je v veljavi cepljenje), MRSA in *P. aeruginosa*.



Diagnozo postavimo klinično z otoskopskim pregledom. Ob pregledu moramo biti pozorni na izcedek iz sluhovoda ter pozicijo, barvo in prosojnost bobniča. Normalen bobnič je raven, siv in prosojen. Zgolj blag eritem timpanične membrane ni dovolj za postavitev diagnoze. Vmesno stanje ali zgolj posledica nedelovanja Evstahijeve cevi je lahko moten bobnič s prisotno tekočino. Tudi takrat bolniki tožijo o spremenjenem sluhu. Pri otrocih je takšno stanje lahko tudi kronično, gre za pogost izlivni otitis, ki se lahko ob dodatnih infekcih v področju zgornjih dihal izmenjuje z akutnimi otitisi. Sam izlivni otitis zdravimo s kratkotrajnim prejetjem nosnega dekongestiva in do nekaj tedenskim prejetjem nosnega glukokortikoida. Pri odraslih ob vztrajanju težav, sploh več kot nekaj tedenskega izliva, razmišljamo v smeri obstrukcije Evstahijeve cevi kot na primer zaradi neoplazme. Pojavnost neoplazem v zgornjem žrelu je v našem geografskem področju razmeroma zelo redka.

Za lažje postavljanje diagnoze vnetja srednjega ušesa (otitis media acuta – OMA) iščemo enega od 3 pogojev (slika 2):

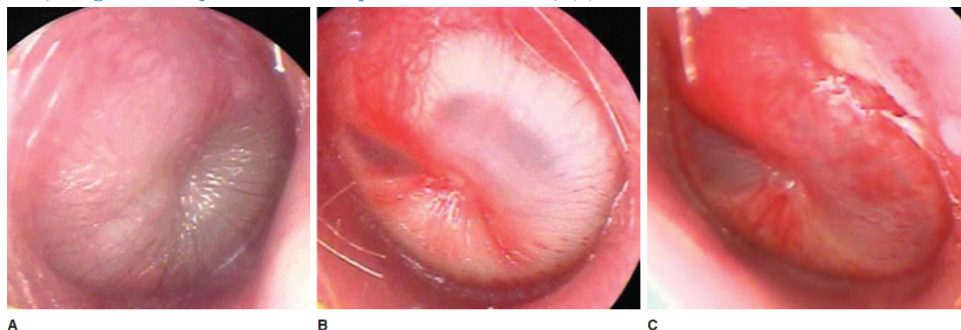
- srednje hudo do hudo izbočenje timpanične membrane,
- blago izbočenje timpanične membrane in akutni nastanek bolečine (< 48 ur) ali eritem timpanične membrane,
- novo nastala otoreja, ki ni posledica okužbe zunanjega sluhovoda ali tujka v ušesu.

Pri otrocih, mlajših od dveh let, smo pri postavljanju diagnoze manj restriktivni in se nekoliko bolj zgodaj odločimo za zdravljenje OMA.

Najpogostejši zaplet je lahko nenevarna perforacija bobniča, ki se kaže kot otoreja. Bobnič se večinoma zaceli v enem tednu po ozdravitvi. Neodvisno od otoreje lahko v redkih primerih pride do prenosa okužbe na notranje uho (labirintitis), ko bakterije vstopijo preko okroglega okenca, s klinično sliko hude vrtoglavice. Lahko pride tudi do mastoiditisa (oteklina za uhljem), meningitisa (meningealni znaki in ostala nevrološka simptomatika) in prizadetosti možganskih živcev (predvsem obraznega živca).

Zdravljenje začnemo s sistemskim antibiotikom amoksicilinom. Če v 72 urah ni izboljšanja, ga zamenjamo za amoksicilin s klavulansko kislino, levofloksacin ali moksifloksacin. V primeru, da je pacient v septičnem stanju, je potrebno razmisliti o ustreznih oskrbi v centru z intenzivno enoto namenjeno bolnikom s hudim sistemskim vnetjem ter posvet z ORL specialistom za diagnostično in terapevtsko timpanocentezo. (1, 6)

Slika 2: Vnetje srednjega ušesa; A) srednje hudo do hudo izbočenje timpanične membrane, B) in C) blago izbočenje in eritem timpanične membrane) (6).



## Mastoiditis

Mastoiditis nastane kot posledica razširitve okužbe iz srednjega ušesa (iz epitimpaničnega recessusa srednjega ušesa v mastoid). Ko se ustje zapre, se mastoidne celice vnamejo in zapolnijo s tekočino. Pacienti običajno urgentno ambulantno zaradi bolečine v ušesu, izcedka iz sluhovoda in vročine. Za uhljem je koža pordela, otekla ter boleča na dotik. Lahko je prisoten tudi pomik uhlja naprej.

V primeru ustrezne klinične slike lahko za postavitev diagnoze opravimo tudi CT s kontrastom. Če se je vnetje razširilo tudi na kost oziroma gre za polno razvito sliko mastoiditisa z vnetjem, ki destruira kostno septo v mastoidu, so potrebni sprejem in intravenozno antibiotično zdravljenje s ceftriaksonom ali levofloksacinom, miringotomija in večinoma tudi mastoidektomija. (1)

## Ustna votlina

V ustni votlini je pestra mikrobiotična flora, a kljub temu redko pride do okužbe zaradi antibakterijskih značilnosti sline in zaščitne vloge ustnega epitela. Do okužbe tako pogosteje pride ob poškodbi sluznice zaradi slabe ustne higijene, poškodbe, kajenja ali prekomernega uživanja alkohola. Še posebej so ogroženi imunsko oslabei pacienti (HIV, rakavi bolniki, bolniki na dolgotrajni kortikosteroidni terapiji). (7)

## Ludwigova angina

Gre za življenjsko ogrožujoče vnetje mehkih tkiv ustnega dna in vratu. Kljub hitri prepoznavi in zdravljenju je smrtnost še vedno 8 %. Okužba zelo hitro napreduje in lahko povzroči zaporo dihalnih poti. Zaradi položaja otekline pri Ludwigovi angini je namreč intubacija ob ogroženi dihalni poti izjemno težka, če ne nemogoča (sika 3).

Najpogostejši vzrok je odontogen – predvsem okužba drugega in tretjega kočnika, kar predstavlja 90 % vseh primerov. Vzrok je lahko tudi novo vstavljen pirsing, poškodba, osteomielitis, redkeje peritonzilarni in parafaringealni absces, submandibularni sialadenitis z napredovanjem vnetja v ostala mehka tkiva itd.

Ustno dno je z milohoidno mišico razdeljeno na sublingvalen prostor nad mišico in submandibularen prostor pod mišico. Korenine kočnikov omogočajo razširitev okužbe na submandibularen prostor. Okužba povzroči dvig jezika in lahko ogrozi dihalno pot v manj kot eni uri, če ne ukrepamo. Razširi se lahko še v parafaringealni prostor in zgornji mediastinum ter navzdol v vrat. Povzročitelj je večinoma polimikrobna flora.

Pacienti imajo večinoma nekaj dni prej bolečine v zobovju, povišano telesno temperaturo ter so oslabei. Lahko je prisoten tudi trizmus (pokaže se ob razširitvi v parafaringealni prostor). Pacienti z Ludwigovo angino so prizadeti, imajo otečen vrat in jezik, lahko tudi spremenjen glas (»hot potato voice«), imajo težave s požiranjem, lahko celo hlastajo za zrakom.

Diagnoza je klinična, v primeru ogrožene dihalne poti je potrebna intubacija. Če smo večji posega, opravimo nazotrahealno intubacijo v budnem stanju, pripravljeni moramo biti tudi na kirurško vzpostavitev dihalne poti – konikotomijo. Ko je dihalna pot zavarovana, opravimo še CT vratu s kontrastom za ugotavljanje razširjenosti bolezni. Odvzamemo tudi hemokulture.

Zdravimo s širokospektralnimi intravenoznimi antibiotiki (ampicilin/sulbaktam 3 g/1,5 g i.v. na 6 ur ali klindamicin 450 mg/8 ur i.v.) in kirurško drenažo. Dodamo lahko še inhalacije adrenalina in steroide (deksametazon 10 mg i.v. ali metilprednizolon 125–500 mg). (8, 9)

Slika 3: Ludwigova angina (10).



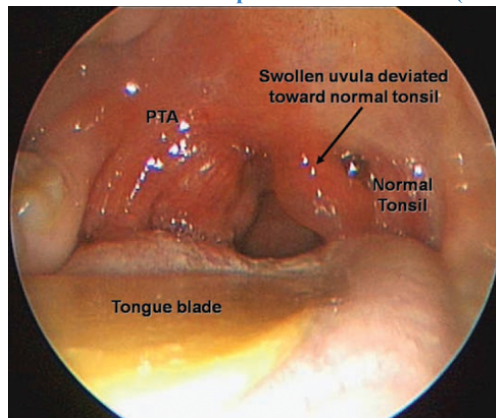
## Peritonzilarni absces

Peritonzilarni absces je gnojna kolekcija med tonzilarno kapsulo, zgornjim konstriktorjem in palatofaringealno mišico (slika 4), pri kateri gre za polimikrobno okužbo. Pogosteje se pojavi pri kadilcih, pri pacientih s kroničnimi tonzilitisi ali po večkratnem prejemu antibiotikov.

Pacienti navajajo bolečino v žrelu, vročino, bolečino v ušesih. Ob pregledu je obolela tonzila premaknjena inferomedialno, vidni so tudi premik uvule na zdravo stran, povečane cervikalne bezgavke ter občasno trizmus.

Tak pacient sodi na pregled k ORL specialistu, kjer opravijo aspiracijo z iglo ali kirurško drenažo, redkeje tonzilektomijo. Potrebna je previdnost zaradi bližine notranje karotidne arterije. Poleg kirurške oskrbe predpišemo še antibiotično zdravljenje za 7–10 dni z amoksicilinom s klavulansko kislino 1 g/12 ur p.o., v primeru alergije na penicilin klindamicin 300–450 mg/6–8 ur p.o. Antibiotično zdravljenje je lahko tudi intravenozno. Dodamo lahko tudi steroide. (11, 12)

**Slika 4: Desnostranski peritonzilarni absces (PTA) (11).**



## Retrofaringealni absces

Gre za redko, a potencialno življenjsko ogrožujočo okužbo zaradi obstrukcije dihalne poti in zadušitve. Pogostejši je pri otrocih do 5. leta starosti. Retrofaringealni prostor sega od lobanjske baze do zadnjega dela mediastinuma, omejen je s fascijo. V njem so bezgavke, ki drenirajo nazofarinks, srednje uho in paranazalne sinuse. Možni vzroki so lahko akutni respiratorni infekt in posledičen cervikalni limfadenitis, poškodba posteriornega farinksa in formacija abscesa, okužba tonzil ali zobovja, zelo redek vzrok pa je tudi razširitev osteomielitisa iz hrbtenice.

Pacienti so ponavadi visoko febrilni in prizadeti. Imajo bolečino v žrelu, niso zmožni požiranja, vrat imajo v fleksiji, ob ekstenziji se pojavi nelagodje. Zelo moramo biti pozorni ob pregledu žrela (svetuje se, da pregled opravi ORL specialist), kajti medtem lahko pride do rupture abscesa in aspiracije ter zadušitve.

Diagnoza je klinična s pomočjo laboratorijskih izvidov in rentgenskega slikanja vratu s strani, kjer gledamo prevertebralni prostor. Najzanesljivejša diagnostična metoda je CT vratu s kontrastom.

Vsi pacienti z retrofaringealnim abscesom sodijo v bolnišnico na ORL oddelek, kjer prejmejo intravenozne antibiotike. V primeru ogrožene dihalne poti je potrebna kirurška drenaža. Antibiotično terapijo začnemo z ampicilinom/sulbaktamom 50 mg/kg TT na 6 ur ali v primeru alergije na penicilin s klindamicinom 15 mg/kg TT na 8 ur. Ko pride do izboljšanja simptomov, lahko zamenjamo z amoksicilinom s klavulansko kislino 45 mg/kg TT na 12 ur.

V primeru, da je diagnoza postavljena zgodaj in pacient prejme ustrezno zdravljenje, je prognoza dobra, sicer je smrtnost do 40 %. (13)

## Parafaringealni absces

Parafaringealni absces je globoka okužba vratu, locirana v parafaringealnem prostoru, ki je lateralno od superiorne faringealne konstriktorne mišice in medialno od maseterske mišice. Stiloidni procesus ga razdeli na sprednji in zadnji kompartment. V sprednjem delu ni pomembnih struktur, v zadnjem pa so karotidna arterija, notranja jugularna vena in živci.

Vzrok okužbe je enak kot pri retrofaringealnem abscesu, tudi klinična slika je zelo podobna. Pogosteje je prizadet sprednji kompartment, kar se kaže kot povišana telesna temperatura, bolečina v žrelu, oteklina vratu, lahko sta prisotna trizmus ali nezmožnost odpiranja ust. V primeru, da je absces lociran v zadnjem kompartmentu, je v ospredju sepsa z nevrološkimi znaki, ki vključujejo možganske živce (Hornerjev sindrom, enostranska pareza jezika). Lahko se pojavi tudi otekanje parotidne žleze.

Diagnoza je klinična, za potrditev in oceno stanja je potreben CT vratu s kontrastom. Pred tem moramo zagotoviti prosto dihalno pot. Poleg slikovne diagnostike odvzamemo tudi hemokulture. Okužba je potencialno življenjsko ogrožujoča, če pride do poškodbe večjih žil ali živcev. Zdravljenje je enako kot pri retrofaringealnem abscesu. (14)

## Faringitis

Večina vnetij žrela je virusnega izvora. Povzročajo jo rinovirusi, koronavirusi, adenovirusi in drugi. Kaže se kot petehije in rdečina v področju tonzil in mehkega neba, pacienti kašljajo in imajo izcedek iz nosu. Večina virusnih faringitsov ne potrebuje dodatne diagnostike. Izjema je, če sumimo na mononukleozo. Zdravljenje je podporno z zadostno hidracijo, antipiretiki in analgetiki ter počitkom.

Na bakterijski faringitis pomislimo, če so pozitivni Centorjevi kriteriji (vsaj 2 točki) (15):

- odsotnost kašlja,
- povišana telesna temperatura,
- eksudati na tonzilah ali
- cervikalne bezgavke, občutljive na dotik.

Betahemolitični streptokok skupine A povzroča 5–15 % vseh faringitsov pri odraslih. Prepoznamo ga po povečanju in eksudatu na tonzilah, povečanih cervikalnih bezgavkah, povišani telesni temperaturi ter bolečini v mišicah. Pri bakterijskem faringitisu je redkejši izcedek iz nosu kot pri virusnem. V primeru kliničnega suma opravimo hitri antigenski test, ki ima dobro občutljivost in specifičnost.

Zdravilo izbora je penicilin – 1,5 milijona IE na 8 ur ali amoksicilin 500 mg/8 h, 7–10 dni. V primeru alergije na penicilin predpišemo klindamicin 300 mg/6–8 ur. Antibiotičnemu zdravljenju lahko redko in le v hujših potekih dodamo tudi enkratni odmerek kortikosteroida. (3, 11)

## Laringitis

Pri otrocih je najpogostejši povzročitelj akutne respiratorne stiske. Pojavlja se predvsem v starosti 6 mesecev do 3 let. Pri odraslih je redek. Kaže se kot inspiratorni stridor, suh lajajoč kašelj, spremenjen glas, povišana telesna temperatura. Oceniti moramo dihalno delo, pozni znaki so tahipneja, tahikardija in cianoza. Večinoma je virusnega izvora, povzroča ga virus parainfluence, lahko tudi adenovirus, rinovirus itd. Redko je bakterijskega ali glivičnega izvora, lahko je tudi posledica draženja zaradi gastroezofagealne refluksne bolezni. Večina laringitisov izzveni v 3–7 dneh.

Diagnoza je klinična in zanjo ne potrebujemo laboratorijskih izvidov. V prvi meri pacientom svetujemo počitek, odsvetujemo glasno ali prekomerno govorjenje, petje, izogibanje kajenju in alkoholu.

Zdravljenje pričnemo z inhalacijami 0,9% NaCl, včasih tudi inhalatornimi kortikosteriodi (deksametazon 4 mg v 3–4 ml 0,9% NaCl), pogosteje s peroralnimi kortikosteroidi (enkratni odmerek deksametazona je 0,3–0,6 mg/kg TT, maksimalni odmerek metilprednizolona je 10 mg/kg TT, ponavadi začnemo s polovično ali četrtinsko dozo), maksimalni parenteralni odmerek je pri odraslih 500 mg, pri otrocih 10 mg/kg TT. V primeru hujšega poteka pa z inhalacijami adrenalina (0,4 mg/kg TT, max. 5 mg) in v zelo redkih primerih intubacijo. Pri administraciji adrenalina moramo biti pozorni na stranske učinke in vpliv zdravila na kardiovaskularni sistem ter pripraviti ustrezen monitoring. Obenem se moramo zavedati tudi učinka ponovnega poslabšanje v krajšem času (»rebound«). (3, 16–18)

## Epiglottitis

Gre za okužbo poklopca in okolne supraglotične regije, ki povzroči nastanek edema. V preteklosti je prizadel predvsem otroke starosti 1–5 let, od uvedbe cepljenja proti *H. influenzae* pa je bolezen pogostejša pri odraslih. Povzroči lahko nenadno obstrukcijo dihalne poti.

Simptomi se 1–2 dni prej slabšajo v smislu bolečine v grlu, bolečine pri požiranju, težjega dihanja, povišane telesne temperature, povečanih vratnih bezgavk. Redko je prisotna klasična triada – disfagija, respiratorni distress, slinjenje. Pacienti ponavadi sedijo ali so nagnjeni navzpred, vrat je v ekstenziji. Prisoten je tudi inspiratorni stridor. Glas je spremenjen, kot že opisan »hot-potato-voice«, govor je lahko boleč.

Diagnoza je klinična, ob pregledu ustnega žrela z loparčkom ne vidimo ničesar, niti vnetih tonzil. Redko opravimo RTG vratu, kjer bi lahko našli povečan epiglotis. V primeru nejasnosti lahko opravimo indirektno laringoskopijo, direktna je na voljo v ORL ustanovah in je lahko povezana s potrebo po vzpostavitvi kirurške dihalne poti. CT slikanje ni nujno potrebno za postavitev diagnoze.

Zdravljenje pričnemo z zagotovitvijo proste dihalne poti. Pacienti prejmejo dodatek kisika z vlažilcem, tekočino in intravenozno antibiotično terapijo (cefalosporini 3. generacije – na primer ceftriakson 2g/12h i.v.). Potrebo po intubaciji ugotovljamo klinično, lahko pa tudi s transnazalnim fiberoptičnim pregledom epiglotisa; če se odločimo za intubacijo je priporočljiva intubacija v budnem stanju. (11)

## Žleze slinavke

Imamo tri skupine žlez slinavk: parotidne, submandibularne in sublingvalne. Največja ja parotidna žleza, to je paren organ, ki se nahaja na obeh straneh spredaj in nekoliko nižje od uhlja in skožno poteka obrazni živec. Izvodilo žleze se odpira v usta nasproti drugega kočnika. Submandibularna žleza je prav tako parna struktura, nahaja se pod jezikom, odpira se lateralno od frenuluma na obeh straneh. Sublingvalna žleza je skupek več izvodil, ki se odpirajo v področje pod jezikom ali v submandibularno izvodilo.

## Sialadenitis

Akutno vnetje žlez slinavk se kaže kot enostranska oteklina, bolečina, lahko je pridružena povišana telesna temperatura (slika 5). Ob pregledu opredelimo velikost žleze, trdoto, poskusimo lahko z masažo žleze in zabeležimo tip izcedka. Vzrok so lahko:

- Virusne bolezni (mumps): pogostejši je pri otrocih do 15 leta, prenos je kapljičen, inkubacijska doba je 2–3 tedne. Simptomi se začnejo kot povišana telesna temperatura, bolečina v mišicah, artralgiya, anoreksija, nato po nekaj dneh sledi sprva enostransko otekanje žlez slinavk, ki mu v večini primerov sledi obojestranska prizadetost. Najpogosteje jo povzroča paramiksovirus. Pri otrocih večinoma poteka v blagi obliki, pri odraslih je potek lahko hujši – povzroči lahko orhitis, pankreatitis, izgubo sluha, miokarditis, poliartritis, hemolitično anemijo in trombocitopenijo. Bolniki so kužni še 9 dni od začetka otekanja žlez. Bolezen se skoraj v 100 % da preprečiti s cepljenjem. Imunokompetentne lahko odпустimo domov, sprejmemo paciente s sistemskimi komplikacijami.
- Bakterijska okužba: gre za retrogradno okužbo iz ustne votline preko izvodil slinavk. Okužba se pojavi predvsem pri pacientih, ki imajo zmanjšan odtok sline (dehidracija, sialolitiaz, neoplazme, nedavna anestezija itd.). Poteka hitro, koža nad slinavko je pordela, boleča na dotik, prisotna je lahko tudi vročina in trizmus (če je prizadeta parotidna žleza), opazimo lahko tudi gnojen izcedek v ustno votlino. Najpogostejši povzročitelji so *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* in *H. influenzae*. Povzročitelj je lahko tudi anaerobna bakterija.
- Sialolitiaz: gre za kamen v izvodilu slinavke. Najpogosteje se pojavi v submandibularni žlezi. Klinična slika je podobna kot pri bakterijski okužbi, lahko je tudi vzrok zanjo. Običajno je anamneza tipična s pojavom otekline pred, med in redkeje po jedi. Pogosteje je bolečina enostranska, poslabša se po hranjenju. Praviloma bolezen diagnosticiramo klinično, v nadaljnji diagnostiki uporabimo UZ za oceno izvodila in žleze same. V preteklosti je bila glavna slikovna diagnostika RTG slikanje – 70% kamnov je radiopačnih, v primeru nejasnosti lahko opravimo tudi CT. Spremenjen način oskrbe prestavlja sialoendoskopija z odstranitvijo obstrukcije (kamna).

Zdravljenje je podporno s tekočino, analgetiki, toplimi obkladki in masažo žleze. V primeru bakterijske okužbe ali sialolitiaz, v jasnih znakov infekta (rdečina, sistemski znaki infekta, gnojav izcedek iz izvodila) lahko dodamo še antibiotik (empirično uvedemo amoksicilin s klavulansko kislino) in sialagog (limonine kapljice, ki spodbujajo sekrecijo). V primeru formacije abscesa je potrebna kirurška drenaža. (19–21)

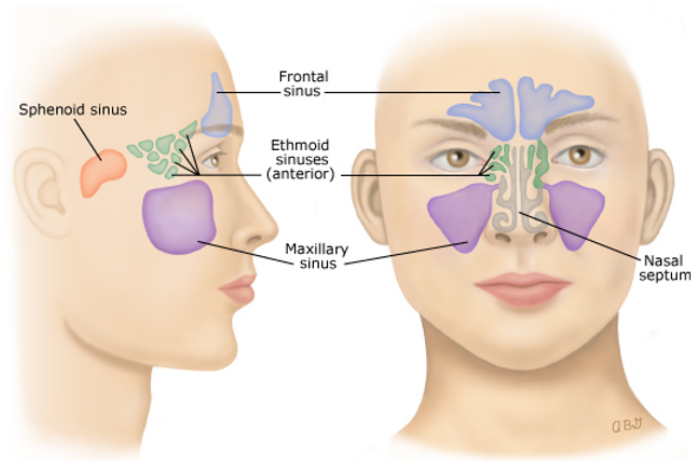
Slika 5: Akutni submandibularni sialadenitis (22).



## Sinusi

Obnosne votline so parne strukture, poznamo frontalni sinus, etmoidalni sinus, maksilarni sinus in sfenoidalni sinus (slika 6).

Slika 6: Obnosne votline (23).



## Sinusitis

Akutni rinosinuzitis je nasploh pogosta bolezen. V ZDA ima vsak sedmi prebivalec eno epizodo sinusitisa letno. Skoraj vedno ga spremlja rinitis, zato ponavadi govorimo o rinosinusitisu. Dejavnik tveganja je višja starost, kajenje, astma in alergije, izpostavljenost spremembam atmosferskega tlaka (npr. potapljanje). Glede na čas trajanja ga razdelimo v akutni (< 4 tedne), subakutni (4–12 tednov) in kronični (> 12 tednov). Najpogosteje je posledica virusne okužbe. Bakterijski sinusitis je redek in



predstavlja zgolj 2 % vseh okužb sinusov. Ponavadi nastane kot sekundarna okužba virusnega sinusitisa. Najpogostejši povzročitelji so *S. pneumoniae*, *H. influenzae* in *Moraxella catarrhalis*.

Pacienti navajajo izcedek iz nosu, slabšo prehodnost nosu, bolečino v področju obraza in zobovja. Bolečina se poslabša, ko se nagnejo naprej. Od sistemskih znakov imajo pogosto povišano telesno temperaturo, utrujenost, kašelj, izgubo voha in glavobol. Razlikovanje med virusnim in bakterijskim sinuzitisom je lahko težavno. Virusni sinusitis se izboljša v obdobju 10 dni, najhuje je med 3. in 6. dnevom od začetka simptomov. Vročina je ponavadi zgolj prehodna. Pacienti z bakterijskim sinuzitisom imajo težave ponavadi več kot 10 dni. Pogosto navajajo že izboljšanje ter nato ponovno poslabšanje simptomov (bifazni potek). Komplikacije so redke, možen je lokalni razsoj okužbe na orbito, okolne kosti, centralno živčevje.

Diagnoza je klinična, lahko odvezamemo tudi aspirat. V primeru nezapletenega virusnega ali bakterijskega sinusitisa slikovna diagnostika ni potrebna. CT s kontrastom ali MRI opravimo, če sumimo na razširitev okužbe na okolna tkiva, na kar nam nakazujejo hud glavobol, otekanje orbite, spremembe vida, bolečine v očesu, okvara možganskih živcev, pozitivni meningealni znaki ali spremenjen mentalni status.

Zdravljenje je podporno s čiščenjem nosu s slano raztopino, s kratkotrajno uporabo nosnih dekongestivov, z analgetiki in antipiretiki (najpogosteje nesteroidnimi antirevmatiki NSAID). Kot dodatek lahko kratkotrajno uporabimo še intranazalne glukokortikoide. V primeru alergijskega vzroka za kongestijo v nosu lahko uporabimo lokalne ali sistemske antihistaminike ali kombinirana zdravila z lokalnim antihistaminikom in kortikosteroidom. V primeru, da pri pacientu sumimo na bakterijski sinusitis brez zapletov, lahko razmišljamo tudi o odloženem predpisu antibiotika in ga kontroliramo čez nekaj dni. Če kontrola ni možna ali če težave po 7 dneh še vedno vztrajajo, predpišemo antibiotično zdravljenje. Razsoj okužbe je zelo redek, pacienti, ki so zdravljeni z antibiotikom, imajo sicer krajši potek bolezni, a več stranskih učinkov. Zdravljenje začnemo z amoksicilinom 500 mg 3-krat dnevno, če ni učinkovito, lahko preidemo na amoksicilin s klavulansko kislino 875 mg/125 mg/8–12 ur. V primeru alergije na penicilin uvedemo doksiciklin 100 mg/12 ur pri resnih okužbah ali 100 mg/12 ur prvi dan in nato 100 mg/24 ur. Zdravljenje traja 7–10 dni. (23–25)

## Zaključek

Veliko okužb na ORL področju pozdravimo že na primarnem nivoju, v primeru zapletov ali neizboljšanja stanja pa paciente napotimo še na pregled k ORL specialistu. Pomembno je, da zdravnik v urgentni ambulanti prepozna vsa življenjsko ogrožujoča stanja in jih po primarni oskrbi napoti k ORL specialistu. Za konzultacije nam je v Ljubljani za nujne primere 24 ur na dan na voljo ORL specialist.

## Reference

1. Hosmer K. Ear Disorders. In: Tintinalli JE, editor. Emergency Medicine. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2020. p. 1560–6.
2. Khan N, Cunning N. StatPearls. 2023 [cited 2023 Jul 1]. Pinna Perichondritis. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572081/>
3. Register zdravil. Ljubljana: Modra jagoda d.o.o.; 2023.
4. Kesser B. MDS Manual. 2022. Perichondritis.

5. Fošnarič I. Oskrba zunanjega sluhovoda na primarni ravni. In: Hočevar I, Battelino S, editors. Otorinolaringološke bolezni v vsakdanji praksi in njihova obravnava. 1st ed. Ljubljana: Združenje otorinolaringologov Slovenije ; 2017.
6. Coombs C. Ear and mastoid disorders in infants and children. In: Tintinalli JE, editor. Emergency Medicine. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education ; 2020. p. 756–63.
7. Saini M, Brizuela M. StatPearls. 2023 [cited 2023 Jul 2]. Bacterial Infections of the Oral Mucosa. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574500/>
8. Nickson C. Life in the fastlane. 2021 [cited 2023 Jul 2]. Ludwig angina. Available from: <https://litfl.com/ludwig-angina-ccc/>
9. An J, Madeo J, Singhal M. StatPearls. 2023 [cited 2023 Jul 2]. Ludwig Angina. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482354/>
10. Bakshi S. Ludwig's angina. Arch Dis Child. 2016;101:545.
11. Hartman ND. Neck and Upper Airway. In: Tintinalli JE, editor. Emergency Medicine. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2020. p. 1594–600.
12. Beovič B, Čizman M. Quiba. Ljubljana: UKC LJ; 2021.
13. Jain H, Knorr T, Sinha V. StatPearls. 2022 [cited 2023 Jul 2]. Retropharyngeal Abscess. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441873/>
14. Chow WA. UpToDate. 2022 [cited 2023 Jul 2]. Deep neck space infections in adults. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/deep-neck-space-infections-in-adults?search=parapharyngeal%20abscess&source=search\\_result&selectedTitle=1~26&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/deep-neck-space-infections-in-adults?search=parapharyngeal%20abscess&source=search_result&selectedTitle=1~26&usage_type=default&display_rank=1)
15. Centor R, McIsaac W. MD CALC. [cited 2023 Jul 2]. Centor Score (Modified/McIsaac) for Strep Pharyngitis. Available from: <https://www.mdcalc.com/calc/104/centor-score-modified-mcisaac-strep-pharyngitis>
16. Pham L, Bourayou R, Maghraoui-Slim V, Koné-Paut I. Laryngitis, Epiglottitis and Pharyngitis. Infectious Disease [Internet]. 2017 [cited 2023 Jul 2];229–35. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7149681/>
17. Gupta G, Mahajan K. StatPearls. 22AD [cited 2023 Jul 2]. Acute Laryngitis. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534871/>
18. Bruch J, Deschler D, Givens J. UpToDate. 2021. Hoarseness in adults.
19. Adhikari R, Soni A. StatPearls. 2022 [cited 2023 Jul 1]. Submandibular Sialadenitis and Sialadenosis. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562211/>
20. Lareau S, Heitz C. Face and Jaw Emergencies. In: Tintinalli J, editor. Emergency Medicine. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education Books; 2020. p. 1566–72.
21. Aničin A, Urbančič J. Sialendoscopy, a minimally invasive diagnostic and interventional procedure for the management of salivary gland diseases. Zdravniški vestnik. 2016;85(2):92–8.
22. Chandak R, Degwekar S, Chandak M, Rawlani S. Acute Submandibular Sialadenitis—A Case Report. Case Rep Dent. 2012;1–3.
23. Patel MZ, Hwang HP. UpToDate. 2023 [cited 2023 Jul 1]. Acute sinusitis and rhinosinusitis in adults: Clinical manifestations and diagnosis. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/acute-sinusitis-and-rhinosinusitis-in-adults-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=sinusitis&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/acute-sinusitis-and-rhinosinusitis-in-adults-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=sinusitis&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=3)
24. Patel MZ, Hwang HP. UpToDate. 2023 [cited 2023 Jul 2]. Uncomplicated acute sinusitis and rhinosinusitis in adults: Treatment. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/uncomplicated-acute-sinusitis-and-rhinosinusitis-in-adults-treatment?search=sinusitis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/uncomplicated-acute-sinusitis-and-rhinosinusitis-in-adults-treatment?search=sinusitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)

25. Lemiengre M, Van Driel M, Merenstein D, Liira H, Mäkelä M, De Sutter A. Antibiotics for acute rhinosinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jul 2];9(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30198548/>

# Druga nujna stanja v ORL

Avtor: **Matic Mrak**<sup>1</sup>, dr. med.

1) Urgentni kirurški blok, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Recenzent: **Manca Mlakar**<sup>2,3</sup>, dr. med., spec. urgentne medicine

2) Nujna medicinska pomoč, OZG OE ZD Jesenice, Cesta maršala Tita 78, 4270 Jesenice

3) Urgentni center, SB Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

## Epistaksa

Epistaksa ali krvavitev iz nosu je pogost pojav, ki ga 60 % populacije doživi vsaj enkrat v življenju (1). Epistaksa se običajno spontano ustavi in je le redko življenjsko ogrožajoča, za pacienta pa sama krvavitev in tudi njena oskrba predstavlja stresen in neprijeten dogodek.

## Epidemiologija

Pojav epistakse ima bimodalno starostno razporeditev. Prvi vrh pojavljanja je pred 10. letom, drugi pa med 45. in 65. letom starosti. Potreba po hospitalizaciji se povečuje s starostjo. Do starosti 49 let je hospitaliziranih več moških pacientov, pri starosti višji od 49 let pa se razmerje med spoloma izenači. Vzrok je protektivna vloga estrogena pri ženskah. (2)

## Delitev

V osnovi epistakso delimo glede na lokacijo krvavitve, in sicer na sprednjo in zadnjo.

Sprednja ali anteriorna krvavitev je v velikem odstotku samoomejujoča in jo urgentni zdravniki največkrat oskrbimo sami. Izvor krvavitve je običajno Kiesselbachov pletež.

Zadnja ali posteriorna krvavitev običajno izvira iz posterolateralnih vej sfenopalatine arterije ali vej karotidne arterije in lahko povzroči obilno izgubo krvi. Dokončna oskrba je v domeni ORL specialista.

## Etiologija

Vzrok krvavitve je lahko lokalni ali sistemski.

### Lokalni vzroki:

- spremembe septuma (perforacija, travma, vnetje);
- poškodba sluznice ali ožilja (tujki, rinoliti, lokalna manipulacija sluznice, alergija, anevrizma žilja kot posledica travme, kronična uporaba nosnih kortikosteroidov);
- neoplazme;
- idiopatski.

### Sistemski vzroki:

- bolezni srca in ožilja (AH, ateroskleroza, srčno popuščanje);

- okužbe (gripa, prehlad ...);
- endokrine bolezni in hormonske spremembe (feokromocitom, nosečnost, sladkorna bolezen);
- motnje strjevanja krvi in antikoagulantna terapija. (3)

## Diagnostika

Pristopamo po principu cABCDE. Pri izolirani krvavitvi iz nosu je potreben poudarek predvsem na zaustavljanju same krvavitve, A (prosti dihalni poti) in C (kardiovaskularni stabilnosti). Običajno pa so osebe z epistakso neprizadete, pogovorne, imajo prosto dihalno pot in so hemodinamsko stabilne. Pri teh osebah si lahko za pregled in oskrbo vzamemo več časa.

Začetni del diagnostike je hkrati tudi primarni ukrep zdravljenja. Ko pacient pride v ambulanto ali nas pokliče po telefonu, mu najprej razložimo navodila za pravilen stisk nosnih kril. Potreben je stisk obeh nosnih kril s palcem in kazalcem ob nosno pregrado, nosni krili naj drži stisnjeni neprekinjeno vsaj 10–15 minut. Med držanjem pacient ne sme popuščati pritiska in preverjati ali se je krvavitev ustavila. V tem času naj bo nagnjen z glavo naprej, da prepreči požiranje krvi in zmanjša možnost aspiracije. Možni ukrepi so tudi aplikacija mrzle komprese preko korena nosu ali vratu ter spodbujanje pacienta k izkašljevanju krvi, ki preko žrela zateka v grlo. (1, 2)

Nadaljujemo z anamnezo, na podlagi katere že poskušamo ugotoviti vzrok krvavitve. Zanima nas, kako pogoste so krvavitve, ali oseba preboleva respiratorni infekt, ali v redni terapiji prejema antikoagulantna ali antiagregacijska zdravila. Povprašujemo ga tudi o pogostosti modric. Lokacijo krvavitve poskusimo določiti z vprašanjem, ali mu je kri ob pričetku krvavitve pritekla skozi nosnici naprej ali nazaj v žrelo. Sicer je običajno to nezanesljiv podatek, ker pacienti po pojavu epistakse glavo nezavedno nagnejo navzdol. Pomemben je tudi podatek, iz katere nosnice je pritekla kri. Seveda je za dokončno diagnozo anamneza premalo. (1)

Rutinske laboratorijske preiskave ob vsaki epistaksi niso smiselne. Potrebno se je odločiti glede na klinični primer in diferencialno diagnozo. Običajno opravimo hemogram, PČ in INR. Ugotavljanje morebitne anemije je sicer ob manjših krvavitvah bolj smiselno na kontrolnem pregledu ob odstranjevanju nosnih tamponad.

Če po digitalni kompresiji krvavitev ne preneha, je potrebno s sprednjo rinoskopijo ugotoviti izvor krvavitve. Pred pregledom naj pacient izpiha koagule iz obeh nosnic. Pregled opravimo ob anesteziji z 2–3 vpihi 10% Xylocaina in nosnega dekongestiva. Lahko pa tudi za 2–3 min v nosnico vstavimo trak, prepojen s 5% kokainom, na katerega dodamo 3–5 kapljic adrenalina. Med pregledom svežo kri sproti odsesavamo. Potreben je natančen pregled področja Kiesselbachovega pleteža, kjer je izvor najpogostejši. (1)

## Zdravljenje sprednje krvavitve

Zaustavljanja anteriorne krvavitve se lotimo stopenjsko. Večina anteriornih krvavitev se zaustavi sama po stisku nosnic in nadaljnji ukrepi niso potrebni. Po zaustavljeni krvavitvi je pacienta potrebno opazovati cca. 30 minut in v kolikor se krvavitev ne ponovi, ga lahko odpustimo domov z navodili. (2)

V kolikor se krvavitev po stisku nosnic ne ustavi ali se ponovi, je potreben invaziven poseg za zaustavljanje krvavitve. Ob lokalni anesteziji lahko krvaveče mesto kavteriziramo z lapisom,

srebrovim nitratom, trikloroocetno kislino ali elektrokoagulacijo. Kavterizacijo naredimo samo na eni strani nosne pregrade, da se izognemo perforaciji. (1, 2)

Možna začetna oblika zdravljenja je ciljana tamponada, za kar uporabimo Merocel tampone. Pred uporabo Merocela uporabimo topični anestetik (Lidocaine) in nosni dekongestiv. Merocel lahko prepojimo tudi s topičnim antibiotikom (npr. Bacitracin), da zmanjšamo silo trenja ob uvajanju in hkrati zmanjšamo možnost nastanka toksičnega šok sindroma. Merocel potisnemo v nosno votlino v smeri nazofarinksa. Po vstavitvi je potrebno prepojiti nosni tampon z 10 ml fiziološke raztopine. Po tem, ko se tampon prepoji, se znotraj nosnice hitro razširi in ustvari tamponado krvavečega predela. V primeru vztrajajoče krvavitve lahko Merocel vstavimo tudi v drugo nosnico, da bi pritisk s kontralateralne smeri dodatno pripomogel k tamponadi. V kolikor je bilateralna tamponada neuspešna, je verjetnost posteriorne krvavitve velika. (2)

Trik za lažjo in manj travmatsko vstavitvev je, da Merocel tampon pred uvedbo prerežemo in ga s tem skrajšamo.

#### Slika 1: Pravilna smer vstavljanja nosnega tampona Merocel (4).



#### Tamponada z gazo

V kolikor nimamo Merocel tamponov, lahko za tamponado uporabimo gazo v obliki traku. Postopek je bolj kompleksen, a lahko enako učinkovit. Z "bajonetno" pinceto primemo trak 10 cm od konca in preostali del traku potisnemo do dna nosne votline. Nato postopek ponavljamo in trak nalagamo v obliki harmonike, dokler ne izpolnimo nosne votline z gazo. (2)

#### Nosni balonski katetri

Na trgu obstaja več vrst nosnih balonskih katetrov. Potrebno je biti seznanjen z načinom uporabe katetrov, ki so nam na voljo v našem urgentnem centru. S posameznimi katetri lahko zaustavljamo anteriorno in posteriorno krvavitve, hkrati pa je omogočeno tudi dovajanje kisika. Določeni katetri so ob tem tudi prevlečeni s snovjo, ki deluje protrombogeno. Uporaba katetrov je opisana v podpoglavju Zdravljenje posteriorne krvavitve. Prednost nosnih balonskih katetrov je hitrejša in lažja vstavitvev ter manjše nelagodje pacienta. Uspešnost zaustavljanje krvavitve je primerljiva z ostalimi metodami. (2)

#### Uporaba traneksaminske kisline (TXA)

TXA ima mesto pri vztrajajočih krvavitvah. Določeni avtorji študij svetujejo uporabo Merocela, ki ga namesto z 0,9% NaCl prepojimo s 500 mg TXA, pripravljene za i.v. uporabo. Pri pacientih, ki so ogroženi za trombotični dogodek, velja previdnost, saj sistemski učinki še niso dokončno opredeljeni. (2)

## Toksični šok sindrom

Pri pacientu z vstavljeno nosno tamponado in visoko vročino, nizkim krvnim tlakom, gastrointestinalnimi simptomi, zmedenostjo in bolečinami v mišicah je potrebno pomisliti na toksični šok sindrom. Pri enostranski anteriorni tamponadi se zaradi redkosti pojava profilaktično antibiotično zdravljenje ne priporoča. V kolikor pa gre za tamponado celotne nosne votline, ki jo imamo namen pustiti na mestu več kot 48h, pa je smiselna sistemska antibiotična zaščita. Antibiotik izbora v tem primeru je amoksiklav s klavulansko kislino ali klindamicin. (2)

## Spremljanje sprednje krvavitve

Če se anteriorna krvavitev po zgoraj naštetih postopkih ustavi in je pacient hemodinamsko stabilen, ga lahko odпустimo v domačo oskrbo. Čez 48–72 ur je potreben pregled pri osebnem zdravniku in odstranitev tamponade. (2)

Napotitev k ORL specialistu pri bolniku s sprednjo epistakso je potrebna, če z zgoraj naštetimi ukrepi ne zaustavimo krvavitve ali če pride po odstranitvi tamponade do ponovne krvavitve. Napotiti je potrebno tudi paciente s ponavljajočimi se epistaksami, v kolikor sumimo, da je vzrok lahko tumor. (1)

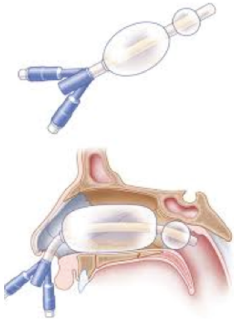
Pri bolnikih na antikoagulantni terapiji, ki so v terapevtskem območju, terapije ne spreminjamo. Pri bolnikih izven terapevtskega območja pa se je o morebitni ukinitvi antikoagulantne terapije potrebno odločati glede na stopnjo tveganja ukinitve. To naredimo v konzultaciji s specialistom KOŽB/kardiologije. (1)

## Zdravljenje posteriorne krvavitve

Posteriorna krvavitev zahteva pregled v urgentni ORL ambulanti. Pred premestitvijo je potrebno pacientu nuditi ustrezno nujno medicinsko pomoč. Princip zaustavljanja krvavitve je podoben kot pri anteriorni epistaksi, potrebno je narediti tamponado. Metoda izbora je uporaba nosnih balonskih katetrov, v kolikor jih nimamo na voljo, lahko izberemo tamponado z dvema Merocel tamponoma, Foley kateterom (urinski kateter) ali klasično zadajšnjo Bellocque tamponado. (2)

Primeri nosnega balonskega katetra so Rapid Rhino kateter, Epistat, Storz T-3100 itd. Za vsak posamezni kateter se je potrebno seznaniti z navodili o uporabi s strani proizvajalca. Nosni balonski katetri imajo običajno dva mešička in omogočajo zaustavljanje sprednje in zadajšnje krvavitve (Slika 2). Najprej v nosnico apliciramo lokalni anestetik in nosni dekongestiv. Nato uvedemo nosni balonski kateter v nosno votlino in ga potisnemo proti nosnemu delu žrela do oznake na katetru. Najprej napolnimo distalni mešiček z zrakom ali fiziološko raztopino (glede na navodila proizvajalca). Nežno izvlečemo kateter, dokler se tesno ne naleže na posteriorne školjke nazofarinksa. Za tem napolnimo še sprednji mešiček. Preostali del katetra fiksiramo na lice. (2)

Slika 2: **Primer nosnega balonskega katetra Epistat (5).**



Pri uporabi dveh Merocel tamponov prvega potisnemo skozi hoano v nazofarinks (nežno potisnemo do pojava upora), drugega pa fiksiranega na prvega vstavimo enako kot v primeru sprednje epistakse (2).

Lahko uporabimo tudi Foleyev kateter, Ch 10–14. Uporabimo lokalni anestetik in nosni dekongestiv. Na konico urinskega katetra sterilno nanesemo lubrikant. Kateter uvedemo skozi nosno votlino, dokler ga ne vidimo v orofarinksu. Takrat napolnimo mešiček s 5-7 ml fiziološke raztopine in kateter nežno izvlečemo, dokler se ne naleže na posteriorne nosne školjke. Nato mešiček napolnimo s še 5 ml fiziološke raztopine. V primeru bolečine ali hujšega nelagodja je lahko mešiček preveč poln. Potrebno je vstaviti tudi Merocel tampon za sprednjo tamponado. (2, 3)

Ob zadajšnji nosni tamponadi so možni številni zapleti, kot so hipoksija, refleksni spazem a. carotis interne, hematotimpanon, sinusitis, otitis itd. (1, 2).

Pacienta po primarni oskrbi krvavitve napotimo v urgentno ORL ambulanto. Običajno je potrebna hospitalizacija in kirurška oskrba krvavitve v splošni anesteziji. (1)

## Zlom nosu

Zlom nosu predstavlja najpogostejši zlom obraznih kosti (6). Pogosto so zlomi nosu povezani s športno aktivnostjo in prometnimi nesrečami (7). V osnovi jih lahko razdelimo na odprte in zaprte ter izolirane ali pridružene poškodbam ostalih obraznih kosti in lobanje.

### Klasifikacija poškodb nosu:

- Tip I: poškodbe omejene na mehka tkiva;
- Tip IIa: enostaven, unilateralni zlom brez premika odlomkov;
- Tip IIb: enostaven, bilateralni zlom brez premika odlomkov;
- Tip III: enostaven zlom s premikom odlomkov;
- Tip IV: zaprt kominutiven/nestabilen zlom;
- Tip V: odprt kominutiven/nestabilen zlom ali zapleten zlom. (6)



## Anamneza

V anamnezi želimo izvedeti podatek o mehanizmu poškodbe in vektorju sile na obraz ter ali je pacient po poškodbi lahko prosto dihal skozi nosnici (6, 7). Pomembni so tudi vsi podatki, ki nas običajno zanimajo ob sumu na poškodbo glave, torej ali je pacient izgubil zavest, ali je po dogodku bruhal, ali se spomni dogajanja pred in po poškodbi ter ali v redni terapiji prejema antikoagulantna ali antiagregacijska zdravila. V kolikor ima spremljevalca, le-tega vprašamo ali se mu zdi po poškodbi spremenjen v obnašanju.

## Klinični pregled

Med inspekcijo smo pozorni na deviacijo nosu in prisotnost rane. Pogosto je vidna večja oteklina v področju korena nosu kot posledica hematoma in edema mehkih tkiv. Povečana razdalja med notranjima kotoma očesnih rež lahko nakazuje na zlom kompleksa nos-orbita-etmoidalna kost. Ob palpaciji smo pozorni na krepitacije.

Nadaljujemo s pregledom nosne votline. Najprej s palcem dominantne roke privzdignemo konico nosu, da si ogledamo sprednji del nosne votline. Za nadaljnji pregled uporabimo nosni spekulum ali otoskop. Pozorni smo na ekhimoze ali oteklino nosnega septuma, ki lahko nakazujeta na septalni hematoma. V tem primeru je potrebna drenaža le-tega, zato pacienta napotimo v urgentno ORL ambulanto. Prisotnost bistre tekočine v nosu lahko predstavlja likvor, kar je znak zloma lobanje baze. V tem primeru pacient potrebuje CT glave. Pridružena nestabilnost srednjega dela obraza in spremenjen ugriz lahko nakazujeta na Le Fort frakturo. (6–8)

## Diagnostika

Izolirana poškodba nosu ne potrebuje rentgenskega slikanja. Za postavitev diagnoze je dovolj prepričljiva klinična slika. Ob sumu na pridružene poškodbe obraznih kosti, baze lobanje ali intrakranialno krvavitev je potrebno CT slikanje. (8)

## Zapleti

Ob poškodbi septuma je nevarnost nastanka subperihondrialne krvavitve in hematoma. Morebiten infekt hematoma lahko vodi v nekrozo hrustanca, perforacijo septuma in deformacijo nosu. Hkrati se lahko okužba širi v lokalna tkiva in med drugim povzroči meningitis in možganski absces. (7)

## Zdravljenje

Na začetku je potrebno hlajenje poškodovanega predela, analgetična terapija, zaustavljanje krvavitve in oskrba poškodbe mehkih tkiv (pri poškodbi tip I) (6, 8).

V kolikor gre pri pacientu za zlom brez vidne deformacije (tip I, IIa in IIb) oziroma ga sama deformacija ne moti, lahko bolnika odpustimo domov. Potrebno ga je opozoriti, da bo zaradi deformacije nosu lahko prišlo do težav pri nošenju očal. V kolikor je pregled na dan poškodbe otežen zaradi edema, je potreben kontrolni pregled čez 5–7 dni. V vmesnem obdobju je potrebno hlajenje poškodovanega predela (6).

Če obstaja indikacija za repozicijo nosnih kosti (vidna deformacija nosu ali obstrukcija dihanja skozi nos) je potrebno pacienta napotiti v ORL ambulanto. Repozicija mora biti opravljena znotraj 1–2 tednov po poškodbi (6).

### Kontraindikacije repozicije:

- kominutiven zlom (tip IV in V);
- odprt zlom septuma;
- zlom starejši od dveh tednov;
- Le Fort zlom ali pridružen zlom kompleksa nos-orbija-etmoidalna kost. (6)

Zlom tipa IV in V v vsakem primeru zahteva pregled v urgentni ORL ambulanti.

## Tujki v ORL področju

Večino tujkov v ORL področje zaide kot posledica pacientovih aktivnosti. Običajno zaidejo v področje zunanega sluhovoda, nosu, ustne votline, žrela, grla, traheje in požiralnika. Večino tujkov v omenjenih predelih v Sloveniji odstranijo ORL specialisti. (9)

### Tujki v nosu

Najpogostejši so pri majhnih otrocih in jih lahko glede na izvor tujka delimo na organske in anorganske. Tujki, ki jih otroci potisnejo v nos, so najrazličnejših oblik. Najpogosteje gre za lego kocke, bisere, žebeljčke, vijake, kamne, fižol, meso, žvečilni gumi itd.

Večino tujkov najdemo v desni nosnici. Vzrok za to je večinska desno-ročnost prebivalstva. Ob tujku v nosu je večina otrok asimptomatskih (9, 10).

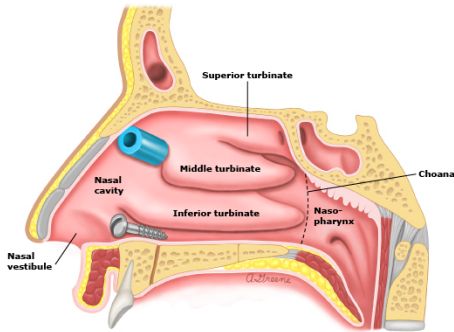
### Alarm ob tujku v nosu:

- *Gumbne baterije*: Gre za baterije okrogle velikosti, ki so običajno v daljinskih upravljalnikih, urah, tehtnicah itd. Vzrok poškodbe tkiva je električni tok baterije. V primeru, da je negativni pol baterije usmerjen proti septumu, lahko pride do nekroze tkiva znotraj štirih ur.
- *Manjši magneti*: Problematični so manjši magneti v obliki diskov, ki se uporabljalo npr. za pritrditev kovinskega nakita (uhanov, piercinga ...). V literaturi so opisani primeri, ko se magneti, ki sta v različnih nosnicah, pritrdita eden proti drugemu preko septuma in povzročata kronično razjedo.
- *Vpojni polimeri*: Vpojne kroglice, ki se razširijo ob stiku z vodo (najdemo jih npr. v plenica). Zaradi pritiska lahko povzročijo nekrozo v nosu po nekaj dneh. (10)

### Lokacija tujka

Nahajajo se lahko kjerkoli v nosni votlini, najpogosteje pa jih najdemo spredaj med spodnjo nosno školjko in pretinom ter v področju pred srednjo nosno školjko (slika 3) (10).

Slika 3: Najpogostejši položaj tujka v nosni votlini (10).



### Simptomi tujka:

- gnojav in smrdeč izcedek,
- zamašena nosnica,
- kihanje,
- epistaksa,
- vročina in bolečine v področju nosu (DD: sinusitis ali celulitis obraza). (9, 10)

### Diagnostika

Rentgensko slikanje ni rutinsko potrebno, sploh ker je večina tujkov radiolucentnih. Pri vsakem enostranskem gnojnem izcedku iz nosnice, predvsem pri otrocih, je potreben natančen pregled nosne votline, da se izključi možnost tujka. (10)

### Diferencialna diagnoza:

- sinusitis,
- alergijski rinitis,
- okužba zgornjih dihal. (10)

### Zdravljenje

V primeru suma, da je tujek baterija ali magnet, ki bi lahko bil spojen z drugim magnetom ali kovinskim delom preko septuma, je potrebna takojšnja odstranitev.

V ostalih primerih je odstranjevanje tujka elektiven poseg. Pogost je pomislek in skrb, da bo prišlo do spontanega premika tujka v področje žrela ter aspiracije, vendar je pri zdravih osebah z ohranjenim refleksom požiranja ta možnost zgolj teoretična. Tak primer v literaturi ni opisan. Vsekakor pa do aspiracije lahko pride med samim odstranjevanjem tujka. (10)

### Tehnika pozitivnega tlaka

Če je tujek mehak in gladek ter zapira nosnico v celoti, ga poskusimo odstraniti s pozitivnim tlakom. Pacienta pozovemo, da si stisne nezamašeno nosnico in z vso silo izpiha nosnico, v kateri je tujek. To je možno samo pri sodelujočih otrocih.

Pri mlajših lahko poskusimo tako, da eden izmed staršev preko ust otroka sunkovito vpihne zrak in ustvari pozitiven tlak, medtem pa mi stisnemo nosno krilo neprizadete nosnice.

Uspešnost tehnike je odvisna od časa in položaja tujka. Tujki, ki so zašli v nosnico pred nekaj urami in so v sprednjem delu nosne votline, imajo večjo možnost odstranitve. (10)

### Odstranitev z instrumenti

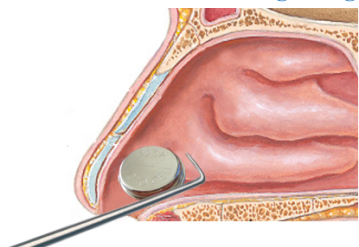
V kolikor gre za neokluziven tujek v sprednjem delu nosne votline, se priporoča odstranitev z instrumenti in ne s pozitivnim tlakom.

- Potrebno je sodelovanje staršev in otroka.
- Uporabimo lahko topični anestetik in topični vazokonstriktor (v kolikor je tujek baterija, se izogibamo aplikaciji tekočin).
- Glava pacienta mora biti nagnjena naprej, da zmanjšamo možnost aspiracije.
- Potrebna je dobra osvetlitev nosne votline. Za odstranjevanje potrebujemo kljukice in prijemalke različnih oblik (pean, klešče za odstranjevanje tujkov – ang. »alligator forceps«, bajonetna pinceta). (9)

V kolikor je tujek povsem spredaj in je viden s prostim očesom, uporabimo nedominantno roko, da s palcem povlečemo vrh nosu navzgor in si tako bolje prikažemo vhod v nosno votlino in tujek. Za globlje ležeče tujke je potrebna uporaba rinoskopa. (10)

- Neokluzivne in stisljive predmete odstranjujemo z zgoraj naštetimi prijemalkami.
- Gladke predmete, ki jih ne moremo zagrabit, ne odstranjujemo s kleščami oz. prijemalkami, ker jih bomo zgolj potisnili globlje. Odstranjujemo jih s pod pravim kotom ukrivljeno kljukico in sicer tako, da kljukico potisnemo mimo tujka in ga s kljukico izvlečemo navzven (slika 4). Lahko ga poskusimo odstraniti tudi s Foleyevim katetrom. Kateter navlažimo z lubrikantom in ga z izpraznjenim mešičkom potisnemo mimo tujka. Nato mešiček napolnimo z 2–3 ml zraka in kateter skupaj s tujkom previdno izvlečemo navzven.
- Magneta oz. magnet in kovinski tujek lahko poskusimo ločiti s peanom. V primeru, da je magnetna sila premočna, si lahko pomagamo s tretjim manjšim magnetom, ki ga približamo magnetu v nosnici. (10)

**Slika 4: Primer odstranitve gladkega tujka s pod pravim kotom ukrivljeno kljukico (10).**



**Napotitev v ORL ambulanto je potrebna v teh primerih:**

- Tujka ne vidimo s sprednjo rinoskopijo (posteriorni tujki).
- So vidni znaki napredovalega vnetnega dogajanja zaradi tujka.
- Penetrantni tujki (nujna napotitev).
- V kolikor nismo uspešni pri odstranitvi magneta, gumbne baterije ali vpojnih polimerov (nujna napotitev).

- Vsak tujek, ki ga ob prvem poskusu ne uspemo odstraniti zaradi nesodelovanja, krvavitve ali drugih vzrokov. (10)

## Tujki v ušesu

Najpogosteje so prisotni pri otrocih, ki si v zunanji sluhovod vstavijo manjše tujke (lego kocke, kamenčke, kroglice itd.). Pri odraslih običajno zaostanejo čepki za ušesa, pripomočki za čiščenje ušesnega masla, možni so tudi ujeti insekti. (11)

### Simptomi tujka v sluhovodu:

- slabši sluh,
- bolečina/srbečica sluhovoda,
- krvavitev iz sluhovoda. (9)

### Diagnoza

Tujek identificiramo z otoskopom. Zaradi sekundarnih poškodb in vnetja so pogoste težave z vizualizacijo. Ob pregledu je potrebno biti pozoren na znake poškodbe srednjega in notranjega ušesa. Potreben je natančen pregled bobniča za izključitev morebitne perforacije in vnetja srednjega ušesa. Ob kliničnem pregledu moramo biti pozorni tudi na morebitne znake poškodbe obraznega živca, vertigo, nistagmus ali izgubo sluha. (11)

### Diferencialna diagnoza:

- impakcija cerumna,
- tumorji zunanjega sluhovoda,
- holesteatom,
- otitis externa. (11)

### Zdravljenje

Tujek odstranimo s pomočjo sukcije ali s pod pravim kotom ukrivljeno kljukico, s pomočjo katere tujek zaobjamemo in izvlečemo. Tujka ni priporočljivo odstranjevati s pinceto, ker je velika verjetnost, da bomo tujek zgolj potisnili globlje. Insekte lahko pokončamo z uporabo 10% Lidocaina in jih nato izvlečemo. (9, 11)

V primeru gladkega, trdega tujka je možna tudi odstranitev z leseno palčko, na katero naneseimo majhno kapljico sekundnega lepila. Držimo jo ob tujku, dokler se lepilo ne strdi. Potrebno je nekaj spretnosti in previdnosti. (12)

V primeru, da odstranitev tujka ni uspešna ob prvih poskusih, je potrebno pacienta napotiti k ORL specialistu.

## Tujki v požiralniku

Večino tujkov zaužijejo otroci med 6. mesecem in 3. letom starosti. Običajno jih starši pripeljejo v urgentni center po tem, ko so bili priča samemu požiranju tujka, sicer pa so otroci večinoma asimptomatski oziroma imajo zgolj prehodne simptome ob požiranju tujka. (13)

## Epidemiologija

Pri odraslih je najpogostejša impakcija bolusa hrane (npr. mesa) v področju požiralnika, ki je bil že predhodno zožen na račun striktur. Zožitve so lahko posledica operativnih posegov, radioterapije, opeklin, poškodb ali izrazitih osteofitov vratne ali prsne hrbtenice.

Večina zaužitih tujkov se pri odraslih zgodi po nesreči in so pogostejši pri intoksiciranih osebah, osebah z duševnimi motnjami in pri zapornikih. (9, 14)

Otroci najpogosteje zaužijejo kovance, gumbne baterije, magnetne, majhne igračke, sponke, kosti in boluse hrane. (13)

Najpogosteje se tujki ustavijo na mestih anatomskih zožitev požiralnika:

- postkrikoidno področje,
- stik z aortnim lokom,
- križanje z levim glavnim bronhom,
- diafragmalni hiatus. (9)

## Klinična slika

Za tipično klinično sliko je značilen hiter in nenaden pojav disfagije. Lahko nastopi tudi občutek pritiska ali zbadanja, retrosternalne bolečine, slinjenje, regurgitacija neprebavljene hrane in respiratorni simptomi, kot so piski, dušenje ter stridor. V primeru popolne obstrukcije požiralnika je v ospredju slinjenje in nezmožnost požiranja tekočine. (14, 15)

V kolikor ne pride do zapletov, kot sta obstrukcija ali perforacija, je večina pacientov po prehodu tujka iz požiralnika v želodec brez težav. Redko pa je lahko prisoten prehodni (nekaj urni) občutek disfagije in občutek tujka v požiralniku tudi po tem, ko le-ta že preide v želodec. (14)

## Zapleti:

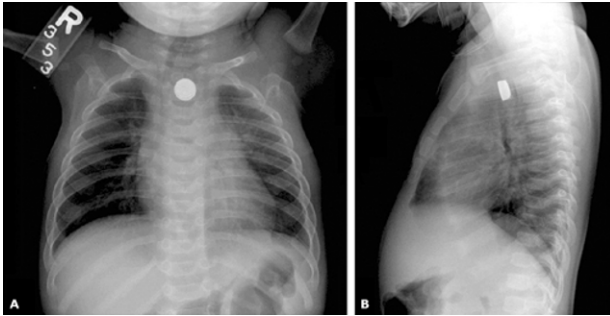
- perforacija požiralnika,
- obstrukcija,
- aortozofagealna fistula,
- traheozofagealna fistula. (14)

## Diagnostika

Ob sumu na popolno obstrukcijo požiralnika zaradi tujka je potrebna takojšnja endoskopija in slikovna diagnostika ne sme podaljšati časa do posega (14).

Pri vseh ostalih pacientih je potrebno opraviti rentgensko slikanje vratu v dveh projekcijah, slikanje prsnega koša v dveh projekcijah (slika 5) in nativno slikanje abdomna. Poleg identifikacije tujka je potrebno biti pozoren tudi na prepoznavo znakov, ki nakazujejo zaplet (emfizem). Veliko tujkov je radiolucenčnih, zato odsotnost tujka na rentgenskem slikanju ne izključuje možnosti tujka. (13, 14)

Slika 5: Radiopačen in okrogel tujek v požiralniku 8-mesečnega otroka (14).



Svetlobni »halo« ob robu tujka nakazuje na dvojno konturo tujka, kar je skladno z baterijo. Bronhi so vidni ob strani, tujek pa je centralno, kar nakazuje, da je tujek v požiralniku. V požiralniku se za razliko od traheje ploščati tujki običajno postavijo v koronarno ravnino (na AP sliki so krožne oblike), kot vidno na sliki 5. (14)

### Zdravljenje

Večina zaužitih tujkov ne potrebuje zdravljenja in se samostojno izloči v 80–90 % primerov. V 10–20 % je potrebna endoskopska intervencija, v < 1 % pa je potrebna kirurška intervencija. (13).

#### Indikacije za urgentno endoskopijo zaradi tujka požiralniku:

- ogroženost dihalne poti;
- znaki popolne obstrukcije požiralnika;
- oster tujek, tujek dolžine > 5 cm, gumbna baterija ali vpojni polimer, lociran v požiralniku ali želodcu;
- magnet;
- znaki sistemskega vnetnega dogajanja zaradi tujka. (14)

Vsi preostali tujki v požiralniku morajo biti odstranjeni znotraj 24 ur, ker se po tem znatno poveča verjetnost zapletov. Po 12–24 urah se opravi kontrolni klinični pregled pacienta in kontrolno rentgensko slikanje za oceno lokacije tujka. V tretjini primerov tujek spontano napreduje v želodec. (14)

### Tujki spodnjega dela žrela

Največkrat se tujki ustavijo v piriformnih žepih ali v intraaritenoidnem področju. Najpogosteje tja zaidejo skupaj s hrano. Največkrat gre za zdravila, dele kosti, stekla in zobovja ali zobozdravstveni material. (9)

#### **Simptomi:**

- občutek tujka,
- bolečina v zgornjem delu vratu,
- oteženo požiranje slin. (9)

## Zdravljenje

Potrebna je direktskopija, običajno v splošni anesteziji (9).

## Tujki v grlu in traheji

Tujki v traheji in grlu so najpogostejši pri otrocih mlajših od treh let (16). Tujki pri otrocih značilno zaidejo v spodnja dihalna, medtem ko pri odraslih požiralni refleksi v večini primerov prehod tujka v spodnja dihalna prepreči. Večina smrti zaradi aspiracije tujka nastopi pri otrocih, mlajših od enega leta, in odraslih, starejših od 75 let (17). Pri otrocih, mlajših od 6 let, je aspiracija tujka najpogostejši vzrok smrti v domačem okolju (16).

## Etiologija in patogeneza

Zaradi anatomije aspiriran tujek štirikrat pogosteje zaide v desni glavni bronh. Redkeje tujek zastane v traheji ali v grlu. Pri otrocih so med tujki najpogosteje oreščki, semena in druge organske snovi. Pri odraslih med tujki najpogosteje najdemo dele nohta, sponke za lase, dele zoba ali zobozdravstvenega materiala in koščke hrane. Tip tujka je pomemben za predvidevanje sekundarnih poškodb tkiva in lokalne reakcije tkiva. Stekleni ali kovinski tujki praviloma ne povzročijo hujšega reaktivnega vnetja okolnega tkiva, medtem ko pri ostrih tujkih lahko pričakujemo direktne poškodbe dihal. Pri organskih tujkih lahko pričakujemo hitro vnetno dogajanje in formacijo granuloma ter posledično stenozo traheje. (16, 17)

## Klinična slika

Klinična slika je odvisna od položaja, oblike, velikosti, sestave tujka in starosti pacienta. Običajno takoj po aspiraciji nastopi davljenje ali kašelj z različno stopnjo cianoze. Pridruženi so lahko stridor, dispneja, avskultatorni piski nad pljuči in bolečina. Običajno sledi mirna faza (pri manjših tujkih), ki nastopi kot posledica tolerance sluznice dihal. To je razlog, zakaj večino tujkov dihal odkrijemo in zdravimo šele po 10 dneh ali kasneje. Takrat so pri pacientu prisotni kronični kašelj in znaki bakterijske pljučnice. (9, 16)

Večji tujki lahko popolnoma zaprejo dihalno pot in povzročijo *sekundarni srčni zastoj zaradi asfiksije*. Kmalu po aspiraciji oseba postane cianotična, afonična in izvaja krčevite ter sunkovite poskuse vdihavanja brez same ventilacije pljuč. (16)

Možna je tudi *t.i. bolusna smrt* kot posledica vazovagalnega refleksa in posledičnega srčnega zastoja. Vazovagalni refleks sproži impakcija s tujkom v zgornjih dihalih. (16)

## Diagnostika

Slikovna diagnostika pri življenjsko ogrožujočih stanjih ni na mestu. Opravimo jo v primeru respiratorno stabilnega pacienta. Običajno opravimo RTG slikanje prsnega koša in vratu v dveh projekcijah. Večina tujkov je sicer radiolucentnih in jih težje identificiramo. Dodatno lahko diagnostiko razširimo tudi s CT preiskavo. (17)

V kolikor je klinični sum na aspiracijo tujka visok, je ne glede na slikovno diagnostiko potrebno opraviti vizualni pregled dihal. Direktno laringoskopijo ali bronhoskopijo uporabimo za vizualizacijo tujkov zgornjih dihal, medtem ko tujke v spodnjih dihalih identificiramo in odstranimo z bronhoskopijo (rigiden ali fleksibilen bronhoskop). (17)



## Zdravljenje

Začetno zdravljenje ob sumu na akutno zaporo dihalnih poti je jasno opredeljeno v smernicah evropskega reanimacijskega sveta za oživljanje (I. 2021). V nadaljevanju pa bodo opisani nadaljnji in dodatni možni ukrepi.

Pristop k pacientu s sumom na zaporo dihal zaradi tujka je po principu ABCDE. V primeru življenjsko ogrožujočega stanja je potreben poseben poudarek na A (prosti dihalni poti) in B (dihanju). V primeru življenjsko ogrožujočega stanja gre za popolno ali skoraj popolno zaporo dihalnih poti. V kolikor primarni ukrepi (spodbujanje kašlja, udarci med lopaticami in Heimlichov prijem) niso uspešni in je pacient neodziven, je potrebno pričeti s stisi prsnega koša. Že pred izgubo zavesti lahko ob neustrezni ventilaciji poskusimo s podpornim predihavanjem preko maske.

V kolikor nismo uspešni in se klinična slika pacienta poslabšuje, je potrebno čimprej pristopiti k *direktni laringoskopiji*. Z laringoskopom si prikažemo zgornja dihala in v primeru vizualizacije tujka poskusimo le-tega odstraniti z *Magillovo prijemalko*. Pacienta ob tem tudi intubiramo.

Če ventilacija preko tubusa ni uspešna ali tujka nismo uspeli odstraniti, so potrebni bolj invazivni ukrepi. Če gre za tujek, ki je nad glasilkami in ga ne moremo odstraniti, se odločimo za *kirurško oskrbo dihalne poti – urgentna krikotiroidektomija*.

Občasno je lahko za sekundarni srčni zastoj ali periarrestno stanje kriv tujek v traheji (navadno je tujek supraglotično). Nanj pomislimo, v kolikor si tujka z laringoskopom ne prikažemo in po intubaciji nismo uspešni pri ventilaciji pljuč. Ventilator alarmira visoke inspiratorne tlake, prsni koš se ne dviguje, avskultatorno ne slišimo dihanja, etCO<sub>2</sub> ne poraste ustrezno. V tem primeru lahko poskusimo s *standardno endotrahealno intubacijo* in *potiskom tujka v enega od glavnih bronhov*. Tubus z vodilom potisnemo v trahejo globoko kolikor lahko. Nato tubus izvlečemo, da markacija na tubusu pride v višino glasilk, mešiček napihnemo in ventiliramo pacienta preko enega pljučnega krila do dokončne oskrbe pacienta s strani pulmologa ali ORL specialista. Manever potiska tujka v desni bronh trenutno še ni dodatno raziskan, vendar pa lahko rešuje življenje in je zato na tem mestu tudi omenjen. (16, 17)

V primeru, da ne gre za življenjsko ogrožujoče stanje, je metoda odstranjevanja tujka običajno bronhoskopija s fleksibilnim bronhoskopom. Potreben je interdisciplinaren pristop, v katerega so običajno vključeni specialisti pediatri, radiologi, ORL specialisti, pulmologi in anesteziologi. (9, 17)

## Tujki v ustni votlini in ustnem delu žrela

Tujki, zaostali v ustni votlini, so redki in so pogosto posledica zobozdravstvenih posegov. Posebno pozornost pri tujkih v ustih si zaslužijo otroci zaradi nezmožnosti, da tujek izpljunijo.

Pogostejši so tujki v ustnem delu žrela. Najpogostejšo mesto pojava je tonzilarno področje in baza jezika. Pacienti navajajo dobro lokalizirano bolečino, ki se pojavi predvsem ob požiranju. Običajno tu zaostanejo ribje koščice, deli kosti, zobotrebecev ali zobozdravstvenih pripomočkov. (9, 18)

## Zdravljenje

Tujke je potrebno čimprej odstraniti predvsem zaradi možnosti superinfekcije. Tujki, ki so ostri, lahko v tem predelu povzročajo tudi penetrantne poškodbe in zaidejo v parafaringealno področje. V teh primerih je vedno potreben pregled pri ORL specialistu za natančen pregled področja, izključevanje oz. drenažo abscesa in oceno možnosti poškodbe žilja v okolici. Ob tem je potrebno tudi sistemsko antibiotično zdravljenje. (9, 18)

## Angioedem

Angioedem je oteklina podkožnega tkiva ali sluznice, ki nastane zaradi povečane prepustnosti kapilar. Angioedem se ne razporeja po principu težnosti, je običajno asimetričen in ni vtisljiv ter za razliko od ostalih oblik otekanja nastane relativno hitro. V ORL področju pogosto otečejo mehka tkiva periorbitalnega predela, ustnic, jezika, uvule in grla. (19)

### Etiologija in patofiziologija

Glede na patofiziološki mehanizem nastanka lahko angioedem ločimo v dve veliki skupini. Angioedem, ki nastane kot posledica anafilaktične reakcije, ter angioedem kot posledica anafilaktoidne reakcije. Pri anafilaktični reakciji gre za angioedem, povezan s sprostitvijo mediatorjev vnetja iz mastocitov, t.i. *mastocitni/histaminergični angioedem*. Pri anafilaktoidni reakciji pa je angioedem povezan z bradikininom in komplementom, t.i. *kininski angioedem*. Pri slednjem ne pride do razvoja urtikarije, bronhospazma ali drugih simptomov alergične reakcije. Čas razvoja simptomov je počasnejši kot pri anafilaktični reakciji, vrh pričakujemo med 24–36 urami, razreši pa se običajno po 2–4 dneh. (20, 21)

### Podtipi kininskega angioedema

- *Angioedem povzročen z ACE inhibitorji:*  
Pojavi se pri 0,1–0,7 % ljudi, ki jemljejo ACE inhibitorje. Oteklina se ponavadi pojavi kmalu po začetku jemanja zdravila, lahko pa tudi leta kasneje. Običajno otekajo ustnice, jezik, grlo in supraglotično tkivo. Možen je tudi pojav edema ob jemanju sartanov.
- *Angioedem zaradi drugih zdravil:* Aspirin, NSAID.
- *Angioedem zaradi pomanjkanja ali nefunkcionalnosti C1 inhibitorja:*  
Motnja je lahko dedna (hereditarni angioedem – HEA) ali pridobljena. Za HEA so značilne ponavljajoče epizode angioedema, brez urtikarije ali srbečice, ki najpogosteje prizadene zgornja dihala in gastrointestinalni trakt. Simptomi se večinoma prvič pojavijo šele v drugem desetletju življenja. Nastanek angioedema je pogosto sprožen z infekti, medicinskimi posegi, poškodbami ali čustvenim stresom. Intervali med otekanji so lahko nekaj dni ali pa tudi več let. (19, 22, 23)

### Klinična slika

Spekter klinične slike v primeru angioedema v ORL področju je lahko zelo širok: od otečene ustnice, občutka cmoka v grlu, inspiratornega stridorja pa do cianotičnega pacietna ob popolni zapori dihal in sekundarnega srčnega zastoja zaradi asfiksije. Do življenjsko ogrožujočega stanja lahko privede tako anafilaktična kot anafilaktoidna reakcija.

### Diagnostika

Z anamnezo najprej izključimo možnost jemanja zdravil, ki so lahko povezana z angioedemom (ACEi, aspirin, NSAID, antibiotiki) in opredelimo možnost alergijskega vzroka.

#### Laboratorijske preiskave

Pri izoliranem angioedemu naročimo hemogram, DKS, kreatinin, sečnino, elektrolite, hepatogram, CRP, SR in nivo C4. Znižan nivo C4 zahteva nadaljnjo diagnostiko v smeri HEA.

Pri sumu na anafilaktično reakcijo določimo tudi nivo serumske triptaze. Ob povišanem nivoju triptaze je vzrok verjetno anafilaktična reakcija. Normalna vrednost serumske triptaze pa ne izključi anafilaksije (zaradi ozkega časovnega okna porasta). Triptaza poraste nekaj minut po pojavu anafilaksije in upade znotraj 24 ur (21). Vzorec je potrebno odvzeti čim prej po nastopu akutne epizode (od 15 minut do 2 uri). Po protokolu je potreben odvzem dveh vzorcev krvi. Prvega odvzamemo takoj po nastopu epizode, drugega pa 2 uri kasneje. Odvzeto kri shranimo in pošljemo v laboratorij v rdeči epruveti. Če je nivo triptaze v mejnem področju, je čez 48 ur potreben ponoven odvzem za določitev bazalnega nivoja. Če je nivo triptaze zelo povišan, ponovni odvzem ni potreben (24).

#### Diagnostično-terapevtski pristop pri izoliranem angioedemu

Pri pacientu z izoliranim angioedemom je potreben stopenjski pristop pri diagnostiki in zdravljenju. Če ugotovljamo pridruženo okužbo, sistemske vezivne bolezni ali avtoimuno obolenje, je potrebno specifično zdravljenje bolezní. Če se angioedem umiri, gre najverjetneje za angioedem, povezan z drugimi boleznimi. V nasprotnem primeru nadaljujemo z diagnostiko. Če so vrednosti C4 normalne, zdravimo z antihistaminikom. V primeru izboljšanja gre najverjetneje za histaminergični angioedem. Pri neuspehu gre lahko za kininski ali idiopatski angioedem (19).

### Diferencialna diagnoza:

- kontaktni dermatitis,
- celulitis ali šen,
- limfedem,
- avtoimune bolezni (sistemski lupus, Sjögrenov sindrom, polimiozitis, dermatomiozitis ...),
- blefarohalaza,
- paraziti,
- hipotiroidizem,
- sindrom vene cave superior. (21)

### Zdravljenje

K osebi z angioedemom pristopimo po principu ABCDE. Poudarek je na A (prosta dihalna pot) in B (dihanje). V kolikor dihalna pot ni prosta, je potrebno takojšnje ukrepanje. Začetna terapija zdravljanja angioedema dihal v primeru življenjsko ogrožujočega stanje je adrenalin i.m., 100% kisik preko OHIO maske, inhalacije bronhodilatatorjev in adrenalina, kortikosteroidi in antihistaminiki i.v.. Ne glede na vzrok angioedema je v življenjsko ogrožajoči situaciji na mestu zgornja terapija, saj specifično zdravljenje praviloma ni takoj na voljo in vzrok angioedema pogosto ni jasen. S specifičnim zdravljenjem nadaljujemo takoj, ko je to mogoče. (21)

V tem poglavju se ne bomo podrobno ukvarjali z zdravljenjem anafilaktoidne reakcije, o tem si lahko preberete v smernicah evropskega reanimacijskega sveta za oživljanje iz leta 2021.

#### Specifično zdravljenje podtipov kininskega angioedema

- *Angioedem povzročen z ACE inhibitorji:* Osnova zdravljenja je ukinitvev zdravil in spremljanje kliničnega stanja. ACEi v začetku ne zamenjemo s sartani. (21)
- *Hereditarni angioedem:* Učinek specifične terapije lahko pričakujemo po 30 minutah. Možnost specifičnega zdravljenja (*V večini UC teh zdravil ni na voljo. Zdravila imajo npr. na Kliniki Golnik, ORL kliniki UKC LJ*):
  - koncentrat inhibitorja C1 (**Beriner**®);

- antagonist receptorjev bradikinina (Firazyr®);
- inhibitor kalikreina (Kalbitor®);
- sveže zmrznjena plazma ali plazma obdelana z metodo topilo-detergent; uporabljamo samo, če drugih specifičnih zdravil ni na voljo; prehodno se lahko klinično stanje poslabša, zato je potrebno biti pripravljen na dokončno oskrbo dihalne poti. (25)

Pacienti, ki se redno vodijo zaradi svoje bolezni (HEA) pri alergologu, imajo običajno eno od zdravil pripravljeno doma in so educirani, da zdravilo prinesejo s seboj v urgentni center. Pri sebi imajo tudi set za samopomoč. Določeni pacienti tudi redno prejemajo profilaktično terapijo z androgeni.

V primeru, da z zdravili nismo uspešni pri razreševanju zapore dihal, je pri hudi obliki angioedema z dihalno stisko potrebna dokončna oskrba dihalne poti z endotrahealno intubacijo. Običajno gre za težko intubacijo zaradi edema tkiv in posledično slabe preglednosti ob direktni laringoskopiji. Predvidevati moramo tudi veliko verjetnost potrebe po kirurški oskrbi dihalne poti in se ustrezno pripraviti. Pri obravnavi takega pacienta v urgentnem centru je smiselna aktivacija anesteziološke ekipe in specialistov ORL. (21)

## Reference

1. Boršoš I, Jenko K, Urbančič J. Epistaksa. In: Žargi M, Hočevar I, Battelino S, eds. Izbrani problemi iz področja bolezni ušes, nosu, žrela in grla. 1st. ed. Ljubljana: Združenje otorinolaringologov Slovenije, SZD; 2011.
2. Alter H. Approach to the adult with epistaxis. [Internet]. UpToDate. 2022 Feb. [citirano 18. junij 2023]. Dosegljivo na: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-epistaxis/print?search=epistaxis>
3. Probst R, Grevers G, Iro H. Basic Otorhinolaryngology, 2th edition, New York: Thieme Publishers New York; c2006. Chapter 3, Nosebleed (Epistaxis); p. 30-34.
4. Hobbs C.G.L. Epistaxis: An update on current management. [Internet]. 2005 Jun. [citirano 22 junij 2023]. Dosegljivo na: [https://www.researchgate.net/figure/Correct-insertion-of-a-nasal-tampon-note-that-the-directon-is-along-the-floor-of-the\\_fig1\\_7862030](https://www.researchgate.net/figure/Correct-insertion-of-a-nasal-tampon-note-that-the-directon-is-along-the-floor-of-the_fig1_7862030)
5. Simon E. The Emergency Department Management of Posterior Epistaxis. [Internet]. 2016 Okt. [citirano 20 junij 2023]. Dosegljivo na: <http://www.emdocs.net/emergency-department-management-posterior-epistaxis/>
6. Alvi S, Patel B.C. Nasal fracture reduction. [Internet]. National Library of Medicine. 2023 Apr. [citirano 21 junij 2023]. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538299/>
7. Probst R, Grevers G, Iro H. Basic Otorhinolaryngology, 2th edition, New York: Thieme Publishers New York; c2006. Chapter 3, Fractures of the nasal pyramid and lateral midface; p. 38-41.
8. Klinginsmith M, Katrib Z. Nasal septal fracture. [Internet]. National Library of Medicine. 2022 Sept. [citirano 22 junij 2023]. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555912/>
9. Battelino S. Tujki v ORL področju. In: Žargi M, Hočevar I, Battelino S, eds. Izbrani problemi iz področja bolezni ušes, nosu, žrela in grla. 1st. ed. Ljubljana: Združenje otorinolaringologov Slovenije, SZD; 2011.

10. Isaacson G.C, Ojo A. Diagnosis and management of intranasal foreign bodies [Internet ]. UpToDate. 2022. [citirano 12. junij 2023]. Dosegljivo na: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-management-of-intranasal-foreign-bodies/print?search=foreign>
11. Probst R, Grevers G, Iro H. Basic Otorhinolaryngology, 2th edition, New York: Thieme Publishers New York; c2006. Chapter 10, Foreign Bodies in the Ear Canal p. 210-211.
12. Lin M. Trick of the trade: Ear foreign body extraction [Internet]. ALiEM. 2010 Mar. [citirano 27. julij 2023]. Dosegljivo na: <https://www.aliem.com/trick-trade-ear-foreign-body/>
13. Gilger M.A, Jain A.K. Foreign bodies of the esophagus and gastrointestinal tract in children [Internet]. UpToDate. 2022 Dec. [citirano 8. junij 2023]. Dosegljivo na: <https://www.uptodate.com/contents/foreign-bodies-of-the-esophagus-and-gastrointestinal-tract-in-children/print?search=foreign>
14. Triadafilopoulos G. Ingested foreign bodies and food impactions in adults [Internet]. UpToDate. 2022 sept. [citirano 8. junij 2023]. Dosegljivo na: <https://www.uptodate.com/contents/ingested-foreign-bodies-and-food-impactions-in-adults/print?search=foreign>
15. Probst R, Grevers G, Iro H. Basic Otorhinolaryngology, 2th edition, New York: Thieme Publishers New York; c2006. Chapter 5, Injuries and Foreign Bodies; p. 122-123.
16. Probst R, Grevers G, Iro H. Basic Otorhinolaryngology, 2th edition, New York: Thieme Publishers New York; c2006. Chapter 17, Foreign-Body Aspiration p. 362-363.
17. Shepherd W. Airway foreign bodies in adults [Internet ].UpToDate. 2023 April. [citirano 13. junij 2023]. Dosegljivo na: <https://www.uptodate.com/contents/airway-foreign-bodies-in-adults/print?search=foreign>
18. Probst R, Grevers G, Iro H. Basic Otorhinolaryngology, 2th edition, New York: Thieme Publishers New York; c2006. Chapter 5, Diseases of the Oropharynx; p. 110.
19. Bajrović N, Marin A, Zidarn M. Izoliran angioedem. [Internet]. Ljubljana. Bolnišnica Golnik - Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, 2008. [citirano 20. junij 2023]. Dosegljivo na: [https://www.klinika-golnik.si/storage/sites/golnik/app/media/Arhiv-gradiv-zbornikov/Zbornik\\_Alerg\\_sekcije\\_KU\\_2008.pdf](https://www.klinika-golnik.si/storage/sites/golnik/app/media/Arhiv-gradiv-zbornikov/Zbornik_Alerg_sekcije_KU_2008.pdf)
20. Probst R, Grevers G, Iro H, Basic Otorhinolaryngology, 2th edition, New York: Thieme Publishers New York; c2006. Chapter 4, Angioedema; p. 87.
21. Zuraw B. An overview of angioedema: Clinical features, diagnosis, and management[Internet]. UpToDate. 2022 Mar. [citirano 8. junij 2023]. Dosegljivo na: <https://www.uptodate.com/contents/an-overview-of-angioedema-clinical-features-diagnosis-and-management/print?search=andioedema&source>
22. Guyer A.C, Banerji A. ACE inhibitor-induced angioedema. [Internet]. UpToDate. 2023 Mar. [citirano 8. junij 2023]. Dosegljivo na: [https://www.uptodate.com/contents/ace-inhibitor-induced-angioedema/print?search=andioedema&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&...](https://www.uptodate.com/contents/ace-inhibitor-induced-angioedema/print?search=andioedema&source=search_result&selectedTitle=3~150&...)
23. Camlek L, Košnik M. Hereditarni angioedem. [Internet]. Ljubljana. Bolnišnica Golnik - Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo. 2008. [citirano 22 junij 2023]. Dosegljivo na: [https://www.klinika-golnik.si/storage/sites/golnik/app/media/Arhiv-gradiv-zbornikov/Zbornik\\_Alerg\\_sekcije\\_KU\\_2008.pdf](https://www.klinika-golnik.si/storage/sites/golnik/app/media/Arhiv-gradiv-zbornikov/Zbornik_Alerg_sekcije_KU_2008.pdf)
24. Talundžić M, Robida G. Prepoznavna in ukrepi ob anafilaksiji. [Internet]. 2018. [citirano 27. julij 2023]. Dosegljivo na: <https://www.kclj.si/dokumenti/anafilaksija.pdf>.
25. Zuraw B, Farkas H. Hereditary angioedema (due to C1 inhibitor deficiency): Pathogenesis and diagnosis. [Internet]. UpToDate. 2022 Feb. [citirano 16. junij 2023]. Dosegljivo na: <https://www.uptodate.com/contents/hereditary-angioedema-due-to-c1-inhibitor-deficiency-pathogenesis-and-diagnosis/print?search=hereditary>

# Delirij in agitiranost

Avtor: **Zala Tomažević**, dr. med.

1) Urgentni center, SB Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

Recenzent: **Andrej Hohneč**, dr. med., spec. urgentne medicine

2) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

## Uvod

Delirij je akutna duševna motnja, za katero so značilne kvalitativne motnje zavesti, fluktuirajoč potek ter motnje orientacije, spomina, mišljenja in vedenja. Je posledica drugega zdravstvenega stanja, ki zmoti homeostazo pacienta v fragilnem stanju. Pogostejši je med starejšimi pacienti, kot komplikacija v poteku zdravljenja, ki vpliva na poslabšanje telesnega in duševnega statusa, daljša ležalno dobo ter je pogosto vzrok za slabšo prognozo in izhod zdravljenja. (2, 4)

## Patofiziologija

Natančnega mehanizma delirija še ne poznamo, vendar najverjetneje vključuje:

- popravljivo okvaro oksidativnega metabolizma v možganih;
- motnje neurotransmiterjev, predvsem pomanjkanje holinergičnih;
- nastajanje vnetnih markerjev (C-reaktivni protein, IL-1 beta in 6 ter tumor nekrotizirajoči faktor alfa).

Kakršenkoli stres spodbudi simpatično živčevje in umirja parasimpatično živčevje, posledično upočasnjuje holinergično funkcijo ter prispeva k nastanku delirija. Ne glede na vzrok se okvari aktivacijski sistem predvsem talamusa in možganskega debla ter tudi obeh možganskih hemisfer. (3)

## Etiologija

### Dejavniki tveganja:

- starost nad 70 let,
- demenca (velikokrat še nediagnosticirana),
- telesne funkcionalne motnje,
- moški spol,
- slab sluh, slab vid,
- kognitivna motnja,
- pretirano uživanje alkohola,
- laboratorijske nenormalnosti.

### Vzroki:

- neželeni učinki zdravil (do 39 % delirijev – psihoaktivna zdravila, antiholinergiki), odtegnitev zdravil,

- operacije,
- anestezija,
- hipoksija,
- bolečina,
- infekcije,
- akutna bolezen (zlomi),
- akutno poslabšanje kronične bolezni (maligna bolezen),
- nepokretnost.

Pri fragilnih pacientih lahko delirij povzročijo že manjše motnje, kot so konstipacija, dehidracija, premalo spanja, utrujenost, retenca urina ali manjši operacijski posegi. (4, 5)

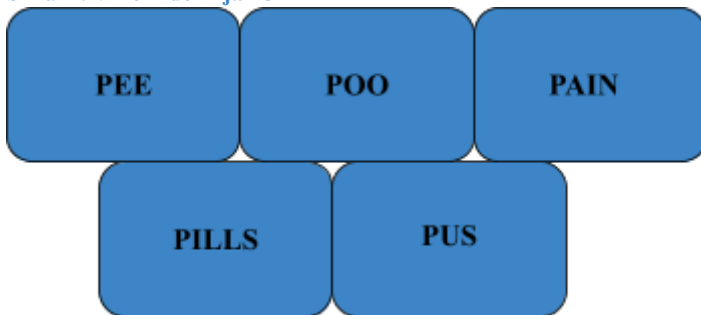
Delirij je prehodna motnja, ki običajno traja nekaj dni do nekaj tednov, lahko pa tudi pol leta. Odvisno od narave etioloških dejavnikov in lastnosti centralnega živčnega sistema pa lahko postopoma preide v demenco ali v druge oblike organskega sindroma. Delirij je lahko tudi znak končne faze bolezni, ki se konča s komo in smrtjo.

**Slika 1: Vzroki delirija – mnemonik I WATCH DEATH (6)**

Potential causes	Differential diagnosis
Infectious	Sepsis, encephalitis, meningitis, syphilis, central nervous system abscess
Withdrawal	Alcohol, barbiturates, sedative-hypnotics
Acute metabolic	Acidosis, electrolyte disturbance, hepatic/renal failure, other metabolic disturbances (glucose, magnesium, calcium)
Trauma	Head, burns
CNS disease	Hemorrhage, cerebrovascular accident, vasculitis, seizures, tumor
Hypoxia	Acute hypoxia, chronic lung disease, hypotension
Deficiencies	Vitamin B <sub>12</sub> , hypovitaminosis, niacin, thiamine
Environmental	Hypo/hyperthermia, endocrinopathies, diabetes, adrenal, thyroid
Acute vascular	Hypertensive emergency, subarachnoid hemorrhage, sagittal vein thrombosis
Toxins/drugs	Medications, street drugs, alcohols, pesticides, industrial poisons, carbon monoxide, cyanide, solvents, etc
Heavy metals	Lead, mercury

\* The above table was adapted from Table 102–1 of Smith and

Slika 2 : Vzroki delirija - 5P



## Diferencialna diagnoza:

- demenca,
- psihoza,
- depresija,
- paranoja,
- koma,
- katatonija,
- maligni proces v CZS,
- nekonvulzivni epileptični status. (4)

## Klinična slika

Delirij je lahko prvi znak telesne bolezni in se lahko pojavi nekaj dni pred izbruhom fizičnih znakov bolezni.

Prodromalni znaki:

- nemir
- anksioznost
- prestrašenost
- preobčutljivost na svetlobo ali zvok

Klinični znaki:

- **dezorientacija** – najprej je prizadeta orientacija v času (del dneva do leta), pri hujših oblikah tudi dezorientacija v času in osebi. Ne prepoznavajo znanih ljudi.
- sanje, iluzije in **halucinacije** – optične in slušne, lahko tudi kompleksne scenske (do 75 % delirijev, najpogosteje pri odtegnitvah in zastrupitvah). Doživetja so pogosto neprijetna, bolniki so prestrašeni, napeti, beg-boj odziv.
- **upočasjen in inkoherenten miselni tok**, razumevanje je oteženo ali onemogočeno.
- **motena pozornost**.
- aktivnost kot odgovor na dražljaj je **oslabljena ali pretirano izražena**.
- **motnje čustvovanja** – razdražljivost, vznemirjenost, agresivnost, tesnoba, depresivno razpoloženje, otopelost, zbeganost, sumničavost.
- **hitre spremembe razpoloženja**.
- **spominske motnje** (amnestični za obdobje delirantnega stanja).



- **ritem spanja in budnosti** je lahko povsem obrnjen.
- **psihomotorna zavrtost**.
- **zapolitveni nemir** z glasnim in hitrim govorom.
- motnje delovanja **avtonomnega živčevja** (odtegnitve alkohola, sedativov in zastrupitev z antiholinergiki) – bledica ali rdečica kože, znojenje, tahikardija, aritmija, hipertenzija, midriaza, navzeja, bruhanje, hipertermija).
- inkontinenca.

Simptomi delirija so izrazitejši ponoči ali v zgodnjih jutranjih urah. Simptomi lahko izrazito nihajo. (1, 5)

## Hiperaktivni delirij

Hiperaktivno obliko delirija pogosteje spremljajo halucinacije, blodnje, agitiranost in neustrezno vedenje. Pri alkoholnih delirijih, delirijih zaradi odtegnitve benzodiazepinov in pri delirijih, ki jih sprožijo antiholinergiki, pa je pogostejša hiperaktivna oblika.

## Hipoaktivni delirij

Pri hipoaktivni obliki je pogostejša zmedenost in zmanjšana budnost, redko pa se pojavijo halucinacije. Je vrsta delirija, ki ga je najtežje prepoznati.

## Alkoholni delirij – delirium tremens

Alkoholni delirij je hujša oblika odtegnitvenega sindroma od alkohola.

Najpogostejši klinični znaki:

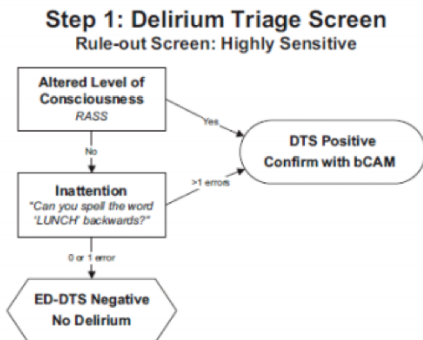
- agitacija,
- zmedenost, disorientacija,
- halucinacije (običajno se pojavijo v prvem dnevu abstinence),
- povišana telesna temperatura, hipertenzija, tahikardija,
- diaforeza,
- motnje ritma (hipokaliemija),
- epileptični napadi (hipomagneziemija),
- srčna odpoved in rbdomioliza (hipofosfatemija). (8, 9)

## Diagnoza

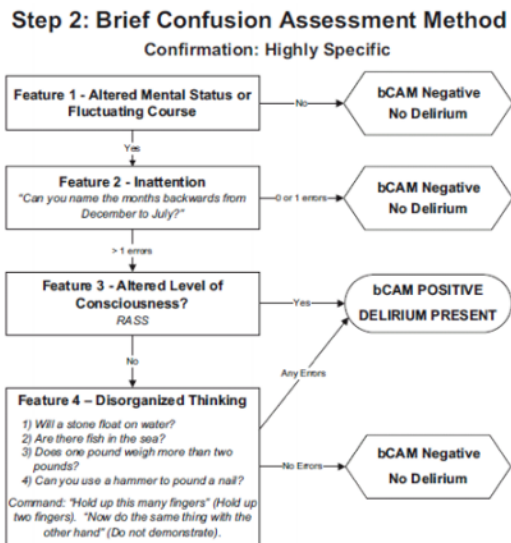
Diagnoza je v prvi vrsti klinična, na podlagi (hetero)anamneze in statusa. Nema lokrat pa je diagnoza nejasna. Za delirij ni specifičnih diagnostičnih testov. Z laboratorijskimi izvidi včasih potrdimo osnovno bolezen, ki bi lahko povzročila delirij.

Confusion Assessment Method – CAM - ICU (dosegljiv na [www.mdcalc.com](http://www.mdcalc.com)). Sprva se je CAM algoritem uporabljal predvsem v intenzivnih enotah, kasneje je bil delno prilagojen za uporabo v urgentnih ambulantah. (6)

Slika 3: Algoritem prepoznavne delirija – 1. korak (6)



Slika 4: Algoritem prepoznavne delirija – 2. korak bCAM (6)



## Zdravljenje

Zdravljenje delirija poteka predvsem etiološko. Medikamentozna terapija delirija je indicirana ob prevladujočih simptomih v smislu agresivnosti, vznemirjenosti in halucinacij.

- **Haloperidol: 0,5 – 5 mg i.m.** (starejši do 2,5 mg i.m., največji dnevni odmerek 20 mg);
- Benzodiazepini:
  - lorazepam – do 4 mg i.v.
  - diazepam – do 10 mg i.v.
  - midazolam – do 2,5 mg i.v. (2)

## Zaključek

Delirij je akutna duševna motnja, za katero so značilne motnje zavesti in je običajno posledica drugega bolezenskega stanja. Postavljanje diagnoze je klinično zahtevno, pojavi se lahko pri praktično vseh stanjih, ki motijo homeostazo, pogostejši je pri starejših in kronično bolnih pacientih. Zdravljenje je v prvi vrsti vzročno, simptome samega delirija pa blažimo z benzodiazepini in antipsihotiki.

## Reference

1. Kogoj A. Delirij. Medicinski Razgledi 1994; 33: 325–338. (Dostopno na: [http://medrazgl.si/arhiv/mr94\\_3\\_06.pdf](http://medrazgl.si/arhiv/mr94_3_06.pdf))
2. Jurekovič Troha D. Delirij v interni medicini. Na stičiščih psihiatrije in interne medicine II.del (Dostopno no: <https://www.pb-begunje.si/gradiva/Troha135143837484.pdf>)
3. Huang J. Delirium, MSD Manual; Februar 2022 (Dostopno na: <https://www.msmanuals.com/professional/neurologic-disorders/delirium-and-dementia/delirium>)
4. Ramírez Echeverría MdL, Schoo C, Paul M. Delirium. [Updated 2022 Nov 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470399/>
5. Francis J., Jr, MD, MPHG Young B., MD, FRCPC. Patient education: Delirium (Beyond the Basics) Aug 09, 2023. (Dostopno na: <https://www.uptodate.com/contents/delirium-beyond-the-basics>)
6. Porras N, Lindquist L. Peer-Reviewed, Web Publication. 2019, March 25. The seriousness of deliriousness: delirium in the ED [NUEM Blog. Expert Commentary by Lindquist L]. Retrieved from <http://www.nuemblog.com/blog/delirium>
7. Sangil Lee, Michael Gottlieb, Paul Mulhausen, Jason Wilbur, Heather S. Reisinger, Jin H. Han, Ryan Carnahan, Recognition, prevention, and treatment of delirium in emergency department: An evidence-based narrative review, The American Journal of Emergency Medicine, Volume 38, Issue 2, 2020, Pages 349-357, ISSN 0735-6757, <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.158454>.(Dostopno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675719306035>)
8. Toohey S., MD, MAEd. Delirium Tremens (DTs) (Dostopno na: <https://emedicine.medscape.com/article/166032-overview> )
9. Robert S Hoffman, MDGerald L Weinhouse, MD . Management of moderate and severe alcohol withdrawal syndromes .Junij 2023 (Dostopno na:<https://www.uptodate.com/contents/management-of-moderate-and-severe-alcohol-withdrawal-syndromes#H7> )

# Obravnava zapletov kemičnih odvisnosti

Avtor: **Rok Brce**<sup>1,2</sup>, dr. med., spec. urgentne medicine

1) Prehospitalna enota Obala, ZD Koper, Ljubljanska cesta 6A, 6000 Koper

2) Urgentni center, SB Izola, Polje 40, 6310 Izola

Recenzent: **Marko Saje**<sup>3</sup>, dr. med., spec. psihiatrije

3) Enota za intenzivno psihiatrično terapijo, Center za klinično psihiatrijo, UPK Ljubljana, Chengdujska cesta 45, 1260 Ljubljana

## Namesto uvoda – škodljiva raba prepovedanih drog v Sloveniji

Odvisnost in uživanje psihoaktivnih substanc (PAS) je pomemben del javnozdravstvene problematike. V zadnjem poročilu o rabi prepovedanih drog v Sloveniji ocenjujejo, da je bilo v Sloveniji leta 2021 4125 visoko tveganih uporabnikov opiatov (starostna skupina 15–64 let). V tem letu je bilo v obravnavo centrov za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti (CPZOD) vključenih 3078 oseb. Število uporabnikov CPZOD zadnja leta postopoma upada. (1)

Najpogosteje uporabljena prepovedana droga v Sloveniji je že več let indijska konoplja. V letu 2015 jo je redno uporabljalo vsaj 4 % anketiranih dijakov prvih letnikov srednjih šol. Že več let je tudi najpogostejša substanca, zaradi katere so bili zastrupljeni pregledovani na Internistični prvi pomoči (IPP) UKC Ljubljana. Od leta 2014 beležijo tudi porast zastrupitev s kokainom. Število zastrupitev je bilo leta 2020 nekoliko nižje kot preteklo leto, kar so pripisali omejitvenim ukrepom ob epidemiji COVID-19. Leta 2021 ponovno beležijo porast zastrupitev, število obravnavanih zastrupitev s kokainom se je leta 2021 prvič izenačilo z zastrupitvami s kanabisom (podatki IPP UKC Ljubljana). Narašča tudi uporaba in število zastrupitev s sintetičnimi drogami, od teh najpogosteje s sintetičnimi kanabinoidi. Leta 2021 so na Fakulteti za farmacijo med študenti slovenskih univerz izvedli anketo, v kateri je 7,9 % anketiranih poročalo, da so že uživali sintetične kanabinoide. (1)

V prispevku so opisani predvsem zapleti kronične rabe PAS, akutna intoksikacija z indijsko konopljo in etanolom. Več o akutnih zapletih, oziroma intoksikacijah z ostalimi psihoaktivnimi substancami lahko preberete v Zborniku Šole urgence 2016 – 4. letnik, ki je prosto dostopen na internetu ([http://www.szum.si/media/uploads/files/Zbornik%20sum-1\\_4.pdf](http://www.szum.si/media/uploads/files/Zbornik%20sum-1_4.pdf)).

## Opioidi

Poznavanje učinkov opioidov in zloraba le-teh segata že v čase starih civilizacij. Že Hipokrat je opij uporabljal kot sedativ. Danes poznamo celo vrsto sintetičnih opioidov, ki jih prvenstveno uporabljamo za zdravljenje bolečine. V Severni Ameriki se zadnjih 15 let srečujejo s t.i. “opioidno epidemijo”. Leta 2011 je tako v ZDA 11 milijonov ljudi uporabljalo opioidne analgetike, beležili so 420.000 obiskov urgentnih centrov zaradi zastrupitev z opioidnimi analgetiki in 17.000 smrti zaradi predoziranja s predpisanimi opioidi. Poleg tega so zdravila – opioidni analgetiki – najpogostejša zlorabljená substanca pri adolescentih v ZDA; to je na sploh tudi prva droga, ki jo poskusijo. V Sloveniji tega trenda zaenkrat še ne beležimo. (2, 3, 7)

## Opioidni receptorji in razvoj odvisnosti

Poznamo štiri tipe opioidnih receptorjev (mu, kappa, delta, nociceptin-orphanin), poleg receptorjev pa so za delovanje pomembni tudi številni sistemi celičnih obveščevalcev. Njihovo podrobno delovanje presega obseg tega prispevka. Za razvoj odvisnosti so najpomembnejši občutki evforije in sistem ojačevanja, do katerega pride preko "mu" opioidnih receptorjev v mezolimbicni dopaminergični nevrnski poti, sprednjem tegmentalnem področju (ventral tegmental area – VTA) in nucleus accumbensu (NAc), s posledično desenzibilizacijo in internalizacijo receptorjev v VTA in NAc. Občutek ugodja (ti. "high efekt") uživalci občutijo le ob hitri spremembi koncentracije dopamina v VTA. Veliki, hitro aplicirani odmerki opioidov (bolus) tako povzročijo blokado GABA inhibitornih nevronov in posledično "eksplozijo" dopaminergičnih nevronov v VTA. Zaradi tega pri zdravih, katerih koncentracija narašča počasi oziroma je čim bolj konstantna (peroralni in transdermalni preparati), občutka ugodja nimajo, analgetični in sedativni učinek pa vseeno dosežejo v enaki meri. (2)

Enaka patofiziologija razvoja odvisnosti je tudi pri ostalih drogah, ki povzročijo občutek ugodja. (2)

## Razvoj tolerance in odtegnitvenega sindroma

Za analgetični učinek in depresijo dihanja so v veliki meri odgovorni opioidni receptorji v locus ceruleusu (LC), ki preko noradrenergičnih nevronov modulirajo (zmanjšajo) aktivacijo možganske skorje. Po nekaj tednih ali mesecih redne uporabe opioidov pride do sprememb receptorjev, ki vodijo v razvoj tolerance. Toleranca, to je potreba po vse večjih odmerkih za doseg enakega učinka, se običajno razvije po 6–8 tednih rednega jemanja opioida.

Ob akutni odtegnitvi od opioidov pride do prekomerne aktivnosti noradrenergičnih nevronov v LC in prekomerne aktivacije skorje. Poleg tega pride tudi do primanjkljaja v dopaminskem nagrajevalnem sistemu.

## Odtegnitveni sindrom

Trajanje učinka opioida je odvisno od farmakokinetike posamezne substance, ki se med različnimi učinkovinami najbolj razlikuje po razpolovnem času učinkovine v plazmi (3). Od tega je odvisno tudi, kako hitro se pojavijo odtegnitveni znaki. Heroin, denimo, učinkuje 3–5 ur, simptomi odtegnitve pa se pričnejo 6–12 ur po zadnjem odmerku. Pri dolgodelujočih opioidih se klinični znaki odtegnitve pokažejo 24–48 ur po zadnjem odmerku (npr. pri metadonu) (3). Klinično sliko odtegnitvenega sindroma od opioidov povzemamo v tabeli 1.

Resnost klinične slike je odvisna od časa, ki je pretekel od zadnjega odmerka opioida in od tolerance. Odtegnitveni sindrom od opioidov lahko vodi v hemodinamsko nestabilnost in smrtno nevarne zaplete zaradi nenadnega porasta kateholaminov v krvi. Posebno to velja za odtegnitev, ki jo sprožimo iatrogeno ob aplikaciji naloksone pri zastrupljenju, ki je odvisen od opioidov. (3)

Tabela 1: Odtegnitveni sindrom (2, 3)

	Simptomi in znaki
<b>Prva faza (7-10 dni)</b>	solzenje, rinoreja, zehanje, znojenje, piloerekcija, nemir, midriaza, bolečine v sklepih in mišicah, moreč spanec, slabotnost, mrzlica, nazea, bruhanje, driska, kolike, tremor, nehoteni gibi
<b>Druga faza (26-30 tednov)</b>	hipotenzija, bradikardija, hipotermija, midriaza, zmanjšan odgovor dihalnega centra na CO <sub>2</sub>

## Klinična slika

Bolniki, ki so sami prenehali jemati drogo, imajo običajno normalne vitalne znake, hipertenzija in tahikardija sta ponavadi znaka iatrogeno povzročene odtegnitve. Klinična slika odtegnitve od opioidov je nekoliko podobna zastrupitvi s simpatikomimetiki, vendar so bolniki običajno normokardni in normotenzivni ter nimajo povišane telesne temperature. Odtegnitev od benzodiazepinov in alkohola lahko povzroči epileptične krče in hipertermijo, kar pri opioidih vidimo izjemoma. Stanje zavesti je pri odtegnitvi od opioidov običajno ohranjeno in bolniki pogosto sami povedo, da "so v krizi". Značilni znaki so hladen pot, solzenje, zehanje in piloerekcija ("cold turkey"). Holinergični sindrom od odtegnitve ločimo po bradikardiji in slinjenju ter motnji zavesti. Laboratorijske preiskave pri odtegnitvi v večini primerov niso potrebne. Ob izdatnem bruhanju ali driski je potreben osnoven ionogram in ocena hidracije (sečnina, kreatinin). (2, 3)

## Obravnava odtegnitvenega sindroma v urgentnem centru

Pomembno je, da vzamemo natančno anamnezo, izvemo, katero substanco bolnik običajno jemlje in kakšne odmerke. Pomembno je, da izključimo odtegnitveni sindrom oziroma zaplete, vezane na druge substance (npr. delirij zaradi odtegnitve od alkohola), saj odvisni pogosto zlorabljajo več drog hkrati, terapija pa je v tem primeru zapletena (2).

Ob dilemi se lahko obrnemo na pristojno ambulanto CPZOPD (Centra za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog), v kolikor je bolnik vključen v substitucijski program, v skrajnem primeru tudi na urgentno psihiatrično ambulanto. Pomembno je še, da od bolnika izvemo, zakaj je drogo prenehal jemati, saj se lahko za tem skriva drugo bolezensko stanje.

## Zdravljenje odtegnitvenega sindroma

Terapija zavisi od tega, ali gre za iatrogeno povzročeno odtegnitev ali ne in ali bolnik prejema substitucijsko terapijo. V primeru izraziteje izražene odtegnitve je farmakološko zdravljenje nujno.

Pri bolniku, kjer odtegnitev ni iatrogenega nastanka, je zdravilo izbora benzodiazepin, ki je običajno na voljo, ali metadon. Metadon apliciramo peroralno 20 mg (2 ml!) in po potrebi ponovimo, pri čemer naj bo pacient pod nadzorom. Buprenorfin damo izključno bolnikom, ki so na terapiji z buprenorfinom in so izpustili odmerek zdravila. Ker je buprenorfin parcialni opioidni agonist, lahko pri bolnikih, ki ga ne prejemajo, poslabša simptome odtegnitve, hkrati pa zaradi dolgega delovanja za več dni zasede opioidne receptorje. (3)

V kolikor je bolnik drogo prenehal uživati z namenom vstopa v program detoksikacije, opioidnih agonistov ne uporabljamo, temveč zdravimo simptome izključno z neopioidnimi zdravili. Enako postopamo pri bolniku, ki je prejel odmerek opioidnega antagonist (nalokson, naltrekson). Kateholaminska reakcija po naloksonu običajno hitro in spontano izzveni. V kolikor pa je bolnik prejel dolgodelujoči antagonist (naltrekson), je potreben daljši hemodinamski nadzor. Od benzodiazepinov je zdravilo izbora diazepam v odmerkih 10–20 mg p.o. in tudi i.v., ob hudi odtegnitvi. V slednjem primeru odmerke ponavljamo na 5–10 minut, ob nadzoru, dokler ni bolnik zadovoljivo umirjen oziroma se hemodinamsko stabilizira. Pri hiper- in normotenzivnih bolnikih lahko uporabimo tudi alfa2-agonist klonidin v odmerku 0,1–0,3 mg vsako uro p.o., dokler ne izzvenijo znaki aktivacije simpatičnega živčevja. V klinični praksi klonidin redko uporabljamo, običajno dosežemo zadovoljivo izboljšanje z benzodiazepinom. (2, 3)

Bolečino ob odtegnitvi odpravljamo z neopioidnim analgetikom, npr. NSAR. Ob slabosti in bruhanju apliciramo antiemetik, pri driski lahko predpišemo loperamid. Po potrebi nadomeščamo tekočine.

V primeru težje izražene odtegnitve hemodinamsko stabilnega pacienta napotimo v urgentno ambulanto pristojne psihiatrične ustanove. V primeru odpusta domov je, razen v izjemnih primerih,

odsvetovano predpisovanje celih škatel diazepam ali drugih benzodiazepinov in hipnotikov. Na podlagi individualne presoje lahko pacientu izdamo največ tridnevno zalogo zdravila v roke, npr. diazepam 5 mg na 8 ur, zolpidema 5–10 mg dnevno za 3 dni ter analgetika. Pri diazepamu se izogibamo uporabi tablet jakosti večje od 5 mg zaradi nevarnosti zlorabe.

## Zdravljenje odvisnosti

Bolniki, odvisni od opioidov, se lahko vključijo v različne programe, namenjene zdravljenju odvisnosti. Odvisnike, ki iščejo pomoč in se želijo zdraviti, lahko napotimo v pristojno ambulanto CPZOPD.

V letu 2015 se je v obravnavo v devetnajstih CPZOPD v Sloveniji vključilo 3719 oseb. Substitucijsko zdravljenje je prejelo 3261 oseb, 642 jih je bilo v substitucijsko zdravljenje vključenih v zaporih. Velika večina jih je prejela metadon – 1873, 514 buprenorfin, 369 SR-morfin. (1)

Pred uvedbo substitucijske farmakoterapije grede bolniki običajno skozi program detoksikacije, kjer prebrodijo odtegnitveni sindrom pod zdravniškim nadzorom. Glede na motiviranost in resnost odvisnosti se specialist odloči za uvedbo substitucijske terapije z opioidnimi agonisti ali antagonistom. (2)

### Metadon

Metadon je popolni opioidni agonist z dolgim razpolovnim časom (24–36 ur in dlje). Z enkratnim odmerkom metadona zasičimo opioidne receptorje, dosežemo veliko toleranco in preprečimo občutek evforije ob dodatni aplikaciji opioidov. Najvišji priporočeni odmerek je 120 mg dnevno, izjemoma 150 mg. Metadon je v Sloveniji najpogosteje predpisana substitucijska terapija. Izkazal se je za učinkovitega pri ohranitvi bolnikov v programih zdravljenja odvisnosti, znižanju i.v. uporabe drog, kriminalne dejavnosti, okužb z nalezljivimi boleznimi in mortalitete.

Slabost metadona je možnost predoziranja, ki je lahko življenjsko nevarno. Pomemben prispevek k smrti zaradi metadona ima sočasno uživanje drugih depresorjev CZS, posebno benzodiazepinov in alkohola (4). V Sloveniji smo v letu 2015 beležili 7 smrti zaradi predoziranja z metadonom, kar ga postavlja na drugo mesto po mortaliteti zaradi PAS, takoj za heroinom (1). Metadon tudi podaljšuje QT dobo, kar lahko povzroči srčne aritmije. Ima interakcije s številnimi pogosto predpisanimi zdravili, ki se presnavljajo preko CYP450 3A4 (tabela 2). Interakcije lahko vodijo v odtegnitveni sindrom ali predoziranje. (2, 6)

**Tabela 2: Pogosteje predpisovani inhibitorji in induktorji CYP3A4 (2).**

Inhibitorji CYP3A4		Induktorji CYP3A4
klaritromicin	amiodaron	karbamazepin
itakonazol	eritromicin	fosfenitoin
ketokonazol	flukonazol	fenobarbiton
vorikonazol	diltiazem	fenitoin
nekatera antiretrovirusna zdravila	verapamil	rifampicin
	sok grenivke	deksametazon

## Buprenorfin

Je parcialni agonist "mu" opioidnih receptorjev z zelo močno afiniteto do receptorjev, počasnim delovanjem in dolgim razpolovnim časom. Parcialni agonizem pomeni, da veliki odmerki lahko izpodrinejo popolne opioidne agoniste z receptorjev, kar lahko sproži odtegnitveni sindrom. Zaradi manjše možnosti zlorab so ga pričeli proizvajati v kombiniranih preparatih z naloksonom, kar prepreči predoziranje (ob prevelikem odmerku pride do odtegnitvenega sindroma). V Sloveniji je tak kombinirani preparat Suboxone. Od leta 2021 je v Sloveniji na voljo tudi depo oblika buprenorfina, ki ga odmerjamo 1-krat tedensko ali 1-krat mesečno. Verjetnost predoziranja in smrti zaradi buprenorfina je manjša kot pri metadonu. (2, 6)

## Naltrekson

Je dolgodelujoči opioidni antagonist. Pred uvedbo morajo biti bolniki povsem detoksicirani, sicer pride do odtegnitve. Ob naključni aplikaciji opioidov, le-ti ne delujejo. Bolniki terapijo z naltreksonom slabo sprejemajo, aderenza v programih je zelo nizka. Nekoliko bolj uspešni so podkožni preparati. (2, 6)

### Zdravljenje akutne bolečine pri odvisnih od opioidov

Pristop k bolniku z akutno bolečino, ki je odvisen od opioidov, je nekoliko lažji, če se zdravnik zaveda, da je odvisnost počasi napredujoča kronična bolezen (4). Bolečina je lahko posledica poškodbe ali druge bolezni. Zaradi tolerance do opioidov bodo analgetični odmerki višji kot pri ostali populaciji, poleg tega so bolniki, ki kronično jemljejo opioide, na bolečino bolj občutljivi. Pri obravnavi si pomagamo s priporočili specialista za obravnavo bolečine ter psihiatra. Če bolečina ni huda, je terapija izbora neopioidni analgetik.

→ **Bolniki na substitucijski terapiji (ST) z metadonom:** Načeloma bolnike obravnavamo, kot da terapije z metadonom ne bi bilo. Nadaljujemo z dnevnim odmerkom metadona, dodamo pa kratkodelujoči opioid (npr. morfij - MO). Začetni odmerek naj bo nekoliko višji (npr. MO 5 mg), nato ga titriramo do zelenega učinka. Analgetični učinek metadona običajno traja zgolj 6–8 ur, zato lahko dnevni odmerek metadona razdelimo na 3–4 doze. V kolikor s peroralnega odmerka preidemo na parenteralnega, bo ekvivalnetična doza polovična glede na peroralno. Dnevni odmerek metadona lahko tudi dvignemo za eno četrtno, pred tem se posvetujemo s specialistom za zdravljenje bolečine. Glavna vloga metadona ni analgezija, temveč preprečevanje "cravinga"<sup>1</sup> in odtegnitvenega sindroma. Izogibamo se kombiniranemu preparatu s paracetamolom, ki bi zaradi potrebe po visokih odmerkih opioidov bolnika lahko izpostavili potencialnim hepatotoksičnim učinkom. Prav tako se izogibamo predpisovanju drugih depresorjev ČŽS (benzodiazepini!), ki lahko ob terapiji z metadonom povzročijo zastoj dihanja. Zaradi ugodnega presnovnega profila in odsotnosti interakcij sta možnost adjuvantne analgetične terapije tudi gabapentin ali pregabalin.

→ **Pri bolniku na ST z buprenorfinom** je zdravljenje zaradi parcialnega antagonizma buprenorfina bolj zapleteno. Ob blažji bolečini lahko poskusimo z neopioidnimi analgetiki. Buprenorfinu lahko dodamo kratkodelujoči opioid.

→ **Pri bolniku na terapiji z naltreksonom (opioidni antagonist):** Terapija bolečine je zapletena, saj naltrekson blokira opioidne receptorje za 24–72 ur. Najprej poskusimo z neopioidnimi analgetiki. V kolikor je bolečina zelo huda, lahko z visokimi odmerki opioidov presežemo blokado receptorjev s strani naltreksona. Bolnika moramo v tem primeru monitorizirati. Ukinitve terapije z naltreksonom je tvegana zaradi povečane senzitivnosti opioidnih receptorjev, ko lahko pride do prekomernega odgovora na opioidni analgetik z depresijo dihanja.

<sup>1</sup> craving (ang.): hrepenenje po drogi; obnašanje, s ciljem po uživanju droge



→ **Pri odvisnikih, ki niso na nadomestni terapiji**, sprva poskusimo z neopioidnimi anestetiki, nato pa s kratkodelujočimi opioidi, ki jih titriramo do učinka. V kolikor moramo terapijo predpisati ambulantno, izberemo neopioidni analgetik oziroma opioidni preparat, ki ima najnižji potencial za zlorabo – preparati s podaljšanim sproščanjem. Vedno izberemo najmanjše pakiranje. (2, 4, 6)

## Zapleti kronične rabe opioidov

Poleg razvoja odvisnosti ima uživanje opioidov tudi druge neželene zaplete. Zavirajo refleks kašlja, zavrt je tudi žrelni refleks, kar pripomore k pogostim aspiracijam ob akutni intoksikaciji. Bolniki so bolj občutljivi za bolečino. Bruhanje in navzea sta posledici učinka na podaljšano hrbtenjačo. Opioidi tudi zavrejo izločanje hormonov iz hipofize (CRF, LH, tiotropin), kar vodi v zmanjšan stresni odgovor in zmanjšan libido. Do depresije dihanja pride tudi zaradi zmanjšanja odzivnosti nevronov možganskega debla na povečanje parcialnega tlaka CO<sub>2</sub> v krvi. Zaradi zmanjšanja motilitete črevesja vodijo v obstipacijo. Nekateri opioidi, posebno metadon, podaljšujejo QT dobo, kar predvsem ob interakcijah z drugimi zdravili ali drogami lahko vodi v aritmije in nenadno srčno smrt.

Intravensko vbrizgavanje opioidov ima za posledico pogoste bakterijske okužbe s septičnimi zapleti (abscesi, meningitis, endokarditis, osteomielitis). Med intravenskimi uživalci opioidov v Sloveniji je 42,7 % okuženih s HCV in 5,9 % s HBV. Ocenjujejo, da je breme bolezni še večje. (1, 2)

## Indijska konoplja - kanabinoidi

Marihuana je najpogosteje uživana prepovedana droga na svetu (5). V zadnjih letih v Sloveniji narašča trend ljudi, ki iščejo pomoč zaradi težav, ki jih povzroča redno uživanje marihuane (1). Veliko ljudi, ki uživajo marihuano rekreativno, nima pomembnejših težav, vendar lahko redno uživanje, kljub nasprotnim in pogosto popularnim prepričanjem, vodi v razvoj tolerance in sindroma odvisnosti. Pri kroničnem uživanju se lahko razvije tudi t.i. "amotivacijski sindrom" z upadom funkcioniranja. Marihuano ljudje pogosto zlorabljajo ob uživanju drugih substanc, predvsem alkohola in tudi v tveganih okoliščinah (npr. pred in med vožnjo). Uporabniki so tudi vse pogosteje pomanjkljivo kritični do škodljivih posledic. (8, 9)

## Zapleti kronične rabe marihuane

Kronično uživanje marihuane ima številne škodljive posledice. Poveča možnost za pojav shizofrenije, predvsem pri mladostnikih, ki jo redno uživajo. Uporaba tudi poslabša simptome že znane shizofrenije in depresije. Kajenje marihuane lahko pripelje do razvoja raka. Kanabis dokazano zmanjša spermatogenezo in okvari funkcijo spermijev. (8, 9)

Odtegniteni sindrom od kanabinoidov je običajno blag in nima resnejših posledic. Izzveni spontano v nekaj dneh, ko zdravljenje običajno ni potrebno. (8, 9)

## Akutna zastrupitev s kanabinoidi

Med bolniki, ki so bili na IPP UKC Ljubljana pregledovani zaradi intoksikacije s prepovedanimi drogami, je bila zastrupitev s kanabinoidi zadnji dve leti najpogostejša. Trend narašča že nekaj let. V letu 2015 smo v Sloveniji zabeležili dve smrti zaradi zastrupitve z indijsko konopljo (1).

## Klinična slika predoziranja in zastrupitve

Glavna učinkovina v indijski konoplji, odgovorna za psihoaktivne učinke, je THC. Klinična slika zastrupitve je odvisna od starosti bolnika, odmerka in načina zaužitja droge. Po kajenju se učinki pojavijo po 15–30 minutah in trajajo do 4 ure. Pogostejše so zastrupitve s kajenjem smole (hašiš) in olja iz marihuane, ki lahko vsebujejo tudi do 99% THC. Ob zaužitju per os se učinek droge pojavi zelo različno, od 30 minut do 3 ure po zaužitju, učinek pa traja do 12 ur. Predoziranje je v tem primeru pogostejše, saj uživalci težje dozirajo učinek. Neredke so tudi nenamerne zastrupitve. Kanabinoidi akutno povzročijo sproščanje kateholaminov in povečajo porabo kisika v srčni mišici. (8, 10)

### Zastrupitev pri otrocih

Zastrupitve so redke, običajno gre za nenamerno zaužitje peciva iz konoplje (t.i. "kukiji") ali drugih (tudi medicinskih) pripravkov iz konoplje. Vitalni znaki lahko kažejo vzdraženje simpatičnega živčevja. Bolj kot pri odraslih so izraženi nevrološki zapleti – zaspanost, ataksija, zatikajoč govor, nistagmus, navzeja in bruhanje, razdražljivost, evforija, hiperkinezija in tudi motnje zavesti s komo, ki se lahko konča s smrtjo zaradi respiratornega zastoja. Zenice so običajno široke, opisovali pa so tudi miozo. Ob epileptičnih krčih moramo pomisliti na zastrupitev s psihostimulansi ali druge vzroke. (10)

Pri motnji zavesti moramo najprej izključiti hipoglikemijo, ob sumu na zastrupitev z opiodi apliciramo nalokson. Pri diagnostiki zastrupitve ima urinski test na psihoaktivne substance pri otrocih večjo vlogo kot pri odraslih zaradi redkosti zaužitja (glej tudi prilogo 2) (10, 22). Zdravljenje je običajno podporno (10).

### Zastrupitev pri odraslih

Blage zastrupitve se kažejo z motnjo pozornosti, koncentracije in spomina, konjunktivalno injekcijo, suhimi usti, povečanim apetitom. Pri hujših zastrupitvah pa lahko pride do slabosti, bruhanja, tahikardije, povišanega krvnega tlaka, stopnjevane anksioznosti in paničnih napadov pa tudi ortostatske hipotenzije, ataksije, dizatrije, mioklonusa in delirija.

Pri zastrupljenih, ki konopljo uživajo prvič, so pogostejši napadi panike in disforije (t.i. "bad trip"). Spremenjeno je dožemanje časa in vidno ter slušno zaznavanje. Podaljšajo se reakcijski časi, zmanjšana je zmožnost ocene tveganja, motena je motorična koordinacija. Testi na pilotih so pokazali, da psihomotorična prizadetost traja tudi do 24 ur, kar je dosti dlje, kot traja občutek zadetosti. Večina uporabnikov tega ne opazi. Pri velikih odmerkih so možne tudi halucinacije in akutna psihoza. Kanabis lahko tudi resno poslabša prej obstoječo kronično psihiatrično bolezen. Redek zaplet akutne zastrupitve s THC je miokardni infarkt in tudi pnevmotoraks. Neredko pa pride do akutnega poslabšanja astme. Pri kroničnih uživalcih marihuane je redek zaplet kanabinoidni hiperemetični sindrom, kjer bruhanje značilno preneha po tuširanju z vročo vodo. Zdravimo ga z antiemetiki in benzodiazepini. (10)

Diagnoza predoziranja kanabinoidov je klinična, urinski test na ugotavljanje prisotnosti psihoaktivnih substanc nam ni v veliko pomoč, saj je pri kroničnih uživalcih lahko pozitiven na THC tudi še 25 dni in več po prenehanju uživanja marihuane. (10, 22)

Blažje oblike zastrupitve posebne terapije ne potrebujejo. Svetujemo počitek in predvsem nadaljnjo abstinenco. Disforijo in anksioznost prehodno zdravimo z benzodiazepinom. Ob močno izraženih simpatikomimetičnih znakih, hudi agitaciji, agresiji, epileptičnih krčih pomislimo tudi na zastrupitev s sintetičnimi kanabinoidi. Zdravilo izbora so tudi v tem primeru benzodiazepini. Bolnika z akutno izraženo psihiatrično simptomatiko ali motnjo vedenja napotimo v urgentno psihiatrično ambulanto, predvsem v primeru komorbidne psihoze ali druge psihiatrične motnje. Asimptomatske bolnike lahko varno odпустimo po 4–6 urah opazovanja (10).

## Kokain

Je močan stimulan CŽS in vazokonstriktor. Sintetizirajo ga iz listov koke. Uživaje hitro vodi v hudo odvisnost zaradi direktnega učinkovanja kokaina na dopaminergične nevrone v limbičnem sistemu. Poveča sproščanje dopamina in njegove sinaptične koncentracije z blokado privzema. Poveča tudi koncentracijo serotonina in noradrenalina. (11)

### Akutna intoksikacija s kokainom

Klinična slika gre po simpatikomimetičnem toksidromu (natančneje je opisan v zborniku Šole urgence 2016).

Najpogostejši simptom akutne intoksikacije je bolečina v prsih. Do miokardnega infarkta po akutnem zaužitju kokaina lahko pride tudi pri mladih in zdravih ljudeh. Zastrupljeni imajo pogosto glavobol, večja je verjetnost nastanka možganske kapi in epileptičnih napadov. Zaradi rabdomiolize lahko pride do akutne ledvične odpovedi.

Zastrupitev se, poleg simpatikomimetičnega toksidroma, najpogosteje kaže s psihiatričnimi simptomi: disorijo, napadi paranoje, panike in tudi motnjo presoje zaradi blodenj in/ali halucinacij. Zdravilo izbora je običajno benzodiazepin, ob agitaciji ali akutni psihozi dodamo tudi antipsihotik, npr. haloperidol peroralno ali intramuskularno. (11–13)

### Pozni zapleti uživanja kokaina

Kronična raba kokaina je povezana z razvojem močne odvisnosti. Kokainska psihoza, za katero so značilne prehodne epizode psihoze, se pojavlja pri do 80 % kroničnih uživalcev. Težave lahko potekajo tudi zelo burno, značilne so vidne in predvsem taktilne halucinacije – formikacije (“cocaine bugs<sup>2)</sup>). Kronična raba kokaina je tako kot druge odvisnosti povezana tudi z večjo samomorilno ogroženostjo. Vpliva tudi na spolnost, vodi v upad libida, pri moških lahko pride do impotence. Kronična raba kokaina je pogosta tudi pri nekaterih komorbidnih psihiatričnih motnjah, kot npr. bipolarni motnji ali motnji pozornosti in hiperkinetičnosti ter lahko prikrije njeno prisotnost. Farmakološka terapija kokainske odvisnosti je večinoma neuspešna, zdravljenje izbora je vedenjska terapija. (11, 12)

### Odtegnitveni sindrom

Odtegnitveni sindrom od kokaina ima močno psihično komponento. Značilno je depresivno razpoloženje, anksioznost, utrujenost, motnja koncentracija in anhedonija ter povečan apetit. Bolj floridna slika se lahko kaže s t.i. “crashom” – psihomotorično upočasnitvijo, hudo depresijo in suicidalno ideacijo. Somatski znaki odtegnitvenega sindroma so običajno blagi in redko zahtevajo specifično zdravljenje. (11, 12)

## Metamfetamin

Je psihostimulan amfetaminskega tipa. Povzroči direktno in indirektno sproščanje kateholaminov. Klinična slika sledi simpatikomimetičnemu toksidromu. Za natančen opis obravnave akutne zastrupitve glejte zbornik 4. ŠUM, letnik 2016.

Ob akutni zastupitvi z metamfetamini se lahko pojavijo glavobol, motnje koncentracije, trebušni

---

<sup>2</sup> cocaine bugs (ang.): občutek gomazenja žuželk pod kožo

krči, bruhanje, driska. Lahko pride do motenj spanja, paranoje, agresivnega vedenja, psihoze. Možni so smrtno nevarni zapleti zaradi aritmij, hipertenzivne krize, nenadne srčne smrti, miokardnega infarkta, možganske krvavitve, SAH, ishemične kapi, epileptičnih krčev in motnje zavesti. Kronični zapleti se poleg razvoja odvisnosti kažejo tudi z zobnim kariesom in lomljenjem zob. (11) Psihiatrični zapleti so podobni tistim pri zlorabi kokaina, ko v akutni fazi pogosto ni možno ločiti od akutne psihoze druge etiologije. (11)

## LSD

Dietilamid lizergične kisline je močan halucinogen. Klinična slika simpatikomimetičnega toksidroma se razvije v nekaj minutah po peroralnem zaužitju, zastrupljenci imajo povišano telesno temperaturo. Običajno lahko hitro sledijo tudi različni psihiatrični simptomi, kot so napadi panike, motnje razpoloženja in tudi psihoza z vidnimi halucinacijami ali blodnjami. Težave lahko trajajo 12–18 ur. Toleranca se razvija že po nekaj dneh uživanja. Kronično uživanje tudi lahko poveča tveganje za poznejši razvoj shizofrenije. Poročil o smrtno nevarnih zapletih uživanja LSD ni. Odtegnitvenega sindroma po prenehanju jemanja LSD ni. (11)

## Ekscitirani delirij

Je nespecifično stanje hude psihomotorne ekscitacije z zelo visoko nevarnostjo hudih zapletov, tako vedenjskih kot tudi zdravstvenih in tudi smrtjo. Običajno se pojavi ob akutni intoksikaciji s simpatikomimetiki, tudi pri kroničnih uživalcih. Bolniki imajo lahko tudi pridruženo duševno motnjo. Značilna je izguba stika z realnostjo, z izrazito, tudi nadčloveško, telesno močjo in zmanjšano občutljivostjo za bolečino ter stopnjujočo se psihomotorno agitacijo in pogosto, lahko hudo, agresijo. Povezan je z visoko smrtnostjo ob pojavu, zato zahteva čim hitrejšo obravnavo z medikamentoznim zdravljenjem in preprečitvijo potencialnih zapletov. Terapija izbora je običajno benzodiazepin in tudi antipsihotik, pogosto je potrebno tudi fizično oviranje z nadzorom vitalnih funkcij. Novejše študije kažejo na hitrejšo in uspešnejšo umiritev bolnikov z disociativnim anestetikom ketaminom. (13, 14)

## Benzodiazepini

So pogosto predpisovani sedativni hipnotiki. Delujejo preko modulacije receptorjev za GABA in s tem potencirajo inhibitorne učinke na ČZS. Njihovi učinki so anksioliza, sedacija, uspavanje, mišična relaksacija in protikonvulzivno delovanje. Delimo jih na kratko-, srednje- in dolgodelujoče. Njihov razpolovni čas niha od nekaj ur do 48 ur. Zelo hitro se absorbirajo iz prebavil, zato izpiranje želodca pri zastrupljencu z benzodiazepini (BZP) običajno nima efekta, ob nezaščiteni dihalni poti pa lahko povzroči aspiracijo. (15)

## Akutna zastrupitev

Intoksikacija se običajno kaže z motnjo zavesti in normalnimi vitalnimi znaki (sedativno-hipnotični toksidrom). Večino pacientov lahko s stimulacijo prebudimo. Namerni zastrupitvi z BZP so pogosto pridruženi alkohol in druga zdravila. Izključiti moramo hipoglikemijo in pomisliti na zastrupitev z ogljikovim monoksidom.

Specifični antidot je flumazenil, ki je kompetitivni antagonist BZP. Uporabimo ga ob motnji zavesti, ki ogroža dihalno pot. Pri kroničnih uporabnikih BZP lahko sproži epileptične krče, zato moramo njegovo uporabo vedno pretehtati. Apliciramo ga v začetnem odmerku 0,2 mg i.v. v pol minute.

Odmerke ponavljamo na 1–2 minuti do celokupne doze 1 mg. V eni uri lahko apliciramo max. 3 mg. Pri otrocih pričnemo z odmerkom 0,01 mg/kg i.v.

Pri zastrupljenih z dolgodelujočimi BZP lahko damo kontinuirano infuzijo flumazenila s hitrostjo 0,25–1 mg/h.

Bolnike lahko varno odpustimo po 4–6 urah opazovanja, ko izzvenijo znaki depresije ČŽS. Ob sumu na poskus samomora jih napotimo v urgentno psihiatrično ambulanto. (15)

## Toleranca in odtegnitev

Redno uživanje vodi v strukturne spremembe GABA-ergičnih receptorjev, ki tako postanejo manj občutljivi. Nenadno zmanjšanje odmerka ali prenehanje jemanja BZP vodi pri kroničnih uživalcih v odtegnitveni sindrom, ki se zaradi zmanjšanja inhibitornih učinkov GABA-e kaže kot prekscitatorno stanje (DDx simpatikomimetični toksidrom). Sprva se kaže s tremorjem, anksioznostjo, nato pa z motnjami percepcije, disforijo, psihozo in epileptičnimi krči. Zapleti lahko vodijo v smrt! Simptomi odtegnitve se po prenehanju jemanja BZP pojavijo različno hitro, odvisno od razpolovnega časa posameznega zdravila. Pri kratkoddelujočih je to običajno po 24–48 urah, pri dolgodelujočih pa lahko šele po treh tednih, odvisno tudi od običajnega dnevnega odmerka. Odtegnitev zdravimo z dolgodeljuočim BZP, običajno z diazepamom p.o. ali i.v., ki ga titriramo do učinka. Ko simptomi odtegnitve zadovoljivo izzvenijo, načeloma dnevne odmerke BZP postopoma nižamo več tednov do mesecev. Paciente napotimo v program zdravljenja odvisnosti. Dodatno tudi vedno močno pretehtamo koristi in tveganja predpisa oziroma uvedbe benzodiazepina ali hipnotika, predvsem pri ljudeh z znano anamnezo pretekle zlorabe drog ali alkoholizma, ki sta relativni kontraindikaciji za uporabo omenjenih zdravil (15).

## Nove psihoaktivne substance

Nove PAS (NPS) so dizajnerske droge novejšega datuma. Zaradi hitrega razvoja in modificiranja kemijske zgradbe se le postopoma uvrščajo na seznam prepovedanih drog. Preko interneta so dostopne širokemu krogu uporabnikov, dostopne pa jih dela tudi nizka cena. Njihovi učinki so slabo poznani, skušajo pa posnemati učinke prepovedanih substanc. NPS razdelimo v sintetične kanabinoide, sintetične opiate, katinone, piperazine, disociativne droge, halucinogene in hipnotike. Klinična slika zastrupitve je odvisna od zaužite substance, običajno pa sledi simpatikomimetičnemu toksidromu, pogosto so pridruženi tudi znaki hude agitacije, psihoze in agresije. *Natančna obravnava bolnika pri sumu na zastrupitev z NPS je opisana v zborniku ŠUM 4. letnik (2016).* (11, 13)

## Etilni alkohol

Etilni alkohol ali etanol je najpogosteje zlorabljena (legalna) psihoaktivna substanca na svetu. V Sloveniji je problematika tveganega pitja alkoholnih pijač in odvisnosti od alkohola močno prisotna. Po podatkih NIJZ se je poraba alkohola v letu 2015 povečala in znaša približno 11,5 litrov čistega etanola na prebivalca Slovenije, starejšega od 15 let. Po zadnjih ocenah je približno 10 % prebivalcev Slovenije odvisnih od etanola. V letu 2015 so beležili 3328 hospitalizacij zaradi alkohola pripisljivih boleznih. Beležili so 808 smrti (v polovici primerov je šlo za alkoholno bolezen jeter). (17)

## Toleranca in razvoj odvisnosti

Etanol je depresor CŽS. Receptorski kompleks GABA v možganih ima visoko specifična mesta za vezavo etanola, ki zmanjšajo vzdražnost centralnega živčevja. Kronična raba alkohola vodi v “down-regulacijo” GABA receptorjev (zmanjša se njihovo število in občutljivost). Pri kroničnem pivcu je tako potrebna vse večja količina alkohola za pojav opitosti.

Ob nenadnem prenehanju pitja posledično pride do prekomernega vzdraženja CŽS (sindrom odtegnitve), ki se klinično kaže s simpatikomimetičnimi znaki, pripelje pa tudi do nevropsihiatričnih zapletov. (18, 19)

## Akutna intoksikacija z etanolom

Etanol se iz prebavil zelo hitro absorbira, učinki se običajno pojavijo 30–60 minut po zaužitju. Zaradi hitre absorpcije lavaža želodca in aktivno oglje pri zastrupitvi z etanolom nimata terapevtske vloge, razen ob sumu na sočasno zaužitje drugih substanc. (20)

## Klinična slika zastrupitve z alkoholom

Blaga zastrupitev z etanolom se kaže z znaki opitosti. Sprva se pojavi dezinhibicija in euforia, lahko se pojavi tudi agitacija in agresivnost. Ob hujši zastrupitvi se pojavi zatikajoč govor, ataksija, nistagmus in motena motorična koordinacija. Huda zastrupitev povzroči motnjo zavesti, komo in depresijo dihanja. Zastrupljeni pogosto aspirirajo želodčno vsebino zaradi bruhanja. Depresija dihanja in smrt se lahko pojavita pri vrednosti 4–5 g etanola/liter krvi. Sicer vrednosti etanola v krvi zaradi razvoja tolerance slabo korelirajo s kliničnim stanjem opitega kroničnega pivca. (20)

Etanol povzroči periferno vazodilatacijo, ki pospešuje ohlajanje jedra in vodi v podhladitev. Zaradi periferne vazodilatacije imajo lahko bolniki težave z ortostatsko hipotenzijo. (20)

Zastrupitev z etanolom lahko povzroči hipoglikemijo. K temu so posebej nagnjeni kronični, podhranjeni pivci in otroci. Kronični pivci imajo običajno izčrpane zaloge glikogena, zato je aplikacija glukagona neučinkovita. Nujna je takojšnja aplikacija raztopine glukoze. Zaradi podobne klinične slike opitosti z Wernickejevo encefalopatijo priporočamo, da zastrupljeni prejmejo 100 mg tiamina i.v.. V kolikor nam tiamin ni na voljo (prehospitalno okolje), z aplikacijo glukoze ob hipoglikemiji nikakor ne smemo odlašati, saj so posledice okvare možganov ob hipoglikemiji nepovratne! (20, 21)

## Oskrba v urgentnem centru

Pri komatoznem bolniku moramo oskrbeti dihalno pot, izključiti hipoglikemijo in pomisliti na zastrupitev z drugimi substancami (aplikacija naloksone). Ob sočasni poškodbi glave je treba izključiti poškodbo kot vzrok motnji zavesti (CT glave).

Bolnike v urgentnem centru opazujemo do streznitve. Občasno je potrebno opite bolnike tudi fizično in farmakološko ovirati. Bolnike odpustimo domov v spremstvu zanesljive osebe, pred odpustom moramo oceniti samomorilno ogroženost. Vse otroke, ki so se zastrupili z etanolom, hospitaliziramo, v obravnavo je potrebno vključiti socialno službo.

### **Wernicke-Korsakoff sindrom**

Se pojavi pri kroničnih alkoholikih in je pogosto neprepoznan. Vzrok je nedohranjenost s pomanjkanjem tiamina (vitamin B1) in magnezija. Sindrom ima 10–20% smrtnost, 75 % bolnikov ima irreverzibilne okvare možganov.

Diagnoza je klinična, za postavitev morata biti prisotna dva od štirih kriterijev: (1) nedohranjenost, (2) okulomotorične abnormnosti (nistagmus, oftalmoplegija), (3) disfunkcija malih možganov (motnje ravnotežja, ataksija), (4) spremenjeno stanje zavesti ali blaga okvara spomina.

Hujša oblika je Korsakoffova psihoza. Gre za stanje amnezije z okvaro kratkoročnega spomina, apatijo in konfabulacijami.

Vsi kronični alkoholiki z motnjo zavesti morajo zaradi možnosti razvijajoče se Wernickejeve encefalopatije prejeti 100 mg tiamina i.v., določiti moramo nivo glukoze in magnezija. (21)

## **Odtegnitveni sindrom od alkohola**

Se pojavi pri kroničnih pivcih zaradi prenehanja uživanja alkohola ob padcu vrednosti etanola v krvi. Zaradi že opisanih sprememb v GABA in NMDA receptorjih pride do neto vzdraženja centralnega živčevja.

### **Odtegnitev brez zapletov**

Simptomi se običajno pojavijo 6–12 ur po zaužitju zadnje alkoholne pijače, ob tem je pri hudih odvisnikih alkohol lahko še vedno prisoten v krvi. Kažejo se z značilnimi znaki vzdraženja simpatičnega živčevja oziroma vegetativnimi znaki odtegnitve (tahikardija, palpitacije, hipertenzija, znojenje, tremor, nespečnost, razdražljivost, potenje, navzeja, anksioznost). Običajno trajajo 24–48 ur, lahko pa tudi več dni. (19)

### **Odtegnitev z zapleti**

Simpatikomimetičnim znakom se 12–24 ur po prenehanju pitja lahko pridružijo še vidne halucinacije, nekoliko redkeje slušne ali taktilne. Značilno je, da je v tem zgodnjem obdobju bolnik še vsestransko orientiran in presoja realnosti ohranjena. Bolniki s halucinacijami oziroma alkoholno psihozo imajo povečano tveganje za druge zaplete in tudi samomorilnost, zato je običajno potrebna vsaj napotitev k psihiatru pod nujno in pogosto tudi hospitalizacija. (20)

V prvih 12–48 urah po zadnji popiti pijači se pri praviloma dolgotrajno odvisnih od alkohola lahko pojavijo grand-mal epileptični napadi (t.i. rum fits). EEG je patološki le med epileptičnim napadom. Napad se lahko pojavi že tudi dve uri po zadnji popiti pijači. Običajno je napad zgolj eden. V kolikor je napadov več ali pa se pojavi epileptični status, moramo razmišljati o drugem vzroku za napade (poškodba glave, okužba ČŽS). V eni tretjini epileptičnim napadom sledi delirium tremens. (18, 19) Večinoma nastane 72 ur po prenehanju pitja, lahko pa tudi že v času uživanja alkohola, kar je sicer redko. Pojav je lahko nenaden, običajno pa sledi prodromalnemu obdobju nemira, tesnobe, razdražljivosti in nespečnosti.

Zgoraj opisanim znakom in simptomom odtegnitve se pridružijo še motnja zavesti, ki običajno niha, od le blago motene, do stuporja oziroma delirantno skaljene zavesti. Glavni znak je izrazita motnja pozornosti. Bolniki so neorientirani v času in prostoru, osebna orientiranost je običajno ohranjena. Prisotne so motnje spomina, formalne motnje mišljenja, poruši se cikel spanja. Prisotne so motnje zaznave z iluzijami in halucinacijami, ki so praviloma optične in pogosto liliputanske (vidijo veliko majhnih predmetov – majhni ljudje, robotki, pajki, tudi bele miške). Halucinacije so lahko tudi akustične, za osebo v deliriju pogosto grozljive. Bolniki so prestrašeni do grozavi in hudo agitirani. Simptomi so bolj izraženi ponoči oziroma se značilno poslabšajo v večernem času (t.i.

“sundowning”). Motnjam zaznavanja so pridruženi znaki vznburjenja avtonomnega simpatičnega živčevja, prisotna je ataksija.

Polno razvit alkoholni delirij pomembno vpliva na tekočinski in elektrolitski status, zaradi izgube tekočin z znojenjem in bruhanjem ter pospešenim dihanjem. Pogosta je hipokaliemija, hipoglikemija, ob podhranjenosti hipofosfatemija, levkocitoza in jetrna disfunkcija. Elektrolitske motnje in hipoglikemija pomembno doprinejajo k pojavu epileptičnih napadov.

Alkoholni delirij traja en do pet dni, običajno se konča z globokim in dolgotrajnim spancem. Bolniki se iz njega prebudijo brez simptomov odtegnitve, običajno so amnestični za obdobje delirija.

Smrtnost alkoholnega delirija še vedno znaša 5 %, nezdravljenega 20–35 %. Smrt nastopi zaradi motenj srčnega ritma, zapletov (pljučnica), ali pa neprepoznane bolezni, zaradi katere je bolnik prenehal piti (pankreatitis, meningitis, poškodba glave, jetna odpoved).

Alkoholni delirij se razvije pri vsaj 5 % odvisnikov od alkohola, ki razvijejo sindrom odtegnitve. Dejavniki tveganja za razvoj so dolgotrajno, prekomerno uživanje alkohola, predhodne epizode delirija, starost preko 30 let, komorbidnosti, simptomi odtegnitve, ko je v krvi še prisoten etanol, ter druge pridružene telesne bolezni in polipragmazija. (19–21)

## Alkoholni delirij (delirium tremens)

### Obravnava alkoholnega delirija v urgentnem centru

Postavitev diagnoze delirium tremens je klinična, vendar moramo najprej izključiti ostale somatske vzroke za motnjo zavesti. Najprej moramo izključiti hipoglikemijo in druge metabolske motnje (hiponatriemija, hipomagneziemija, ketoacidoza, Wernickejeva encefalopatija). Ob vročini in motnji zavesti moramo pomisliti na okužbo CZS in po potrebi opraviti lumbalno punkcijo. Izključiti moramo poškodbo glave, ICV in po potrebi opraviti CT glave. Pomisliti moramo na hepatično encefalopatijo (določitev amonijaka) in vpliv drugih psihoaktivnih snovi ter sedativov. Potrebno je spremljati tekočinski in elektrolitski status (kalij, natrij, klorid, magnezij, fosfat), funkcijo jeter in ledvic, nivo encimov pankreasa. Določiti je potrebno CRP, hemogram, po potrebi tudi DKS, vitamin B12 in folat. Izključiti moramo gastrointestinalno krvavitev. Pogosti vzroki za prenehanje pitja so akutni pankreatitis, gastritis in peptični ulkus.

Prehitra postavitev diagnoze alkoholnega delirija lahko povzroči zamujeno diagnostiko stanja, ki lahko ogroža življenje. (19, 20)

### Zdravljenje alkoholnega delirija

S terapijo pričnemo, ko smo izključili druge diferencialnodiagnostične vzroke motnje zavesti. Bolnik mora biti v mirnem, zatemnjenem prostoru. Zdravilo izbire so benzodiazepini ali klonetiazol. Zdravila titriramo do sedacije. Uporabimo lahko diazepam 5 mg na 10–15 minut i.v., v kolikor po dveh odmerkih pacient še ni umirjen, lahko tretji odmerek povečamo na 10 mg. Lahko uporabimo tudi lorazepam v odmerku 2 mg na 15 minut. Peroralno v Sloveniji običajno uporabljamo klonetiazol (Distraneurin), pričnemo z 2–4 kapsulami, odmerek lahko čez nekaj ur ponovimo. Ko je bolnik umirjen, odmerek ponovimo trikrat dnevno. Odmereke zdravil tekom nekaj dni postopoma nižamo. Občasno je za zagotovitev varnosti bolnika in osebja potrebno prehodno oviranje s pasovi, ki ga ukinemo takoj, ko to dovoljuje stanje. Ob dehidraciji moramo nadomeščati tekočine (običajno parenteralno), elektrolite, glukozo in vitamine (tiamin 50–100 mg dnevno, ostale vitamine B kompleksa, folat), zagotoviti moramo zadosten vnos kalorij.

→ Bolnike s potrjenim alkoholnim delirijem čimprej napotimo v pristojno psihiatrično ustanovo, saj običajno potrebujejo hospitalno obravnavo na intenzivni enoti. Kriteriji za sprejem v bolnišnico so pogosto še napreduvala starost, komorbidnosti, slab odgovor na začetno medikamentozno zdravljenje, pretekla anamneza delirij tremensa in epileptičnih napadov. Bolniki s težkim potekom odtegnitve, ki zahteva nadozorovano zdravljenje, potrebujejo tudi zdravljenje v intenzivni enoti. (20)



→ Bolnike z odtegnitvijo brez zapletov, z blagimi ali zmernimi simptomi, ki nimajo pridruženih boleznih, niso imeli epileptičnega napada in niso suicidalno ogroženi, lahko zdravimo ambulantno in odpustimo domov v spremstvu zanesljive osebe. Priporočljivo jih je primerno opozoriti na vzrok težav, svetovati popolno abstinenco od alkohola in drugih morebitnih nedovoljenih substanc ter napotiti v alkohološko ambulanto, ali jo vsaj svetovati za v bodoče. (19, 20)

## Priloga 1: Tabela toksidromov (13)

	Opioidni	Simpatiko-mimetični	Sedativno-hipnotični	Serotoninski	Halucino-geni	Anti-holinergični	Holinergični
<b>zenice</b>	mioza	midriaza	mioza	midriaza	midriaza	midriaza (blind as a bat)	mioza
<b>dihanje</b>	bradipneja	tahipneja	normalno, upočasnjeno	tahipneja	tahipneja	tahipneja	hipersekrekc. bronhov, paraliza dih. mišic
<b>krvni tlak, pulz</b>	nizek RR, bradikardija	hipertenzija, tahikardija, motnje ritma, adrenergična kriza	normalen, lahko hipotenzija	hipertenzija, tahikardija	hipertenzija, tahikardija	hipertenzija, tahikardija	bradikardija (muskarinski) tahikardija, hipertenzija (nikotinski)
<b>zavest</b>	zožena	agitacija, tremor, psihoze, maničnost, motnje zavesti	zaspanost, ataksija, upočasnjenost, nezavest	zmedenost /agitacija, hiper-refleksija, tremor, rigidnost	halucinacije, nistagmus	agitiranost (mad as a hatter), halucinacije	zmedenost, koma
<b>koža</b>	hladna	potna	hladna	potenje	različno	dry as bone, red as a beet	SLUDGE (salivation, lacrimation, urin. retenca, diaphoresis, GI upset, emesis)
<b>telesna temperatura</b>	podhladitev	povišana	lahko znižana	hipertermija	hipertermija	hipertermija (hot as hades)	

## Priloga 2 – presejalni urinski test na droge

Uporabnost presejalnega testa na droge je zaradi semikvantitativne narave testa zelo omejena. Ob akutni zastrupitvi nima prave vloge, kljub temu se testa v urgentnih ambulantah prepogosto poslužujemo. Pozitiven rezultat nima nujne vzročne povezave s stanjem bolnika. Ne da nam informacije, kdaj je bolnik zaužil drogo (lahko nekaj dni ali tednov nazaj), ko učinek droge ni več klinično pomemben), niti nam ne pove, ali je količina droge v telesu takšna, da povzroči klinično pomemben učinek. Rezultat testa nas zaradi tega lahko zavede in povzroči zamudo pri diagnostiki. Poleg tega sintetičnih drog test ne pokaže.

Test je običajno indiciran zgolj pri spremljanju bolnikov v programu zdravljenja odvisnosti od drog. Uporaben je lahko pri sumu na zlorabo ali zanemarjanje otroka in v forenzične namene. Uporaba testa je lahko tudi etično sporna. (22)

Tabela 4: Presejalni urinski test na droge (22).

Droga	Časovni okvir pozitivnega test po akutnem zaužitju	Lažno pozitivni test	Opombe
Opioidi (morfini, kodein)	1-3 dni	makova semena (ne pri novejših testih)	<b>Sintetičnih opioidov ne zaznajo</b> (metadon, fentanil, tramadol, buprenorfin, loperamid).
Metadon	1-5 dni	doksilamin (v Sloveniji ga ni na tržišču).	
Kokain	2 dni (7 dni kronični uporabniki)	kokin čaj	Običajno so visoko specifični in <b>zanesljivi</b> .
Amfetamini	1-2 dni (do 4 dni pri kronični rabi)	nosni dekongestivi, fenilefrin, efedrin, propranolol, atenolol, določeni rastlinski izvlečki	→ <b>Zelo nespecifičen test!</b> → Sintetičnih amfetaminov običajno test ne pokaže!
Marihuana	1-3 dni (kronični uporabniki: >1 mesec)	proizvodi iz konoplje (zelo redko).	→ Lažno pozitivni testi so redki. → <b>Neuporaben test za dokaz akutne zastrupitve.</b> → Sintetičnih kanabinoidov ne pokaže.
Benzodiazepini	1-5 dni, diazepam do 1 mesec		→ nizka senzitivnost testa → alprazolam in lorazepam redko pokaže → zolpidem ne pokaže → <b>ni za dokaz zastrupitve</b>
MDMA (Ecstasy)	1-3 dni		

## Reference

- Jandl M, Stanje na področju prepovedanih drog v Sloveniji 2022. Ljubljana (Slovenija): NIJZ; 2023
- Kosten TR, Haile CN. Opioid-Related Disorders. V: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. eds. Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e New York, NY: McGraw-Hill; 2014.  
<http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1130&sectionid=79757372>. Obiskano Avgust, 2017.
- Stolach A, Hoffman S. Opioid withdrawal in the emergency setting. UpToDate, September 2017; Dostopno na: [https://www.uptodate.com/contents/opioid-withdrawal-in-the-emergency-setting?source=search\\_result&search=opioid+withdrawal&selectedTitle=1~71](https://www.uptodate.com/contents/opioid-withdrawal-in-the-emergency-setting?source=search_result&search=opioid+withdrawal&selectedTitle=1~71)
- Arnold R, Childers J. Management of acute pain in the patient chronically using opioids. UpToDate, September 2017; Dostopno na: [https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-pain-in-the-patient-chronically-using-opioids?source=search\\_result&search=management+of+acute+pain+in&selectedTitle=3~150](https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-pain-in-the-patient-chronically-using-opioids?source=search_result&search=management+of+acute+pain+in&selectedTitle=3~150)
- A brief history of Opioids. The atlantic; September 2017; Dostopno na: <http://www.theatlantic.com/sponsored/purdue-health/a-brief-history-of-opioids/184/>
- Strain E. Pharmacotherapy for opioid use disorder. UpToDate; September 2017, Dostopno na: [https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-opioid-use-disorder?source=search\\_result&search=pharmacotherapy+for+opioid+use+disorder&selectedTitle=1~100](https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-opioid-use-disorder?source=search_result&search=pharmacotherapy+for+opioid+use+disorder&selectedTitle=1~100)

7. Stolbach A, Hoffman S. Acute opioid intoxication in adults. UpToDate. September 2017; Dostopno na:  
[https://www.uptodate.com/contents/acute-opioid-intoxication-in-adults?source=search\\_result&search=acute+opioid+in&selectedTitle=3~150](https://www.uptodate.com/contents/acute-opioid-intoxication-in-adults?source=search_result&search=acute+opioid+in&selectedTitle=3~150)
8. Gorelick D. Cannabis use and disorder: Epidemiology, comorbidity, health consequences, and medico-legal status. UpToDate. September 2017; Dostopno na:  
[https://www.uptodate.com/contents/cannabis-use-and-disorder-epidemiology-comorbidity-health-consequences-and-medico-legal-status?source=search\\_result&search=cannabis&selectedTitle=2~150](https://www.uptodate.com/contents/cannabis-use-and-disorder-epidemiology-comorbidity-health-consequences-and-medico-legal-status?source=search_result&search=cannabis&selectedTitle=2~150)
9. Gorelick A. Cannabis use and disorder: Clinical manifestations, course, assessment, and diagnosis. UpToDate. September 2017; Dostopno na:  
[https://www.uptodate.com/contents/cannabis-use-and-disorder-clinical-manifestations-course-assessment-and-diagnosis?source=search\\_result&search=cannabis&selectedTitle=3~150](https://www.uptodate.com/contents/cannabis-use-and-disorder-clinical-manifestations-course-assessment-and-diagnosis?source=search_result&search=cannabis&selectedTitle=3~150)
10. Wang GS. Cannabis (marijuana): Acute intoxication. UpToDate. September 2017; Dostopno na:  
[https://www.uptodate.com/contents/cannabis-marijuana-acute-intoxication?source=search\\_result&search=cannabis&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/cannabis-marijuana-acute-intoxication?source=search_result&search=cannabis&selectedTitle=1~150)
11. Mello (deceased) NK, Mendelson (deceased) JH. Cocaine and Other Commonly Abused Drugs. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19e New York, NY: McGraw-Hill; 2014.
12. Gorelick D. Cocaine use disorder in adults: Epidemiology, pharmacology, clinical manifestations, medical consequences, and diagnosis. UpToDate. September 2017; Dostopno na:  
[https://www.uptodate.com/contents/cocaine-use-disorder-in-adults-epidemiology-pharmacology-clinical-manifestations-medical-consequences-and-diagnosis?source=search\\_result&search=cocaine&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/cocaine-use-disorder-in-adults-epidemiology-pharmacology-clinical-manifestations-medical-consequences-and-diagnosis?source=search_result&search=cocaine&selectedTitle=1~150)
13. Gorenjak N, Prosen G. Stimulansi in dizajnerske droge. V: Prosen G., Zbornik 4. Šole urgence, Bled, Slovensko združenje za urgentno medicino; 2016.
14. Moore G, Pfaff J. Assessment and emergency management of the acutely agitated or violent adult. UpToDate. September 2017; Dostopno na:  
[https://www.uptodate.com/contents/assessment-and-emergency-management-of-the-acutely-agitated-or-violent-adult?source=search\\_result&search=aggressive+adult&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/assessment-and-emergency-management-of-the-acutely-agitated-or-violent-adult?source=search_result&search=aggressive+adult&selectedTitle=1~150)
15. Greller H, Gupta A. Benzodiazepine poisoning and withdrawal. UpToDate. September 2017; Dostopno na:  
[https://www.uptodate.com/contents/benzodiazepine-poisoning-and-withdrawal?source=search\\_result&search=benzodiazepines&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/benzodiazepine-poisoning-and-withdrawal?source=search_result&search=benzodiazepines&selectedTitle=1~150)
16. Brvar M. Sistem odkrivanja novih psihoaktivnih snovi v Sloveniji (SONDA) = National system for continuous monitoring of NPS poisonings in Slovenia (SONDA). V: FRAS, Zlatko (ur.), POREDOŠ, Pavel (ur.). Zbornik prispevkov. V Ljubljani: Medicinska fakulteta, Katedra za interno medicino. 2016, str. 293-299. [COBISS.SI- ID 32984537]
17. Lovrečič B, Lovrečič M, PORABA ALKOHOLA IN ZDRAVSTVENI KAZALNIKI TVEGANE IN ŠKODLJIVE RABE ALKOHOLA: SLOVENIJA, 2015. Ljubljana (Slovenija): NIJZ; 2017
18. Logar A, Alkoholni bledež, Delirij - prepoznavanje in obravnava, Ljubljana: Univerzitetna psihiatrična klinika., 2017
19. RS Hoffman, GL Weinhose. Management of moderate and severe alcohol withdrawal syndromes. UpToDate, 21.10.2017; dostopno na:

<http://www.uptodate.com/contents/management-of-moderate-and-severe-alcohol-withdrawal-syndromes>

20. Cohen, Jennifer P., and Dan Quan.. "Alcohols." Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 8e Eds. Judith E. Tintinalli, et al. New York, NY: McGraw-Hill, 2016, dostopno na: <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1658&sectionid=109437660>.
21. Finell J, McMicken D. Alcohol-Related Disease. V: Marx, Hockberger, Walls et al. Rosen's emergency medicine 7th ed., Philadelphia; Mosby-Elsevier: 2010
22. Hoffman RJ. Testing for drugs of abuse (DOA). UpToDate, 27.10.2017; dostopno na: <https://www.uptodate.com/contents/testing-for-drugs-of-abuse-doa>

# Napotitev na pregled k psihiatru proti bolnikovi volji

Avtor: **Jerica Založnik Djordjevič**<sup>1</sup>, dr. med.

1) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Recenzent: **Andrej Hohneč**<sup>2</sup>, dr. med., spec. urgentne medicine

2) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

## Uvod

Napotitev na pregled k psihiatru proti bolnikovi volji in nato zdravljenje na oddelku pod posebnim nadzorom predstavlja poseg v mnoge pravice teh bolnikov, zato je neobhodno potrebno poznavanje zakonodaje na tem področju. Izgovor, da za pravni zapis nismo vedeli, nas ne odveže odgovornosti za posledice, ki jih prinaša kršitev zakonov. (1)

## Kdaj se urgentni zdravnik odloči za napotitev na pregled k psihiatru proti bolnikovi volji?

Vsi postopki in posegi pri obravnavi bolnika, ki so proti njegovi volji, predstavljajo poseganje v njegove pravice. Ukrep napotitve na pregled k psihiatru proti bolnikovi volji, ki se nato odloči o zdravljenju na oddelku pod posebnim nadzorom, je odzemanje človekove svobode in s tem poseganje v človekove in pacientove pravice. Zato je postopek v celoti določen z **Zakonom o duševnem zdravju (ZDZdr)**.

## Zakon o duševnem zdravju, 39. člen

Z 39. členom je točno določeno, da je zdravljenje na oddelku pod posebnim nadzorom proti bolnikovi volji dopustno, če so **izpolnjeni vsi trije navedeni pogoji**:

1. če oseba **ogroža svoje življenje ali življenje drugih** ali če **huje ogroža svoje zdravje ali zdravje drugih** ali povzroča **hudo premoženjsko škodo sebi ali drugim**,
2. če je ogrožanje iz prejšnje alineje posledica **duševne motnje**, zaradi katere ima oseba hudo moteno presojo realnosti in sposobnost obvladovati svoja ravnanja in
3. če navedenih vzrokov in ogrožanja iz prve in druge alineje tega odstavka **ni mogoče odvrniti z drugimi oblikami pomoči** (z zdravljenjem v psihiatrični bolnišnici izven oddelka pod posebnim nadzorom, z ambulantnim zdravljenjem ali z nadzorovano obravnavo). (2)

## Duševna motnja

Duševno zdravje je stanje posameznika/ce, ki se kaže v njegovem mišljenju, čustvovanju, zaznavanju, vedenju ter dojemanju sebe in okolja.

**Duševna motnja pa je začasna ali trajna motnja v delovanju možganov, ki se kaže kot spremenjeno mišljenje, čustvovanje, zaznavanje, vedenje ter dojemanje sebe in okolja.**

Neprilagajenost moralnim, socialnim, političnim ali drugim vrednotam družbe se sama po sebi ne šteje za duševno motnjo in ni opravičljiv razlog za napotitev k psihiatru proti bolnikovi volji (3).

Raziskave so pokazale, da je najpogostejša diagnoza hospitalizacije proti bolnikovi volji shizofrenija, najverjetneje zaradi motenega uvida v samo bolezen. Do poslabšanja boleznij najpogosteje privede nekompliantnost z jemanjem zdravil. Študije so tudi pokazale, da sta bili kar dve tretjini bolnikov avto- ali heteroagresivni ob hospitalizaciji proti njihovi volji. Večina sprejetih pa ni bila pod vplivom psihoaktivnih substanc. (4)

Primeri še drugih duševnih motenj in stanj, kjer je motena razsodnost:

- psihotične motnje (shizofrenija, shizo-afektivna motnja),
- bipolarna motnja (predvsem manična faza),
- huda depresivna motnja s psihotičnimi simptomi ali samomorilnimi nagnjenji,
- osebnostne motnje s psihotično dekompenzacijo,
- uporaba psihoaktivnih snovi s psihotičnimi simptomi,
- odvisnost in odtegnitvena stanja od psihoaktivnih snovi,
- demenca z vedenjsko ali psihotično simptomatiko. (4–6)

## Katere človekove in pacientove pravice so kršene?

Sprejem na zdravljenje brez privolitve predstavlja prisilni ukrep, ki močno posega v pravico do osebne svobode (19. člen Ustave RS), pravico do varstva duševne integritete (35. člen Ustave RS) in tudi pravico do prostovoljnega zdravljenja (51. člen Ustave RS).

Tudi te pravice niso absolutne, saj so omejene z enako močnimi pravicami drugih ljudi.

Kadar bolnik zaradi duševne motnje ogroža zdravje drugih ljudi ali jim povzroča hudo škodo, je prisilno zdravljenje možno. V primeru, ko pa bolnik ogroža svoje zdravje ali povzroča škodo sebi, je potrebno ugotoviti, ali je zaradi boleznij sposoben sam sprejeti voljne in zavestne odločitve o zdravljenju. Če jih ni, je potrebno zaščititi druge njegove pravice z nadomestitvijo njegove odločitve z ukrepom države o zdravljenju. (1, 7)

## Na kakšen način so lahko bolniki sprejeti na zdravljenje pod posebnim nadzorom brez privolitve?

Bolniki so lahko sprejeti na tri načine, ki so prav tako določeni z ZDZdr.

Prvi način je z izdajo sklepa sodišča. Hospitalizacijo predlaga izvajalec psihiatričnega zdravljenja, center za socialno delo, koordinator nadzorovane obravnave, najbližje osebe ali državno tožilstvo. S tem načinom se urgentni zdravniki pri vsakdanjem delu ne srečujemo.

Drugi način se opravi na podlagi izdane napotnice osebnega zdravnika, psihiatra ali drugega zdravnika, ki je osebo pregledal. Napotnica je veljavna 3 dni, predložiti pa je potrebno poročilo o zdravstvenem stanju osebe. Tu so posebej navedene okoliščine, ki utemeljujejo nujnost sprejema (54. člen ZDZdr).

Tretji način vključuje **urgentne zdravnike oz. zdravnike, člane enote nujne medicinske pomoči**, ki na kraju dogodka pacienta takoj pregledajo in ugotovijo, da so podani **vs trije** upravičeni razlogi iz **39. člena ZDZdr** ter nato odredijo prevoz bolnika z reševalnim vozilom do najbližje psihiatrične bolnišnice (57. člen ZDZdr). (2)

## Kako poteka izvedba napotitve k psihiatru proti bolnikovi volji?

Urgentni zdravnik ali zdravnik, član nujne medicinske pomoči, presodi, da bolnik izpolnjuje **vse tri pogoje 39. člena ZDZdr**, izda napotnico in priloži zdravniški dokument (ambulantni karton, poročilo ipd.), iz katerega so razvidni razlogi za takšno odločitev.

Transport bolnika se opravi **z reševalnim vozilom**. Prisoten je zdravnik, ki je bolnika napotil v psihiatrično bolnišnico ali drugi zdravstveni delavec, ki ga pisno določi napotni zdravnik (55. člen ZDZdr). (2)

### Kdaj in kako aktivirati pomoč policije?

V primeru neobvladovanja bolnika je potrebno za pomoč zaprositi **asistenco policije** (56. člen ZDZdr), ki je določena v **Pravilniku o načinu sodelovanja med zdravstvenim osebjem in reševalno službo ter policijo**.

Policija lahko sodeluje pri izvedbi zadržanja bolnika ali pri prevozu bolnika v bolnišnico. V primeru neobvladovanja bolnika z zdravstvenimi ukrepi lahko policisti uporabijo vsa razpoložljiva sredstva, ki so v skladu s pooblastili (5. člen) (8).

V nujnih primerih zadostuje **ustni zahtevek** za pomoč asistencije policije, kateremu mora slediti **pisni zahtevek** (obrazec) znotraj 24 ur. V ostalih primerih mora biti zahtevek poslan 3 dni pred predvideno hospitalizacijo proti bolnikovi volji. Zahtevek mora vsebovati znano ali pričakovano stopnjo ogrožanja, vsebino grožnje in morebitna predhodna ogrožanja. Diagnoz in drugih podatkov v zahtevek ni dovoljeno vpisovati zaradi varovanja poklicne skrivnosti (3. člen). (8)

### Pasti in dileme

Z ZDZdr je opredeljeno zdravljenje na oddelku pod posebnim nadzorom proti bolnikovi volji v primeru duševne motenja. Torej s tem zakonom ni upravičeno enako postopanje v primeru stanj, kjer je motena razsodnost, in le-ta **ni posledica duševne motnje**. Takšni primeri so npr. pacienti intoksicirani s psihoaktivnimi substancami, ki imajo psihotične simptome. V takšnih primerih Vrhovno sodišče ne opravičuje ukrepa prisilnega zdravljenja in tudi ni zakonski razlog za takšno zdravljenje. (1)

Z **Zakonom o pacientovih pravicah** je določeno, da je v primeru pacientove nezmožnosti odločanja o sebi ali nezmožnosti izraziti svoje volje primerno nudenje nujne medicinske pomoči proti njegovi volji (28. člen).

Pacienti, ki so sposobni odločanja, imajo pravico zdravljenje ali medicinski poseg zavrniti, razen v primeru, ko je s tem ogroženo življenje ali hudo ogroženo zdravje drugih. V takšnih primerih mora zdravnik poskusiti pacienta prepričati in po potrebi za pomoč zaprositi **zakonskega zastopnika** oz. **pacientove ožje družinske člane**, v kolikor zakonski zastopnik ni določen. Zdravnik lahko predlaga tudi **pridobitev drugega mnenja** (30. člen).

Pacientovi **ožji družinski člani**, ki imajo pravico odločanja, morajo biti stari nad 18 let in so po izključujočem vrstnem redu: zakonec, zunajzakonski partner ali partner iz istospolne skupnosti, pacientovi otroci ali posvojenci, pacientovi starši oziroma posvojitelji, pacientovi bratje ali sestre, pacientovi stari starši, pacientovi vnuki (37. člen).

Če so ožji družinski člani nesoglasni o zdravstveni oskrbi oz. izvedbi posega, o tem odloči **zdravnik, ki pacienta zdravi**. Pri tem mora upoštevati podana mnenja in pacientovo največjo zdravstveno korist (37. člen). (7)

## Reference

1. Balažič J, Hohnec A, Petrovčič R. Zakonodaja, etična in pravna vprašanja. V: STRNAD, Petra (ur.), BAZNIK, Špela (ur.), PROSEN, Gregor (ur.). Zbornik : 5. letnik. 1. izd. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino, 2017. Str. 98-107.
2. Zakon o duševnem zdravju (Ur. l. RS št. 77/08 in 46/15)
3. Pregelj P, Kores-Plesničar B, Tomori M, Zalar B, Zihel S, Gregorič Kumperščak H et al. Psihiatrija. Ljubljana: Psihiatrična klinika; 2013.
4. Korošec Jagodič H, Korošec B, Lajlar D, et al. Hospitalizacija brez bolnikove privolitve. Zdrav Vestn. 2008; 77: IV-45–9.
5. Wheat S, Dschida D, Talen MR. Psychiatric Emergencies. Prim Care. 2016; 43(2): 341-54.
6. Privšek M, Koprivšek J. Sprejem brez privolitve na oddelek pod posebnim nadzorom psihiatrične ustanove. V: STRNAD, Petra (ur.), BAZNIK, Špela (ur.), PROSEN, Gregor (ur.). Zbornik : 5. letnik. 1. izd. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino, 2017. Str. 64-66.
7. Zakon o pacientovih pravicah (Ur. l. RS št. 15/08)
8. Pravilnik o načinu sodelovanja med zdravstvenim osebjem in reševalno službo ter policijo (Ur. l. RS št. 44/09)



# Psihoze

Avtor: **Nina Kurinčič Androjna**<sup>1</sup>, dr. med.

1) Urgentni kirurški blok, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Recenzent: **Marko Saje**<sup>2</sup>, dr. med., spec. psihiatrije

2) Enota za intenzivno psihiatrično terapijo, Center za klinično psihiatrijo, UPK Ljubljana, Chengdujska cesta 45, 1260 Ljubljana

## Uvod

Psihoza je definirana kot izguba ali delna izguba stika z realnostjo. V klasifikacijah (najnovejši DSM-5 ter MKB-11) je psihoza v grobem definirana kot prisotnost enega ali več simptomov: halucinacije, blodnje, dezorganizirano mišljenje, dezorganizirano ali abnormalno motorično vedenje in negativni simptomi. Psihoza se lahko izraža akutno, subakutno in tudi kronično. (1)

Psihoza je lahko primarno pogojena kot posledica različnih psihiatričnih bolezni, kot so shizofrenija, bipolarna motnja, depresivna motnja s psihozo itd. Vedno pa moramo pomisliti, da je psihoza lahko tudi sekundarna – manifestacija somatske bolezni in/ali zlorabe psihoaktivnih substanc. Vzroki so lahko med seboj tudi prepleteni, kar lahko vpliva tudi na klinično sliko. (2)

Urgentni zdravniki se pri svojem delu pogosto srečujejo z bolniki z različnimi psihiatričnimi simptomi, tudi s psihozo. Pri tem je potrebna prepoznava tistih, ki ogrožajo sebe in/ali druge, diferencialna opredelitev verjetnega vzroka psihoze (predvsem pri novonastali psihozi), izključitev somatskega vzroka, ukrepanje v primeru potrditve organskega vzroka ter po potrebi napotitev na pregled v psihiatrično ustanovo. Akutna psihoza vedno zahteva nujno obravnavo. Psihoza je tudi en pogostejših vzrokov za agitacijo bolnika, ki je tudi urgentno stanje samo po sebi. (3)

## Prepoznavna bolnika s psihozo

Simptomi (in znaki) psihoze so halucinacije, blodnje, dezorganizirano ali abnormalno motorično vedenje, dezorganizirano mišljenje in negativni simptomi.

**Halucinacije** so motnje zaznavanja, ki jih bolnik zaznava kot zanj resnične, čeprav za njih ni resnične podlage. Ponavadi so neprijetne in lahko tudi intenzivne. Pseudohalucinacije so različne motnje zaznavanje, kjer se bolnik zaveda, da te niso resnične, in imajo manjšo klinično vrednost, saj psihoze same ne potrjujejo niti je ne izključujejo. Poznamo več vrst halucinacij:

- vidne halucinacije,
- slušne halucinacije,
- halucinacije telesnih občutkov na površini telesa in v telesu,
- olfaktorne halucinacije (halucinacije vonja),
- gustatorne halucinacije (halucinacije okusa).

**Blodnje** so vzdrževana prepričanja, za katera je značilna izkrivljena realnost. Bolniki so vanje prepričani in jih tudi z dokazovanjem ne moremo prepričati v nasprotno. Po vsebini so lahko preganjalne, nanašalne, veličinske, ljubosumnostne, depresivne, religiozno-mistične, erotične.

Lahko so vsebinsko tudi povsem bizarne. Včasih težko ločimo močna prepričanja (t.i. prevalentne misli) od blodenj, predvsem če te vsebinsko ne odstopajo bistveno od še sprejemljivih vsebin.

**Dezorganizirano ali abnormalno motorično vedenje** je lahko tudi del širše klinične slike katatonije, za katero je v grobem značilna zmanjšana odzivnost ali popolna neodzivnost na dražljaje, ponavljajoči se nenavadni gibi, napetost, iritabilnost, neobičajna obrazna mimika in geste ter motorični nemir, ki se lahko stopnjuje vse do akutne agitacije. Katatonijo dandanes sicer izredno redko opazamo. Dezorganizirano vedenje je pogosteje posledica same psihoze – primarne ali sekundarne – in je eden vodilnih vzrokov za nujno psihiatrično obravnavo in večinoma sprejem v bolnišnico.

**Dezorganizirano mišljenje** najpogosteje prepoznamo preko bolnikovega govora. Lahko se kaže kot pospešeno mišljenje, kjer ena misel prehiteva drugo, govor je pri tem lahko pospešen ali upočasnen, prisotni so preskakovanje med temami pogovora ali stalno vračanje na eno temo, inkonherentnost, dolgozveznost ter miselna disociiranost, ki se pojavlja predvsem pri shizofreniji. Za miselno disociiranost je značilna razrahljanost miselnih povezav, nenavadne asociacije, miselni preskoki, pri najhujši obliki se povedanega skoraj ne razume več, t.i. besedna solata.

**Negativni simptomi** opisujejo zmanjšanje ali odsotnost normalnega obnašanja v povezavi z motivacijo, zanimanjem in splošnim izražanjem. Lahko se kažejo kot zmanjšanje količine izrečenih besed, zmanjšana motivacija, socialni umik, zmanjšan čustveni odziv na dražljaj, oteženo sprejemanje odločitev (t.i. ambivalenca) ter opustitev skrbi za vsakodnevne dejavnosti, tudi najosnovnejše, v njeni napredovali obliki. (4, 5)

## Diferencialne diagnoze akutne psihoze

Akutno psihozo lahko povzročajo številna bolezenska stanja in uživanje ter odtegnitev od psihoaktivnih substanc in nekatera zdravila. Ta so zbrana v tabeli 1.

**Tabela 1: Diferencialne diagnoze akutne psihoze (1, 5, 6)**

Somatske bolezni		Psihiatrične bolezni	Psihoaktivne substance in zdravila
<i>Infekcijske bolezni</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● encefalitis</li> <li>● možganski absces in empiem</li> <li>● nevroborelioza</li> <li>● Creutzfeldt-Jakobova bolezen</li> <li>● nevrofilis</li> <li>● sepsa</li> </ul>	shizofrenija in shizoafektivna motnja, blodnjava motnja	stimulansi (kokain, amfetamini), sintetične droge, fenciklidin
<i>Nevrološke bolezni</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● tumorji CŽS</li> <li>● epilepsija</li> <li>● možganska kap</li> <li>● multipla skleroza</li> <li>● Parkinsonova bolezen</li> </ul>	delirij	kanabis
<i>Revmatološke bolezni</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● sistemski lupus eritematosus</li> <li>● temporalni arteritis</li> <li>● vaskulitis</li> </ul>	kratka (in prehodna) psihotična motnja	halucinogeni (LSD, MDMA, PCP)

<i>Endokrine motnje</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● huda hipo/hipertiroza</li> <li>● Addisonova in Cushingova bolezen</li> <li>● panhipopituitarizem</li> <li>● hipo/hiperparatiroidizem</li> <li>● hipoglikemija</li> </ul>	demenca (v sklopu vedenjskih in psihiatričnih simptomov)	antikonvulzivi (levetiracetam, valproat, brivaracetam, lakozamid, lamotrigin), ketamin
<i>Metabolne motnje</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Wilsonova bolezen</li> <li>● hepatična encefalopatija</li> <li>● uremična encefalopatija</li> <li>● akutna intermitentna porfirija</li> </ul>	bipolarna motnja s psihotičnimi simptomi (akutna manija)	kortikosteroidi
<i>Elektrolitske motnje</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● hipo/hipernatriemija</li> <li>● hipo/hiperkaliemija</li> <li>● hipo/hiperkalcemija</li> </ul>	depresivna motnja s psihotičnimi simptomi	fluorokinoloni
<i>Poškodba</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● poškodba glave</li> </ul>		antiholinergiki (atropin)
<i>Zastrupitve s težkimi kovinami</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● svinec</li> <li>● živo srebro</li> <li>● baker</li> </ul>		antiparkinsoniki (levodopa, biperiden, pramipeksol)
<i>Ostalo</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● anemija</li> <li>● pomanjkanje vitamina B12</li> <li>● pomanjkanje folne kisline</li> <li>● hipo/hipertermija</li> </ul>		benzodiazepini

## Obravnavna bolnika z akutno psihozo

Cilj urgentne obravnave bolnikov, ki kažejo simptome in znake akutne psihoze, je stabilizacija stanja ter ločevanje med somatskim in psihiatričnim obolenjem. Somatska obolenja povzročijo ali poslabšajo psihiatrične simptome pri 34–50 % bolnikov, ki jih obravnavamo zaradi prezentacije psihiatrične urgence, zato je pomembna usmeritev v ugotavljanje in izključevanje teh. (1)

### Pristop in varnost

Z bolniki, ki kažejo simptome in znake akutne psihoze, se lahko srečamo na terenu ali v ambulanti. Najprej **ocenimo stopnjo tveganja za vedenjske zaplete**, ki so lahko pogostejši pri akutni psihozi in če je potrebno glede na klinično sliko, najprej zagotovimo varnost vseh udeleženi. Nasilno in drugače nevarno vedenje je pogostejše pri akutni psihozi, predvsem preganjalne narave, ni pa pravilo.

**Bolniku dovolimo zadostni osebni prostor** – pristopamo iz ustrezne varne razdalje, da nas bolnik ne more poškodovati, praviloma je to razdalja dveh dolžin bolnikov rok. V prostoru se postavimo tako, da imamo vedno možnost hitrega izstopa. Če smo z njim v ambulanti, poskrbimo predhodno, da opreme in predmetov v sobi ne more uporabiti kot orožje. Predvsem pa **uporabimo tehnike deeskalacije**, ki so ključni del stabilizacije vsakega bolnika z izraženo akutno psihozo in/ali agitacijo.

K bolniku **pristopamo umirjeno**, pazimo na ton glasu in telesno komunikacijo. Z bolnikom naj govori ena oseba naenkrat, praviloma oseba, ki vodi obravnavo, sicer lahko bolnika zmedemo. Najprej se predstavimo in večkrat pojasnimo, da ne želimo škodovati, ampak pomagati. Začnemo z vprašanji odprtega tipa, nato poslušamo in **dovolimo, da bolnik izrazi svoje občutke**, ki jih poskušamo validirati – prepoznati vpričo bolnika. Z bolnikom se ne prepiramo, blodnjave osebe ne poskušamo prepričati v nasprotno niti ne vstopamo v same blodnje. Postavimo jasne meje sprejemljivega vedenja. Agitirani bolniki zaradi narave težav včasih potrebujejo dlje časa in več ponovitev sporočila, preden ga slišijo, zato moramo biti potrpežljivi.

Poskušamo ugotoviti, **kakšna so pričakovanja bolnika**, kaj potrebuje, kaj bi mu lahko v situaciji pomagalo. Včasih že pacienti sami predlagajo zdravljenje z zdravili. V primeru, da tega sami ne predlagajo in bodo zdravila potrebovali, jim te priporočimo. Bolniku damo izbiro med oralnimi in parenteralnimi zdravili, tako ima občutek izbire.

Prisotnost večjega števila osebja v prostoru (reševalci, medicinske sestre in tehniki, varnostniki, policija) ima lahko prednosti, saj deluje varovalno pred morebitnim napadom. Hkrati pa ima lahko tudi slabosti zaradi povečane stimulacije bolnika in drugih morebitnih neugodnih vplivov same situacije, zato moramo vedno ustrezno presoditi in pretehtati koristi ter tveganja, s ciljem preprečitve uporabe prekomerne sile za bolnika.

Občasno potrebujejo bolniki zaradi zagotavljanja varnosti prisilno zdravljenje z zdravili ali v skrajnem primeru, ko izčrpamo vse ostale možnosti, tudi fizično oviranje. (1, 7)

## Ocena agitacije

Za pomoč pri ugotavljanju stopnje agitacije so nam v pomoč točkovniki za oceno agitacije. SATS (Sedation Assessment Tool and Treatment Suggestion) točkovnik ocenjuje bolnikovo vedenje in govorico ter že predlaga zdravljenje, prikazan je v tabeli 2. (1, 8)

**Tabela 2: SATS točkovnik (Sedation Assessment Tool and Treatment Suggestion) (1, 8)**

Točke	Opis bolnikovega vedenje in govorice	Zdravljenje
3+	bojevit, nasilen, se ne nadzoruje, glasni izbruhi	lorazepam 1–2 mg i.m. in haloperidol 5–10 mg i.m. ali olanzapin 5–10 mg i.m. ali droperidol 2 mg i.m. fizično oviranje v skrajnem primeru, ko izčrpamo vse ostale možnosti
2+	zelo anksiozen in agitiran z glasnimi izbruhi	kot pri 3+ (če obstaja možnost, da vzame per os) lorazepam 1–2 mg p.o. in haloperidol 5–10 mg p.o. ali olanzapine 5 mg p.o.
1+	anksiozen in nemiren, normalna govorica ali zelo zgovoren	lorazepam 1–2 mg p.o. in haloperidol 5–10 mg p.o. ali olanzapin 5 mg p.o.
0	buden in miren, sodeluje, normalna govorica	/

## Anamneza in klinični pregled

Po zagotovitvi varnosti bolnika ocenimo po ABCDE ter pomerimo vitalne parametre in izmerimo krvni sladkor, saj je npr. hipoglikemija tudi lahko vzrok za agitacijo. Bolnika povprašamo po vodilni težavi, jemanju psihoaktivnih substanc, compliance z redno terapijo, o znanih pridruženih boleznih, o morebitnih poškodbah. Običajno potrebujemo tudi heteroanamnezo svojcev ali očividcev in to primerjamo z anamnezo. Zanima nas, kakšne so težave, kdaj so se pojavile, kakšen je njihov potek, ali so opažali agresivno ali avtoagresivno vedenje.

Nato bolnika pregledamo, iščemo odstopanja v telesnem in nevrološkem pregledu, ki nas lahko napeljujejo na vzrok znakov psihoze (glej tabelo 1).

Pri mentalnem statusu nas zanima bolnikovo vedenje, razpoloženjska lega, afekt, njegov govor, spomin, pozornost, ali ima halucinacije, ali ima blodnje. Vedno moramo povprašati po samomorilnih mislih ter oceniti morebitno akutno samomorilno ogroženost, ter po namerah škodovanja drugim. (1, 9)

V pomoč pri ločevanju med psihiatričnimi in somatskimi vzroki psihoze so nam:

- hitrost nastanka simptomov in znakov – akutni nastanek pri osebi brez predhodnih epizod psihoze je bolj verjeten pri somatskem vzroku ali uživanju psihoaktivnih substanc;
- starost ob nastanku simptomov ali znakov – starost nad 40 let ob nastanku je bolj verjetna pri somatskem vzroku;
- tip halucinacij – slušne in tudi taktilne halucinacije so načeloma bolj pogoste pri primarnih psihiatričnih vzrokih; vidne, olfaktorne ter gustatorne pa pri somatskih vzrokih;
- družinska anamneza – psihiatrične bolezni v družini povečajo verjetnost za psihiatrični vzrok (vendar podatek ne sme biti vodilni dejavnik pri diferencialni oceni). (2)

## Laboratorijske preiskave in slikovna diagnostika

Obseg in nujnost izvedbe laboratorijskih in slikovnih preiskav sta odvisna od ugotovitev v anamnezi in statusu. Pri bolnikih s prvo epizodo psihoze je priporočljivo čimprej opraviti obsežnejšo laboratorijsko diagnostiko, ki je tudi odvisna od ugotovitev v anamnezi in pri pregledu. Opravimo hemogram, diferencialno krvno sliko, elektrolite, krvni sladkor, dušične retente, hepatogram, vnetne parametre, toksikologijo, analizo urino, EKG ter CT glave, dodatno lahko kontroliramo še troponin, vitamin B12 in folat, ščitnične hormone, amonijev ion, specifična protitelesa (ANA, ANCA), revmatoidni faktor, mikrobiološke preiskave (sifilis, HIV, herpes simplex). Pri bolnikih z znano psihiatrično boleznijo opravimo osnovne laboratorijske preiskave, izključujemo okužbo, elektrolitske motnje, uživanje psihoaktivnih snovi, poškodbe. (2, 10)

## Psihoza kot manifestacija delirija

Delirij je etiološko nespecifični organski možganski sindrom, za katerega je značilna motnja zavesti in pozornosti, zaznavanja, mišljenja, spominjanja, psihomotorične dejavnosti, čustvovanja in spanja ter budnosti. **Delirij kot primarna psihiatrična motnja ne obstaja, vedno je posledica določenega telesnega (somatskega) vzroka.** Pri nekaterih bolnikih se lahko pri akutnem nastanku ali poslabšanju kronične bolezni delirij kaže tudi kot psihoza. Razvije se v urah do dneh in ima nihajoč potek, predvsem se poslabša pozno popoldan in zvečer (angl. sundowning). (4)

Delirij je v 7–17 % prisoten pri starejših bolnikih, ki so obravnavani na urgenci, in je povezan z visoko smrtnostjo, zato predstavlja urgentno stanje. Povezan je tudi s podaljšano hospitalizacijo ter kasnejšim funkcionalnim upadom. (11)

Zaradi variabilne prezentacije ga je potrebno aktivno iskati. Po ocenah se delirij spregleda v 57–82 % primerov.

Delirij se kaže kot hipoaktivna, hiperaktivna ali mešana oblika. Hipoaktivna in mešana oblika sta pogostejši, zato delirij tudi pogosto spregledamo. Pri hipoaktivni obliki delirija, imenovani tudi tihi delirij, so bolniki lahko somnolentni, letargični, apatični, stanje se lahko zamenja za depresijo. Hiperaktivni delirij se kaže s povečano psihomotorično aktivnostjo, takšni bolniki so agitirani, anksiozni, lahko tudi agresivni, prisotna je povečana simpatična aktivnost. Mešana oblika delirija se kaže kot izmenjavajoča kombinacija hipoaktivnega in hiperaktivnega delirija. (1)

**Diagnoza delirija je vedno klinična.** Pri prepoznavi delirija nam je lahko v pomoč točkovnik CAM (Confusion Assessment Method), ki ima 94–100 % občutljivost ter 90–95 % specifičnost. Za potrditev delirija potrebujemo prisotnost 1. in 2. točke ter 3. ali 4. točko:

1. akuten začetek z nihajočim potekom,
2. motnje pozornosti,
3. dezorganizirano mišljenje (težave s spominom, orientiranostjo in govorom),
4. spremenjena zavest (agitiranost, letargija, somnolenca, stupor). (12)

Vzroki delirija so podobni somatskim vzrokom psihoz (tabela 1), povzročijo ga tudi odtegnitev od alkohola (delirium tremens). (1)

## Zdravljenje delirija

Delirij zdravimo tako, da odkrijemo in zdravimo vzrok. Predvsem pri mešanem in hiperaktivnem deliriju lahko kot dodatek pri zdravljenju uporabimo tipične in atipične antipsihotike. Benzodiazepini, razen pri deliriju zaradi odtegnitve od alkohola ali benzodiazepinov, pri zdravljenju delirija niso priporočljivi, saj lahko dodatno poslabšajo zmedenost. Navedena zdravila uporabljamo čim krajši čas, odmerke postopoma nižamo do ukinitve (glej tabelo 3). (2, 4, 11)

Tabela 3: Zdravljenje delirija (13, 14)

Antipsihotik	Odmerek	Posebnosti in opozorila
Haloperidol	0,5–2 mg p.o. ali i.m., lahko ponovimo čez 15–30 minut do učinka (max. 5 mg/dan)	podaljšanje QT intervala, ekstrapiramidni znaki
Kvetiapin	12,5–50 mg/12–24 h p.o., lahko postopoma višamo do max. 200 mg/dan	podaljšanje QT intervala, antiholinergični učinki
Olanzapin	1,25–5 mg p.o./dan, postopoma višamo do max. 20 mg/dan ali 2,5–5 mg/dan i.m. (max. 20 mg/dan)	podaljšanje QT intervala, ekstrapiramidni znaki, skupaj z benzodiazepini lahko povzročijo depresijo dihanja
Risperidon	0,25–2 mg p.o., lahko ponovimo vsaki 2 uri (max. 6 mg/dan)	podaljšanje QT intervala, angioedem, sedacija

## Urgentno farmakološko zdravljenje psihoze

Pri akutno agitiranem bolniku, ki postaja agresiven ali avtoagresiven in kjer deeskalacija ni bila uspešna, bomo za njegovo pomiritev potrebovali zdravila (glej tabelo 4).

Tabela 4: Zdravljenje akutne agitiranosti (9)

Zdravilo	Odmerek
Lorazepam	2 mg i.v. ali i.m. ali 2,5 mg p.o., lahko ponovimo čez 2 uri (max. 7,5–10 mg/dan)
Midazolam	2,5–5 mg i.v. ali i.m. ali p.o., pri močno agitiranem lahko ponavljamo na 5 minut (max. 15 mg/dan)
Haloperidol	2,5–10 mg p.o. ali i.m. ali i.v., pri starejših začnemo s polovičnim odmerkom, lahko ponovimo čez 30 minut (max. 30 mg/dan)
Olanzapin	10 mg p.o. ali i.m. (max. 20 mg/dan)
Risperidon	1–2 mg p.o. ali i.m. (max. 16 mg/dan)

Posebno previdnost moramo nameniti zdravljenju z benzodiazepini, posebej če odmerke ponavljamo, zaradi možnosti depresije dihanja. Benzodiazepinov ne uporabljamo pri agitiranih alokholiziranih bolnikih.

Pogosto se uporablja tudi kombinacija benzodiazepina in antipsihotika, recimo lorazepam 2 mg i.v. ali i.m. in haloperidola 5 mg i.v. ali i.m. Če potrebujemo dodatni odmerek, ponovimo odmerek benzodiazepina.

Pri i.v. uporabi haloperidola je potreben EKG monitoring zaradi povečanega tveganja za podaljšanje dobe QT, sicer monitoring ni potreben. Pri uporabi antipsihotikov, predvsem haloperidola parenteralno, upoštevamo možnost pojava akutnih distonij oziroma drugih ekstrapiramidnih stranskih učinkov. (1, 9)

## Nadaljna psihiatrična obravnava

Bolnike z akutno psihozo, kjer smo predvsem izključili somatski vzrok psihoze, ustrezno napotimo na nadaljnjo obravnavo k psihiatru. Večinoma je indicirano hospitalno zdravljenje. Pri psihoaktivnih substancah kot vzroku psihoze, ki še ni izzvenela, pri napotitvi presodimo glede na morebitne pridružene telesne zaplete. Če nismo prepričani glede nadaljnje obravnave, lahko vedno konzultiramo psihiatra. (1, 15)

Urgentni zdravniki se velikokrat srečujejo z napotitvijo na prisilno hospitalizacijo oziroma sprejem brez privolitve na oddelek pod posebnim nadzorom psihiatrične ustanove, ki ga opredeljuje 39. člen Zakona o duševnem zdravju (ZDZdr):

“Zdravljenje osebe v oddelku pod posebnim nadzorom brez njene privolitve je dopustno, če so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:

- če ogroža svoje življenje ali življenje drugih ali če huje ogroža svoje zdravje ali zdravje drugih ali povzroča hudo premoženjsko škodo sebi ali drugim,
- če je ogrožanje iz prejšnje alineje posledica duševne motnje, zaradi katere ima oseba hudo moteno presojo realnosti in sposobnost obvladovati svoje ravnanje in
- če navedenih vzrokov in ogrožanja iz prve in druge alineje tega odstavka ni mogoče odvrniti z drugimi oblikami pomoči (z zdravljenjem v psihiatrični bolnišnici izven oddelka pod posebnim nadzorom, z ambulantnim zdravljenjem ali z nadzorovano obravnavo).” (16)

Več o pristopu k obravnavi urgentnih stanj v psihiatriji, sprejemu brez privolitve na oddelek pod posebnim nadzorom psihiatrične ustanove ter o urgentnih psihiatričnih stanjih bolj podrobno, si lahko preberete v ŠUM 5. letnik 2017 ter v ostalih člankih tega zbornika.

## Zaključek

Urgentni zdravniki se pri svojem delu pogosto srečujejo z bolniki, ki kažejo simptome in znake psihoze, pogosto tudi akutne. Velikokrat so tudi njihov prvi stik z medicinsko pomočjo, ki lahko med drugim pomembno vpliva tudi na nadaljnje sodelovanje bolnika pri zdravljenju in potek zdravljenja. Pri obravnavi je potrebna prepoznavna bolnika s psihozo, zagotovitev varnosti bolnika in osebja, aktivno izključevanje somatskega vzroka psihoze, po potrebi pa tudi zdravljenje z zdravili ter napotitev v psihiatrično ustanovo.

## Reference

1. Tintinalli JE, & Ma O, & Yealy DM, et al. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 9. izd. United States of America: McGraw Hill; 2020.
2. Marder S. (2022) Psychosis in adults: Epidemiology, clinical manifestation, and diagnostic evaluation. In TW Post, Stein MB, Friedman M (Eds), UpToDate. Dostopno na: <https://www.uptodate.com/contents/psychosis-in-adults-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnostic-evaluation>
3. Kennedy SK, Purpura A, Doos D, et al. Evidence-Based Approach to Psychosis in the Emergency Department. Emergency Medicine Reports [Internet]; Dec 1 2019. [Citirano 2023 Jun 28]; Dostopno na: <https://www.reliasmedia.com/articles/145419-evidence-based-approach-to-psychosis-in-the-emergency-department>
4. Pregelj P, Kores Plesničar B, Tomori M, Zalar B, Zihel S. Psihijatrija. 1. izd. Ljubljana: Psihijatrična klinika, 2013.
5. Chanmugam A, Triplett P, Kellen G, Emergency Psychiatry. 1.izd. United States of America: Cambridge University Press; 2013.
6. Lukens TW, Wolf SJ, Edlow JA, et al. Critical issues in the diagnosis and management of the psychiatric patient in the emergency department. Ann Emerg Med. 2006 Jan; 47(1): 79-99.
7. Richmond JS, Berlin JS, Fishkind AB, et al. Verbal De-escalation of the Agitated Patient: Consensus Statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project BETA De-escalation Workgroup. West J Emerg Med. 2012 Feb;13(1):17-25.
8. Calver LA, Stokes B, Isbister GK. Sedation assessment tool to score acute behavioural disturbance in the emergency department. Emerg Med Australas. 2011 Dec; 23(6): 732-40.
9. Moore GP, Moore MJ. (2023). Assessment and emergency management of the acutely agitated or violent adult. In TW Post, Zachrisson KS, Ganetsky M (eds), UpToDate. Dostopno na: <https://www.uptodate.com/contents/assessment-and-emergency-management-of-the-acutely-agitated-or-violent-adult>
10. Roppolo LP, Morris DW, Khan F, et al. Improving the management of acutely agitated patients in the emergency department through implementation of Project BETA (Best Practices in the Evaluation and Treatment of Agitation). J Am Coll Emerg Physicians Open. 2020 Jul 3;1(5):898-907.
11. Rosen T, Connors S, Clark S, et al. Assessment and Management of Delirium in Older Adults in the Emergency Department: Literature Review to Inform Development of a Novel Clinical Protocol. Adv Emerg Nurs J. 2015 Jul-Sep;37(3):183-96.
12. Wei LA, Fearing MA, Sternberg EJ, Inouye SK. The Confusion Assessment Method: a systematic review of current usage. J Am Geriatr Soc. 2008 May;56(5):823-30.
13. Francis J. (2019). Delirium and acute confusional states: Prevention, treatment and prognosis. In TW Post, Aminoff MJ, Schmdler K, Wilterdink JL (Eds), UpToDate. Dostopno



na:

<https://www.uptodate.com/contents/delirium-and-acute-confusional-states-prevention-treatment-and-prognosis>

14. CCSMH National guidelines for senior's mental health. The assessment and treatment of delirium - 2014 guideline update.
15. Sood TR, Mestay CM. Evaluation of the Psychiatric Patient. Emerg Med Clin N Am 27 (2009) 669-683.
16. Zakon o duševnem zdravju (Uradni list RS, št. 77/08, 46/15 - odl. US in 44/19 - odl. US). Dostopno na: <http://pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=ZAKO2157#>

# Nujna stanja v oftalmologiji

Avtor: **Selma Salihović**<sup>1</sup>, dr. med.

1) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Recenzent: **Zala Dragonja**<sup>2,3</sup>, dr. med., spec. urgentne in družinske medicine

2) Nujna medicinska pomoč, ZD Kranj, Gosposvetska ulica 10, 4000 Kranj

3) Enota helikopterske nujne medicinske pomoči, Gosposvetska ulica 10, 4000 Kranj

## Uvod

Družinski in urgentni zdravniki se v svoji vsakodnevni praksi pogosto srečujejo z bolniki z različnimi oftalmološkimi težavami, pri čemer gre v večini primerov za povsem nenevarna stanja. Ker pa lahko marsikatero spregledano nujno stanje hitro ogrozi vid in posledično močno poslabša kvaliteto življenja, je pomembno, da urgentna stanja dobro poznamo in jih strokovno obravnavamo. Več kot polovico nujnih stanj lahko urgentni zdravnik začne zdraviti samostojno, v ostalih primerih pa je pomembno, da nujno stanje prepozna in pacienta pravočasno napoti k specialistu.

## Poškodbe

Zaradi občutljive anatomske lokacije oči je ključnega pomena najprej izključiti morebitna pridružena življenje ogrožujoča stanja, šele nato se lahko posvetimo natančnejši oceni poškodb oči in periokularnih struktur (1).

### Poškodbe orbite

Ob udarcu v predel orbite s predmetom, ki je večji od premera orbitalne aperture (okoli 5 cm), pride do nenadnega stisnjenja in premaknitve očesnih struktur. Če pri tem pride še do zloma dna ali katere izmed sten orbite, govorimo o t.i. blow-out frakturi. Najpogosteje se orbita zlomi na dnu (nad maksilarnim sinusom), kjer je kost najtanjša. Omenjenemu zlomu je občasno pridružen še zlom notranje stene, zlomi strehe in lateralne stene pa so precej redkejši. Klinična slika ob zlomu bo odvisna predvsem od velikosti delovanja sile in od časa, ki je minil med nastankom poškodbe in našim pregledom. (2)

Značilne klinične najdbe so periorbitalni edem in krvavitve, omejenost gibanja zrklca v vertikalni smeri (zaradi utesnitve spodnje preme mišice v špranjo zloma ali zaradi obsežnega otekanja mehkih struktur), endoftalmus in izpad senzibilitete v področju infraorbitalnega živca. Če je zlomu dna orbite pridružen še zlom medialne stene, je lahko v poko vtesnjena tudi medialna prema mišica, zaradi česar so lahko dodatno prisotne motnje bulbomotorike tudi v horizontalni smeri. (3)

Ob nejasnem sumu na zlom orbite je prva slikovno preiskovalna metoda v urgentnem centru rentgenogram v Watersovi projekciji. V primeru večjega kliničnega suma se ne glede na izvid rentgena odločimo za CT orbit in obraznih kosti (4, 5). Maksilofacialni kirurg nato oceni potrebo po profilaktični antibiotični terapiji in morebitnem kirurškem ukrepanju. Če je ob zlomu poškodovano tudi samo oko, mora biti v obravnavo nujno vključen tudi oftalmolog (3).

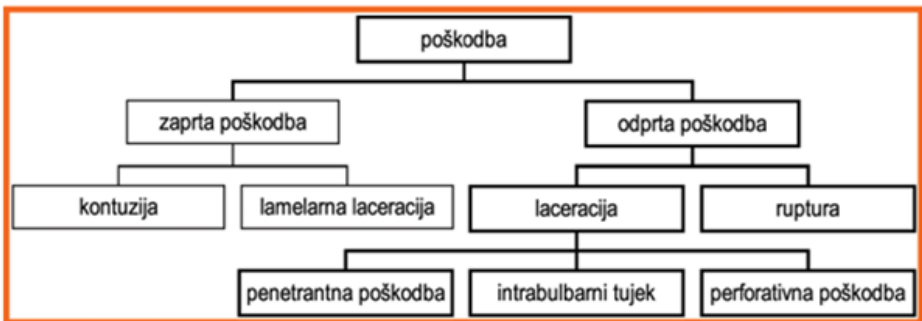
## Orbitalni kompartment sindrom

V redkih primerih po udarcih znotrajočesni tlak tako naraste, da povzroči motnje v cirkulaciji krvi in s tem ishemijo in poškodbo optičnega živca. Govorimo o t.i. orbitalnem kompartment sindromu, v prid katerega govorijo boleča proptoza zrkla, zmanjšana vidna ostrina, visok znotrajočesni tlak (nad 35 mmHg), prisotnost relativnega aferentnega pupilarnega defekta (RAPD) in omejena giblivosť zrkla. Ključna je takojšnja incizija lateralnega kantusa v lokalni anesteziji. (3)

## Poškodbe zrkla

Približno pol milijona ljudi po svetu je slepih zaradi poškodbe zrkla, še veliko več ima zaradi le-te vsaj delno okvaro vida. Poškodbe so v razvitih državah in tudi državah v razvoju glavni vzrok za enostransko izgubo vida. Tipični poškodovanci so moški nižjega socialno-ekonomskega statusa, ki se poškodujejo na delovnem mestu, v državah v razvoju pa predvsem ob kmetijskih dejavnostih. (6) Klasifikacija Mednarodnega združenja za očesne poškodbe (International Society of Ocular Trauma) oziroma t.i. BETT klasifikacija poškodbe zrkla deli v dve skupini, na odprte in zaprte poškodbe. Natančnejšo razdelitev poškodb zrkla prikazuje naslednja slika (slika 1). (7, 8)

Slika 1: Delitev poškodb glede na BETT klasifikacijo (7, 8).



### Odprte poškodbe zrkla – rupture in laceracije

Če udarec v predel oči povzroči popolno prekinitev stene zrkla, govorimo o odprti poškodbi zrkla. V kolikor le-to povzroči top predmet, govorimo o rupturi, če pa je odprta poškodba posledica delovanja ostrega predmeta, govorimo o laceraciji. Obe se sicer kažeta s precej podobno klinično sliko (7, 8).

Pomembno je, da od poškodovanca najprej izvemo, s katerim predmetom in na kakšen način je prišlo do poškodbe. Avtoanamneza udarjanja kovine ob kovino brez uporabe zaščitnih očal nas mora takoj opomniti na možnost prisotnosti znotrajočesnega tujka, prav tako moramo nanj pomisliti tudi pri drugih mehanizmih, ki omogočajo, da tujek z veliko hitrostjo prileti v oko, četudi bosta na prvi pogled roženica in beloočnica videti povsem intaktni. (9)

Pri pregledu zrkla moramo biti zelo nežni. Znaki, ki govorijo v prid odprte poškodbe zrkla, so razobličnost očesa, hipotonija, hifema, hematom vitreus, razobličnost zenice in spremenjena globina sprednjega prekata glede na neprizadeto oko (8, 10, 11). Če pri pregledu opazimo tudi hipopion (belkast infiltrat v sprednjem očesnem prekatu), nam ta nakazuje na hudo znotrajočesno okužbo, zato v prvi vrsti najprej izključimo znotrajočesni tujek (12, 13). V primeru ruptur zrkla bo le-ta najpogosteje vidna na mestih predhodnih kirurških posegov ali pa v bližini Schlemmovega kanala,

lahko ji bo pridružen prolaps leče, šarenice, ciliarnika in steklovine. Obsežna subkonjunktivalna krvavitev nam lahko močno oteži pregled in prepoznavo anteriornih ruptur. Še bolj okultne pa so posteriorne rupture zrkla, kjer so lahko sprednji precati le minimalno spremenjeni (2), zato je pomembno, da že ob najmanjšem sumu na odprto poškodbo zrkla opravimo CT orbit ali eksploracijo (8, 10, 11). Podobno velja tudi za primere zelo jasnega suma na odprto poškodbo očesa, ko ima CT slikanje celo prednost pred pregledom. Potrjeno odprto poškodbo je potrebno čimprej primarno kirurško oskrbeti v terciarnem oftalmološkem centru (12, 13). Pred transportom oko brez pritiska zaščitimo s transparentnim očesnim ščitkom, na oko pred tem ne nanašamo antibiotika ali drugih učinkovin. Po dogovoru z oftalmologom poškodovanca profilaktično zdravimo s sistemskim antibiotikom in ga po potrebi cepimo proti tetanusu (12, 14, 15).

### Zaprte poškodbe zrkla – kontuzije in lamelarne laceracije

Če pri udarcu s predmetom v predel oči ne pride do popolne prekinitve stene zrkla, govorimo o zaprtih poškodbah zrkla (6).

Pri pregledu poškodovanca smo pozorni na prisotnost vbodne rane, proptoze, podveznične krvavitve, veznične raztrganine ali veznično-roženične laceracije. Pazimo, da vidno ostrino ocenjujemo samo, če bolnik spontano odpira veke, sicer je potrebno najprej izključiti laceracijo in rupturo. S pomočjo ocene bulbomotorike in določitve RAPD preverimo intaktnost očesnih mišic in optičnega živca. Ob srednje široki in slabo odzivni zenici posumimo na travmatsko midriazo, pri izpadih v vidnem polju in odsotnem rdečem refleksu pri pregledu očesnega ozadja pa na travmatski odstop mrežnice. Rdeč refleks ozadja je odsoten tudi v primeru krvavitve v steklovini. Ob prisotni podveznični krvavitvi iščemo rano veznice, ki bi lahko pomenila laceracijo beločnice, pri pregledu sprednjega prekata pa smo pozorni na morebitno prisotnost krvi (hifemo), pri čemer raven hifeme opisujemo, ko bolnik stoji (12). V tabeli 1 so povzete diferencialno-diagnostične možnosti posameznih simptomov in najdb ob fizikalnem pregledu.

Kadar pri pregledu bolnika ugotavljamo pozitiven RAPD, zmanjšano vidno ostrino, okvaro bulbomotorike in proptoza, pacienta takoj napotimo v terciarni oftalmološki center. Prav tako tja napotimo paciente s hifemo, spremembami v sprednjem prekatu in izgubo rdečega odseva iz ozadja (12). Kontuzija sicer le redko zahteva kirurški poseg (16).

**Tabela 1: Diferencialne diagnoze posameznih simptomov in kliničnih najdb (14).**

<b>Simptomi ali znaki</b>	<b>Potrdi ali izključi</b>
slab ali brez rdečega refleksa ozadja	krvavitev v steklovino, odstop mrežnice
RAPD	poškodba optičnega živca (zlom vrha orbite ali retrobulbarna krvavitev)
zmanjšana vidna ostrina	keratitis, hifema, dislokacija leče, krvavitev v steklovino, odstop mrežnice, poškodba optičnega živca
hipopion	endoftalmitis
razobličena zenica	penetrantna poškodba (prolaps irisa), ne meri znotrajočesnega tlaka!
subkonjunktivalna krvavitev	laceracija ali prisotnost tujka
diplopia in proptoza	zlom medialne ali spodnje stene orbite
proptoza/povišan znotrajočesni tlak	retrobulbarna krvavitev, pazi na znano anamnezo glavkoma

## Poškodbe vek in obočesnih struktur

Najbolj pogosta prezentacija tope poškodbe veke ali čela je t.i. očalni hematom (ang. »black eye«), ki je posledica kombinacije hematoma, periokularne ekhimoze in edema. Ker se na podoben način lahko kažejo tudi poškodbe zrkla in orbite ter zlom lobanjskega dna (2), je potrebno s CT preiskavo glave, orbit in obraza ter po potrebi vratne hrbtnice najprej izključiti poškodbe omenjenih struktur, saj so te v osnovi bolj ogrožujoče kot izolirana poškodba veke (17). Še posebej pozorni moramo biti v primeru obojestranskega periokularnega edema, ki je značilen za zlom lobanjske baze (2).

Pri pregledu nežno evertiramo veke, da določimo globino same poškodbe in natančno zabeležimo trenutno vidno ostrino. V primeru, da se raztrganina nahaja medialno od solznega izvodila, še posebej v primeru anamneze pasjega ugriza, je potrebno izključiti pridruženo poškodbo solznih izvodil. Prav tako moramo biti pozorni na zveznost medialnega kantalnega ligamenta v primeru topega udarca v predel lateralnega dela ličnice, saj je pri takšnih udarcih to ena najbolj pogosto spregledanih poškodb. To preverimo s potegom na lateralni del veke in iščemo asimetrijo glede na zdravo stran (17).

V primeru, da gre samo za enostavno rano, ki je vzporedna robu veke, šivanje ni vedno potrebno, dovolj je, da rano zapremo s Steri-stripom. Šivanje takšne rane pa je nujno, ko gre za vertikalno potekajočo rano, saj se v teh primerih lahko robovi rane skrčijo. Najprej zašijemo orbikularno mišico, nato pa še kožo s svilo ali monofilamentom (18). Če sumimo na kontaminacijo rane ali na tujek, razmislimo o zdravljenju s peroralnimi antibiotiki (amoksicilin s klavulansko kislino 875/125 mg p.o. 7–10 dni, v primeru pasjega ugriza pa penicilin V) in o tetanusni profilaksi (17). Pacientu podamo navodila, da si področje hladi, skrbi za prehodnost nosu z nosnimi dekongestivi in mu odsvetujemo izpihovanje (2).

V kolikor rana zajema rob veke, imamo defekt tkiva, ali ob sumu na poškodbo solznega kanalčka ali žlez, mora biti poškodovanec napoten k oftalmologu (9). Če je potrebna rekonstrukcija vek, se ta lahko izvede tudi 24–48 ur po poškodbi. Včasih je takšen odlog posega celo zaželen, saj je pomembno, da se posega loti najbolj izkušen tim, prav tako pa tudi prisoten obsežen edem ovira natančno rekonstrukcijo (18, 19).

## Kemične poškodbe očes

Pri kemičnih poškodbah očes se držimo načela »najprej pacienta zdravimo, šele nato ga sprašujemo«. Spadajo v skupino najbolj uničujočih vrst poškodb v področju oči (3). Najpogosteje so nenamerne, do večine le-teh pa pride na delovnem mestu. Glede na vrsto snovi, ki je kemično poškodbo povzročila, delimo kemične poškodbe na poškodbe s kislinami in poškodbe z bazami. Poškodbe z bazami so praviloma globlje, saj kisline ob prodiranju denaturirajo proteine na površini, produkti, ki pri tem nastanejo, pa omejujejo njeno nadaljnje prodiranje (2).

Vsi pacienti naj najprej prejmejo lokalni anestetik, čemur naj sledi obilno izpiranje s fiziološko raztopino, Ringerjevim laktatom (raztopina z višjo osmolarnostjo) ali v skrajnem primeru, če omenjenega nimamo, s tekočo vodo. Izpiranje naj traja 15–30 minut oziroma do nevtralizacije pH-ja. Pomembno je, da veke dvojno evertiramo in dobro pregledamo fornikse za morebitnimi ostanki kemikalij ali kristaliziranih delcev (npr. delcev apna). Z izpiranjem nadaljujemo, dokler poškodovanca ne pregleda oftalmolog. (20)

## Površinski tujki

Pacienti s tujkom nam velikokrat sami opišejo dogodek, ko jim je v oko priletel ali padel tujek, včasih pa na to možnost ne bodo niti pomislili, še posebej takrat, ko se simptomi, vključno z bolečino, ne bodo razvili takoj. Če obstaja možnost tujka, je pomembno, da natančno raziščemo, kaj

je pacient počel v času nastanka poškodbe. V primeru, da so bile vpletene visoke hitrosti, je potrebno misliti tudi na možnost penetrantne poškodbe (1). V urgentnem centru lahko samostojno odstranimo vse veznične tujke in tiste roženične tujke, ki ne prizadenejo centra roženice oziroma niso v vidni osi. Pred pregledom v oko najprej vnesemo anestetične kapljice in evertiramo zgornjo veko (3).

Veznične tujke bomo zaradi vpliva gravitacije našli pretežno v spodnjem fornixu, vendar pa se lahko zagozdijo tudi pod zgornjo veko. Takrat bodo bolniki tipično navajali bolečino ob mežikanju, po barvanju s fluoresceinom pa bomo opazili značilne vertikalne erozije roženice. Tujek enostavno odstranimo z vlažno vatirano palčko. Po posegu je potrebno predpisati še topični antibiotik (21).

Roženične tujke zunaj vidne osi prav tako najprej poskusimo odstraniti z vlažno vatirano palčko. Če smo pri tem neuspešni, si lahko pomagamo s sterilno lanceto (23G), pri čemer proti tujku pristopamo s strani. Pazimo, da je pacientova glava dobro fiksirana, naša roka pa naj leži na pacientovih licih. Če je to mogoče, tujek odstranimo pod nadzorom špranske svetilke (9). Po odstranitvi tujka je potrebno preveriti, ali je sprednji prekat še intakten, zato opravimo še Siedlov test s fluoresceinskimi kapljicami. V primeru, da je ta pozitiven, je potrebna takojšnja napotitev v terciarni oftalmološki center. Če smo tujek odstranili brez zapletov, potem očesno površino takoj namažemo z antibiotičnim mazilom, ki vsebuje kloramfenikol. Omenjeno mazilo naj pacient nanaša 4-krat dnevno do naslednjega kontrolnega pregleda čez 3 dni (12, 22).

Oftalmološko obravnavo potrebujejo pacienti z večjimi, globoko zasajenimi ali nepopolno odstranjenimi tujki oz. v primerih, ko po odstranitvi tujka ostanejo sledovi rje (9) ter tudi vsi pacienti, pri katerih je tujek v vidni osi in pri katerih opazimo nastanek roženičnega infiltrata (12, 22).

## Motnje v vidnem polju

### Odstop steklovine

Steklovina je prozorna, želatini podobna snov, ki zavzema približno 80 % očesnega volumna. Njena osnovna in večinska komponenta je voda, preostali del (1 %) pa predstavljajo molekule hialuronske kisline in kolagenska vlakna, preko katerih se steklovina na različnih mestih različno močno pritja na notranji sloj mrežnice (3). Struktura kolagenskih vlaken se s starostjo spreminja tako, da postajajo vezi med steklovino in mrežnico vedno manj trdne (23).

Poleg rahljanja povezav med steklovino in mrežnico prihaja med staranjem tudi do postopnega utekočinjanja, krčenja in posedanja notranjih delov steklovine, kar vodi v nastanek optično praznih, s tekočino napoljenih prostorčkov (lakun) (3). Ti novonastali skupki znotraj steklovine se lahko povečujejo v svojem številu in velikosti ter nato mečejo senco na mrežnico, kar posamezniki opisujejo kot plavajoče mušice, črtice, pajčevine ter mreže v vidnem polju, ki so bolj izrazite pri močni dnevni svetlobi in na svetlejši podlagi (24). Ko se lakune povečajo do te mere, da pride do pretrganja zunanje skorje steklovine in pride do uhajanja tekočine med steklovino in mrežnico, to povzroči odstopanje steklovine. Če se je trdnost vezi, ki steklovino pričvrščajo na mrežnico, s starostjo prav tako primerljivo zmanjšala, odstopanje steče brez pretiranega vleka mrežnice in ni nevarno. Zapleti nastopijo predvsem takrat, ko so pri odstopanju steklovine vezi, ki steklovino pričvrščajo na mrežnico, še vedno zelo čvrste. V tem primeru ob odstopanju steklovine prihaja do vleka mrežnice, kar lahko vodi do raztrganine mrežnice ali celo do njenega odstopa (23). Pacienti ob vleku mrežnice opisujejo pojav bliskanja ali strel v vidnem polju (9).

## Odstop mrežnice

Odstop mrežnice je vid ogrožujoče stanje, pri katerem pride do ločitve mrežnice od retinalnega pigmentnega epitela in žilnice, zaradi česar je motena preskrba fotoreceptorjev s kisikom. Najpogosteje nastane kot posledica odstopa steklovine in hkratnega potega mrežnice (25). Bolj ogrožene za odstop mrežnice so osebe z visoko kratkovidnostjo, po poškodbi, z nepravilnostmi v zgradbi kolagena ter z določenimi vezivnotkivnimi in vnetnimi boleznimi (3). Pacienti z odstopom mrežnice opisujejo pojav »roja mušic« v vidnem polju, bliskanje v temporalnem delu vidnega polja, ki je bolj izrazito ob zmanjšani svetlobi, ter zastiranje vidnega polja s pojavom temne zavese. V primeru, da odstopi mrežnica v predelu makule, pacienti poročajo tudi o zmanjšanju ostrine vida (9). Pacient s sumom na odstop mrežnice naj bi bil pregledan pri oftalmologu znotraj 24 ur (26).

## Nenadna izguba vida

### Amaurosis fugax

Amaurosis fugax predstavlja nekaj sekund do nekaj minut trajajočo mono-okularno izgubo vida, ki se spontano popravi. Običajno je posledica zapore retinalne, oftalmične ali ciliarne arterije z embolusom, ki izvira iz aterosklerotičnega plaka a. carotis (9). Napadi se lahko pojavijo večkrat v dnevni ali nekajkrat na leto, občasno jih lahko spremlja ipsilateralna tranzitorna ishemična ataka (TIA) s kontralateralnimi nevrološkimi simptomi (2). Amaurosis fugax zahteva takojšnjo oftalmološko obravnavo, saj lahko napoveduje možgansko kap (9).

### Zapora centralne mrežnične arterije

Zapora centralne mrežnične arterije je običajno posledica trombembolije, vendar moramo izključiti tudi srčno-žilne dejavnike tveganja, atrijsko fibrilacijo, sistemske vaskulitise, motnje koagulacije, pri starejših pa še gigantocelični arteritis (27). Vodi v izrazito, nenadno in neboleče poslabšanje vida (do štetja prstov ali celo do popolnega nezaznavanja svetlobe). Pacient ima lahko v prehodni anamnezi amaurosis fugax (9). Pri pregledu ugotovljamo prisoten RAPD in centralni ali višinski defekt vidnega polja (17). Potrebna je takojšnja napotitev k oftalmologu za potrditev diagnoze. Do pregleda lahko poskusimo z nekaj minutno masažo zrkla (5–15 sekund zrklo masiramo in nato pritisk popustimo) z namenom, da premaknemo embolus v manjšo žilo, razmislimo o aplikaciji gliceril trinitrata sublingvalno in apliciramo 500 mg acetazolamida za zmanjšanje znotrajočesnega pritiska (9). Študije si glede varnosti omenjenih metod niso povsem enotne (28, 29). Zdravljenje z rekombinantnim tkivnim aktivatorjem plazminogena (rTPA) je ob potrjeni diagnozi indicirano v prvih 90 minutah, a le če je bolnik brez kontraindikacij za omenjeno terapijo. Pri nepopolni okluziji se terapevtsko okno podaljša na 6 ur (27).

### Arteritična ishemična optična nevropatija

Arteritična ishemična optična nevropatija (gigantocelični arteritis, GCA) najpogosteje nastane kot posledica vnetja posteriornih ciliarnih arterij in se kaže z nenadno nebolečo izgubo vida, ki bo sprva enostranska, vendar lahko hitro postane obojestranska. Bolniki so običajno starejši od 55 let. Tožijo za novonastalim glavobolom, občutljivostjo skalpa (na primer ob česanju), bolečinami ob žvečenju, v proksimalnih mišicah in sklepih, ob tem imajo lahko vročino in hujšajo (17). Ob sumu na GCA takoj intravensko zdravimo z 200 mg hidrokortizona, šele nato vzamemo kri za laboratorijske

preiskave (sedimentacija in CRP bosta običajno povišana, ni pa nujno) in pacienta napotimo k oftalmologu (9).

## Akutno boleče pordelo oko

### Herpes Zoster oftalmicus

Herpes zoster (pasavec) je posledica reaktivacije latentne okužbe z virusom *varicella zoster* (VZV). Je pogosta bolezen, saj ga razvije skoraj vsaka tretja oseba na svetu, večina obolelih pa je v osnovi brez znanih motenj imunosti (2). Če virus zajame oftalmično vejo n. trigeminusa (v 10–20 % primerov reaktivacij), to imenujemo herpes zoster oftalmicus (HZO) (30). Očesna simptomatika je lahko sicer prisotna tudi v primerih prizadetosti maksilarne veje n. trigeminusa (2).

Tipično se bolezen začne z nekajdnevnimi splošnimi prodromalnimi simptomi, kot so utrujenost, povišana telesna temperatura, slabost in glavobol. Na dermatomu prizadetega živca bo lahko prisotno srbenje, mravljinčenje ter bolečina različnega trajanja, kvalitete in intenzitete. Temu sledi pojav eritematoznih področij z makulopapularnimi kožnimi izpuščaji, ki bodo spominjala na spremembe pri celulitisu ali kontaktnem dermatitisu. Spremembe bodo običajno enostranske in ne bodo segale preko mediane ravnine, kar je ena pomembnejših razlik v primerjavi z okužbo s *herpes simplex* virusom (HSV). Približno 24 ur kasneje se pojavijo prve mehurčaste spremembe, ki se v naslednjih dneh hitro širijo. Sčasoma mehurčki preidejo v pustule, ki nato počijo, se zabrazgotinijo in v roku 2–3 tednov posušijo. Od očesne simptomatike bo izstopal edem zgornjih in spodnjih vek, ki se pogosto razširi tudi na drugo stran obraza, mehurčkaste spremembe pa običajno ostanejo omejene zgolj na eno stran in samo na zgornjo veko. Prizadetost vrha nosu, t.i. Hutchinsonov znak, je močan napovedni dejavnik za razvoj očesnega vnetja in denervacijo roženice (2), vendar pa odsotnost kožnih sprememb ne izključuje prizadetosti očesa (31). Drugi zapleti herpes zoster oftalmicus so blefaritis, konjunktivitis, episkleritis, skleritis ... (2).

S protivirusnimi zdravili vplivamo predvsem na kužnost bolnikov, omilimo zaplete in zmanjšamo pojavnost postherpetične nevralgije. Pojavnost poznih očesnih zapletov zmanjšajo za kar 50 %. Klasično se pasavec zdravi z aciklovirjem 800 mg 5-krat na dan 7–10 dni, vedno bolj pa so aktualne tudi novejša sheme, v katerih se priporoča valaciclovir 1 g 3-krat dnevno ali famciklovir 250–500 mg 3-krat dnevno. Pomembno je, da z zdravljenjem začnemo najkasneje 72 ur po nastanku kožnih sprememb. Poleg usmerjenega zdravljenja je pomembno še simptomatsko zdravljenje, ki vključuje skrb za ohranjanje suhe kože in preprečevanje okužb kože (2). V primerih prisotnega Hutchinsonovega znaka, obsežnih sprememb na zgornji vek, pordelega očesa ter višje starosti ali imunokompromitiranosti pacienta je potrebno razmisliti o napotitvi pacienta k specialistu (31).

### Keratitis

Keratitis je vnetje roženice, ki je najpogosteje posledica bakterijske okužbe, lahko pa so vzroki tudi neinfekcijski. Klinična slika vključuje pordelo oko, zmerno do hudo očesno bolečino, fotofobijo, zmanjšano ostrino vida, izcedek in nenadno slabo prenašanje umetnih leč. Pri pregledu bomo opazili belkast infiltrat roženice. Zdravljenje keratitisa je v domeni specialista oftalmologa (17).

### Endoftalmitis

Endoftalmitis predstavlja bakterijsko ali glivično okužbo očesa, vključno s steklovino in prekatno vodko. Večinoma pride do okužbe po operaciji, odprti poškodbi zrkla ali kot zaplet keratitisa, lahko se razvije tudi po hematogeni poti. Kaže se z bolečino, pordelostjo zrkla, zmanjšano ostrino vida in



motnjami v vidnem polju, klinična slika pa se lahko razvije tudi šele nekaj dni po vzročnem dogodku. Potrebna je takojšnja napotitev k oftalmologu in začetek antibiotičnega zdravljenja (32).

## Akutni glavkomski napad

Akutni glavkomski napad nastane kot posledica nenadno povišanega očesnega tlaka ob akutni zopori zakotja in s tem motene drenaže očesne vodke v Schlemmov kanal (9). Pacient bo navajal očesno bolečino, barvne haloje okrog izvorov svetlobe, čelni glavobol, slabost in bruhanje (17). Pri pregledu bomo ugotavljali zmanjšanje vidne ostrine, povišan intraokularni tlak (50–80 mmHg), pordelo oko, edem roženice, plitev sprednji prekat, nereaktivno, srednje dilatirano in ovalno razobličeno zenico (2). Pomembno je čimprejšnje znižanje očesnega tlaka, sicer lahko pride do nepovratne okvare vida. Pacientu na vsakih 15 minut v prizadeto oko apliciramo 4% pilokarpinske kapljice ter tako spodbudimo kontrakcijo ciliarne mišice in drenažo očesne vodke. V drugo oko profilaktično apliciramo 1% pilokarpin. Poskrbimo še za analgezijo (morfij in antiemetik) ter se posvetujemo z oftalmologom glede nadaljnjega nujnega ukrepanja. Razmislimo tudi o aplikaciji acetazolamida 500 mg i.v. za zmanjšanje intraokularnega tlaka oz. o infuziji 500 ml 20% manitola (pripravek naj steče v 1 uri) (9).

## Akutni dakriocistitis

Akutni dakriocistitis je okužba solzne vrečke, ki običajno sledi obstrukciji solznih kanalov. Kaže se z bolečo, pordelo in slabo vtisljivo oteklino ob medialnem očesnem kotu. Ob pritisku na solzno vrečko iz solzne luknjice izteka gnojen izloček. Potrebno je čimprejšnje antibiotično zdravljenje, analgezija ter razmislek o inciziji in drenaži (17).

## Akutno neboleče pordelo oko

### Konjunktivitis

Konjunktivitis pomeni vnetje očesne veznice, za katerega je značilno konjunktivalno draženo zrklo z izcedkom različne kakovosti ter oteklina veznice in vek (33). Glede na trajanje ločimo akutni, hiperakutni in kronični konjunktivitis (34), glede na vzrok pa infekcijske (bakterijske in virusne) ter neinfekcijske (alergijske, toksične in nespecifične) konjunktivitise. Med infekcijskimi vzroki pri otrocih prevladujejo predvsem bakterijski, pri odraslih pa virusni povzročitelji (35). Pomembno je, da znamo ločiti med različnimi vrstami konjunktivitisa, saj se različne oblike različno zdravijo, prav tako pa ne smemo pozabiti tudi na ostale možne diagnoze, ki se kažejo s klinično sliko pordelega očesa (36).

### Virusni konjunktivitisi

Najpogostejša oblika infekcijskega konjunktivitisa je virusni konjunktivitis, ki je v 65–90 % posledica okužbe z različnimi serotipi adenovirusa, okužbe z drugimi virusi (virus herpes simpleks, VZV in enterovirusi) so redkeje (36). Običajno se pojavi enostransko ter se nato hitro (v 1–2 dneh) razširi na drugo oko ali pa je že v začetku obojestranski. Spremljajo ga simptomi in znaki virusne okužbe (vročina, boleče žrelo), lahko pa je tudi povsem izolirana najdba. Je visoko nalezljiv, prenaša se preko kontaminiranih izločkov in okuženih predmetov. Pacient bo navajal predvsem pekoč občutek, občutek polnega očesa, tujka ali peska in fotofobijo. Ob pregledu bomo ugotavljali pordele

veznice, obilno solzenje, tipno povečano predušesno bezgavko (33, 36), tarzalna veznica (predvsem spodnja) bo lahko folikularno spremenjena (3).

Najtežja oblika adenovirusnega konjunktivitisa je keratokonjunktivitis, ki se lahko pojavlja v epidemijah ali zgolj v posameznih primerih. Že v 24 urah se poleg tipičnih simptomov virusnega konjunktivitisa razvijejo še intraepitelni infiltrati roženice, ki jim sledijo petehialne krvavitve veznice, gnojen izcedek in membrane tarzalnih veznic (37), ki poslabšajo ostrino vida. Razvije se lahko tudi keratitis (3).

Adenovirusni konjunktivitis zdravimo simptomatsko z uporabo umetnih solz, hladnih obkladkov in topičnih antihistaminikov (3). Topični in peroralni virostatiki se niso izkazali za učinkovite (38, 39). Pomembna je skrb za preprečevanje širjenja okužbe (3). Ob sumu na herpetični konjunktivitis je na voljo ganciklovir gel kot zdravilo izbora, nanašamo ga 5-krat na dan 7 dni (33).

## Bakterijski konjunktivitis

Najpogostejši povzročitelji bakterijskega konjunktivitisa so pri odraslih stafilokoki, pri otrocih pa pnevmokoki in gram negativni bakteriji *Moraxella catarrhalis* in *Haemophilus influenzae*. Pri nosilcih kontaktnih leč je potrebno vedno pomisliti še na *Pseudomonas aeruginosa*. Običajno se bakterijski konjunktivitis začne enostransko (33, 40). Bolniki zjutraj opazijo zlepljeno oko in gnojav izcedek gostejše konsistence (2). Ob pregledu opazimo pordelo oko s petehijami in hemozo. Pomembno je, da smo pozorni na sledi gnojavega in zasušenega izcedka na robovih vek in v očesnih kotičkih, kjer se gnojav izcedek v nekaj minutah obnovi, tudi ko oko obrišemo. To je pomembna razlika glede na virusni in alergijski konjunktivitis, pri katerih ob robovih vek in v očesnih kotičkih po brisanju ne najdemo vztrajajočega in spontanega pojavljanja gnoja. Bakterijski konjunktivitis je visoko nalezljiv in se prenaša preko okuženih izločkov in kontaminiranih površin (41).

Posebna oblika bakterijskega konjunktivitisa je hiperakutni konjunktivitis, ki ga povzročata *Neisseria gonorrhoeae* in *Neisseria meningitidis*. Inkubacijska doba je 3–5 dni pri odraslih in 1–5 dni pri novorojenčkih. Praviloma se pri odraslih bakterija na oči prenese iz genitalij preko kontaminiranih rok. Tipično imajo ti pacienti tudi simptome okužbe sečil (38, 42). Klinična slika se razvije hiperakutno (v manj kot 24 urah). Ob pregledu pri takem bolniku najdemo obilen gnojav izcedek, hitro napredujočo rdečino, palpatorno občutljivost zrkla, hemozo, papile na tarzalnih veznicah, psevdomembrane, oteklino veke in povečane predušesne bezgavke. Ker lahko okužba z omenjeno bakterijo povzroči predrtje roženice in globokih tkiv, zahteva nujno oftalmološko obravnavo in predstavlja nujno stanje (42).

Posebna entiteta bakterijskega konjunktivitisa je še klamidijski konjunktivitis, ki se razvija subakutno (več tednov), in ga povzročajo specifični serotipi *Chlamydia trachomatis*. Večkrat imajo pacienti ob tem še asimptomatsko okužbo sečil. V klinični sliki izstopa enostranski, občasno obojestranski folikularni konjunktivitis, ki se slabo odziva na antibiotično terapijo. (33, 43, 44)

Pri klinični sliki akutnega bakterijskega konjunktivitisa predpišemo topični antibiotik. Zdravila prve izbire so azitromicin susp. 3 dni 2-krat dnevno ali tobramicin v raztopini ali mazilo 5–7 dni 4-krat dnevno (33). V primeru, da ima pacient blag bakterijski konjunktivitis, a simptomi vztrajajo kljub terapiji, ga napotimo k oftalmologu pod stopnjo nujnosti zelo hitro. Klamidijski konjunktivitis zdravimo sistemsko z azitromicinom v odmerku 500 mg na dan 6 dni. Potrebno je zdraviti tudi spolne kontakte. Konjunktivitis, ki ga povzroča *Neisseria*, zdravimo s topičnimi antibiotiki ter sistemsko s ceftriaksonom v odmerku 1 g intramuskularno in azitromicinom v odmerku 1 g peroralno za zdravljenje pogosto pridružene klamidijske okužbe. (33, 3)

Bolnika napotimo k oftalmologu v primerih vztrajanja simptomov, zmanjšanja ostrine vida, znakov ali sumih na keratitis in ob zmerni do hudi očesni bolečini, ki kljub ukrepom ne popusti (33).

## Alergijski konjunktivitis

Najpogostejši neinfekcijski konjunktivitis je alergijski konjunktivitis, pri katerem gre za IgE odgovor na alergene iz okolja. Najpogosteje nastane akutno, po stiku z alergenom (3). Prizadene predvsem mlajše odrasle, simptomi pa se z leti blažijo (33). Bolniki z alergijskim konjunktivitisom navajajo predvsem srbečico, ki se s praskanjem še poslabša, solzenje, občutek tujka in peska v očeh, občutljivost na svetlobo, lahko imajo tudi simptome in znake alergijskega rinitisa. Ob pregledu ugotovljamo pordelost zrkel, oteklino in pordelost vek ter hemozo (33, 45). Diagnozo potrdimo ob prisotnosti obojestranske difuzne pordelosti zrkel, vodenega ali mukoznega izločka in potrjeni povezanosti z izpostavljenostjo znanemu alergenju. Posebna oblika alergijskega konjunktivitisa je gigantopapilarni konjunktivitis, kjer je prizadeto zgolj eno oko in nastane kot posledica lokalnega mehanskega draženja, ponavadi s kontaktno lečo (33). Pomembno je, da alergen prepoznamo in ga odstranimo, če je to le mogoče. Pri blagem alergijskem konjunktivitisu zadostuje že izpiranje oči s fiziološko raztopino ali uporaba umetnih solz, ki razredčijo koncentracijo alergena, ki je v stiku z veznico. Pri izrazitejši obliki lahko dodamo tudi stabilizatorje mastocitov in antihistaminike (olopatadin ali ketotifen 2-krat dnevno). Slednje naj oseba prejema vsaj nekaj tednov. Pri hujših oblikah lahko dodamo blag topični kortikosteroid. Uporaba peroralnih antihistaminikov je smiselna v primeru, da ima oseba tudi sistemske simptome alergije (33, 3).

Tabela 2: Vrste konjunktivitisov in njihove značilnosti (3).

	<b>Virusni konjunktivitis</b>	<b>Bakterijski konjunktivitis</b>	<b>Alergijski konjunktivitis</b>
<b>Osrednji simptom</b>	rdečina, solzenje, draženje	rdečina, zlepljeno oko, draženje	rdečina, srbečica, otekanje
<b>Nastanek</b>	akutno	akuten/hiperakuten	akutno/subakutno/ponavljajoč se
<b>Eno-/obojestranski</b>	eno- /obojestranski	eno- /obojestranski	obojestranski
<b>Vidna ostrina</b>	nespremenjena/blago zmanjšana ob izcedku (fotofobija in zmanjšana VO → keratitis?)		
<b>Hx</b>	znan kontakt	znan kontakt	atopija; izpostavljenost alergenju
<b>Izcedek</b>	voden	gnojen	voden
<b>Hemoza</b>	zmerna	blaga	huda
<b>Tarzalna veznica</b>	folikli	papile	papile
<b>Tipna predušesna bezgavka</b>	pogosto	občasno	ne

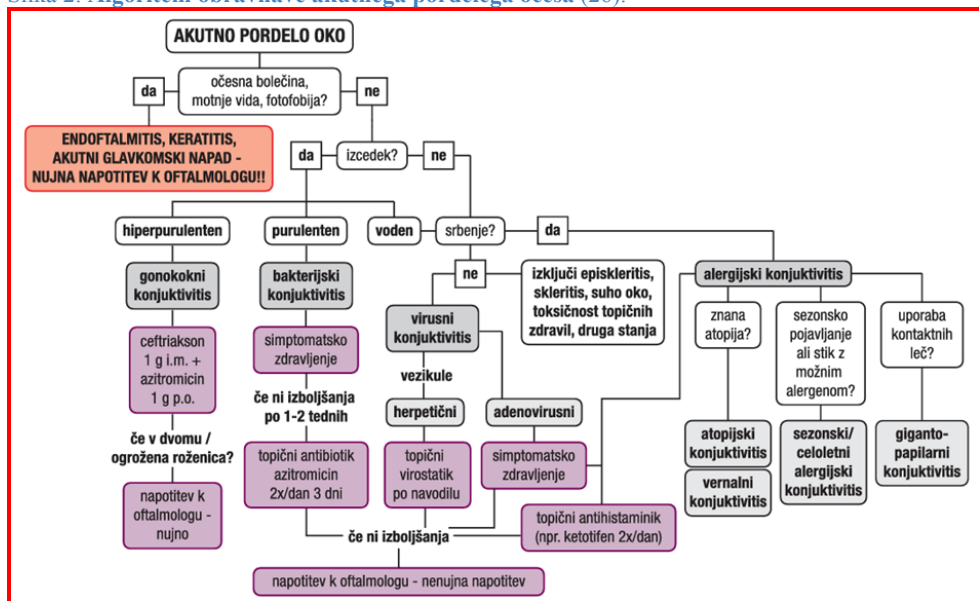
## Blefaritis

Različne bolezni lahko vodijo v kronično vnetje robov vek, ki ga imenujemo blefaritis (3). Glede na površino, ki je prizadeta, ločimo med anteriornim in posteriornim blefaritisom. Anteriorni vključuje predvsem vnetje površin okrog korenov trepalnic in je največkrat seboroične ali stafilokokne etiologije. Posteriorni pa je običajno posledica disfunkcije Meibomovih žlez in sprememb v njihovih izločkih. Ker je anteriorni pogosteje povezan z infektivnimi vzroki, je bolj odziven na poskuse zdravljenja kot posteriorni blefaritis (2).

V klinični sliki največkrat opazimo simetrično prizadetost obeh oči. Pacienti navajajo srbenje, dražej in žgoč občutek v očeh ter na robovih vek, pordele oči in veke, zlepljene trepalnice, posušene izločke in kruste na trepalnicah, zamegljen vid in fotofobija (33, 46). Posebnost blefaritisa je tudi izmenjevanje obdobja remisije in poslabšanja simptomov, pri čemer so simptomi običajno najhujši zjutraj in se čez dan ublažijo, razen pri osebah, ki imajo sindrom suhega očesa in se simptomi slabšajo čez dan. Odvisno od vrste blefaritisa in njegove etiologije so najdbe ob pregledu oči lahko zelo raznolike. Najdemo lahko pordele robove vek, s tršimi luskami in krustami prekrte korene trepalnic, blago konjunktivalno injekcijo zrkla, zamašena izvodila Meibomovih žlez in napolnjenost le-teh (2).

Zdravljenje kroničnega blefaritisa je usmerjeno v lajšanje simptomov. Najučinkovitejši ukrep je redno suho gretje, masaža in toaleta vek. Predpišemo lahko tudi Chloramphenicol mazilo, ki se ga nanaša 2-krat na dan 2 tedna na mesta izraščanja trepalnic. Ker vnetje vek lahko vodi do sprememb v sestavi solz in posledično do simptomov suhega očesa, lahko pacientom dodatno svetujemo tudi uporabo umetnih solz (22). Če se stanje kljub terapiji ne izboljšuje, osebo pod stopnjo hitro ali redno napotimo na obravnavo k oftalmologu (26).

Slika 2: Algoritem obravnave akutnega pordelega očesa (26).



## Preseptalni in orbitalni celulitis

Orbitalni septum je fibrozna struktura, ki se razteza od periosta orbite do tarzalne plošče veke in predstavlja anatomsko oviro širjenju okužb s področja kože in podkožnega tkiva v orbito. Kadar vnetje zajema strukture, locirane anteriorno od orbitalnega septuma, govorimo o preseptalnem celulitisu, ki samo po sebi ni nujno stanje. Ker pa preseptalni celulitis lahko napreduje do redkejšega orbitalnega celulitisa, ki pomeni vnetje mehkih struktur za orbitalnim septumom, to pa je življenje ogrožujoče, je pomembno, da poznamo značilnosti obeh (47).

Preseptalni celulitis večinoma prizadene otroke in predstavlja zaplet vnetja obnosnih votlin, zgornjih dihal, hordeola ali dakriocistitsa, ali pa se razvije po poškodbi, piku žuželke oz. po kirurškem posegu. Najpogosteje gre za bakterijsko vnetje s stafilokoki in streptokoki. V klinični sliki izstopajo enostranska oteklina, rdečina, bolečina v predelu zgornje in/ali spodnje veke, zrklo je blede ali samo blago konjunktivalno draženo, bolnik ima lahko tudi vročino. Pomembno je, da ob pregledu ne opažamo znakov, ki kažejo na vpletenost znotrajočesnih struktur, kar pomeni, da ne najdemo proptoze zrkla in omejene bulbomotorike, vidna ostrina ter barvni vid pa sta prav tako ohranjena, saj je optični živec neprizadet (3). Odrasle z blagim preseptalnim celulitisom brez sistemskih znakov zdravimo ambulantno pod skrbnim nadzorom (48, 49). Antibiotik izbire je amoksicilin s klavulansko kislino. V primeru, da se po 24 urah stanje ne izboljša, je bolnika potrebno sprejeti v bolnišnico, uvesti intravenozno antibiotično zdravljenje in opraviti CT za izključitev orbitalne okužbe. Intravenozno z antibiotiki zdravimo tudi otroke in odrasle s preseptalnim celulitisom in prisotnimi sistemskimi znaki okužbe (48, 49, 50, 51).

Tudi orbitalni celulitis je lahko povezan z vnetjem obnosnih votlin (največkrat z etmoidalnim sinuzitisom), poškodbami in kirurškimi posegi (3) ter je prav tako pogostejši pri otrocih (52, 53). Bolnik je običajno hudo prizadet, ima vročino, bolečino, slabše vidi. V somatskem statusu poleg oteklina vek izstopajo palpatorna občutljivost in pordelost zrkla, lahko sta prisotni hemoza in proptoza, bulbomotorika je boleča in omejena, bolnik lahko navaja dvojne slike. V primerih, ko se vnetje razširi tudi na optični živec, pride do poslabšanja vidne ostrine in barvnega vida ter do pojava RAPD. Pozorni moramo biti predvsem, da ne spregledamo znakov razvijajoče se sepse. Orbitalni celulitis se lahko zaplete s periorbitalnim abscesom, trombozo kavernoznega sinusa in drugimi znotrajlobanjskimi zapleti (3). Potrebno je slikovno diagnosticiranje in zdravljenje z intravenskimi antibiotiki – amoksicilin s klavulansko kislino, v primeru alergije klindamicin (48, 49, 50, 51). Bolnik mora biti sprejet v bolnišnico. V primeru neodzivnosti na antibiotično zdravljenje ali pojav zapletov je včasih potrebno tudi kirurško zdravljenje (48, 52, 53).

**Tabela 3: Razlike med preseptalnim in orbitalnim celulitisom (3).**

	Proptoza	Bulbomotorika	VA	RAPD
Preseptalni celulitis	odsotna	normalna	normalna	odsoten
Orbitalni celulitis	prisotna	boleča in omejena	v hudih primerih zmanjšana	v hudih primerih prisoten

## Hornerjev sindrom

Hornerjev sindrom se pojavi ob prizadetosti simpatičnega živčevja očesa. Kaže se z navideznim endoftalmusom, miozo in občasno unilateralno anhidrozo. Endoftalmus je zgolj navidezen, saj je posledica blage ptoze veke (1–2 mm) zaradi oslabelosti Müllerjeve mišice in hkratnega dviga spodnje veke zaradi oslabelosti spodnje tarzalne mišice. Akutno nastal in boleč Hornerjev sindrom je značilen za disekcijo karotidne arterije, potrebna je takojšnja napotitev k nevrologu (2).

## Zaključek

Slika 3: Stopnje napotitev posameznih diagnoz (26).

URGENTNA NAPOTITEV – TAKOJ	URGENTNA NAPOTITEV – ISTI DAN (V 24 URAH)	NAPOTITEV V ENEM DO DVEH TEDNIH (ZELO HITRO)	NAPOTITEV V NEKAJ MESECIH (HITRO)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• KEMIČNA IN TERMIČNA POŠKODBA OČESA</li> <li>• ODPRTA POŠKODBA OČESA</li> <li>• NENADNA IZGUBA VIDA V ZADNJIH 24 URAH</li> <li>• HUDO OČESNO VNETHJE S POSLABŠANJEM VIDA (ENDOFALMITIS, KERATITIS)</li> <li>• POŠKODBA ORBITE</li> <li>• CELULITIS ORBITE</li> <li>• AKUTNI GLAVKOMSKI NAPAD</li> <li>• PRIZADETOST III. MOŽGANSKEGA ŽIVCA S PRIZADETOSTJO ZENICE</li> <li>• HORNERJEV SINDROM (PTOZA, MIOZA) Z GLAVOBOLOM IN BOLEČINO V VRATU</li> <li>• NEKROTIZIRAJOČI FASCIITIS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tujeek na roženici ali pod veznico, ki ga ni mogoče odstraniti v splošni ambulanti</li> <li>• laceracija vek</li> <li>• akutni dakriocistitis</li> <li>• herpetični keratitis ali keratouveitis</li> <li>• odstop/raztrganina mrežnice</li> <li>• krvavitev v steklovino</li> <li>• izrazito nenadno poslabšanje vida, ki traja več kot 24 ur</li> <li>• pareza VI. možganskega živca</li> <li>• svetlobna poškodba</li> <li>• erozija</li> <li>• očesno vnethje pri uporabnikih kontaktnih leč</li> <li>• hifema</li> <li>• iritis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• entropij/ektropij z defekti na roženici</li> <li>• trihiza, ki povzroča defekte na roženici</li> <li>• nevtisljiva solzna vrečka</li> <li>• proptoza, ki jo spremlja zmanjšana vidna ostrina ali keratopatija</li> <li>• vnethje orbite (razen celulitisa)</li> <li>• konjunktivitis, ki se kljub zdravljenju ne izboljšuje</li> <li>• virusni keratokonjunktivitis</li> <li>• dvojni vid</li> <li>• episkleritis, skleritis</li> <li>• odstop steklovine</li> <li>• optični nevritis</li> <li>• hud infektivni konjunktivitis</li> <li>• zapora mrežničnih ven</li> <li>• proliferativna diabetična retinopatija</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kronične očesne bolezni s postopnim slabšanjem vida, kontrolni pregled diagnostično že opredeljenih motenj in motnje refrakcije</li> <li>• diabetična retinopatija</li> <li>• glavkom</li> <li>• distrofije</li> <li>• kronična vnethja, suhe oči</li> <li>• presbiopija, keratokonus</li> <li>• katarakta pri odraslem</li> <li>• alergijski konjunktivitis</li> <li>• blag do zmeren konjunktivitis</li> <li>• blefaritis</li> <li>• halacij</li> <li>• suho oko</li> </ul>

## Reference

1. Gardiner MF. Overview of eye injuries in the emergency department. In: Edited by S.B. Torrey, D.S. Jacobs, editors. UpToDate. [internet]. Waltham Mass.: UpToDate; 2023 [cited 2023 Jul]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-eye-injuries-in-the-emergency-department?sectionName=INJURY+CLASSIFICATION>.
2. Salmon JF. Kanski's clinical ophthalmology: a systematic approach. 9th ed. Edinburgh: Elsevier; 2020. p. XIII, 941.
3. Denniston AKO, Murray PI. Oxford handbook of ophthalmology. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2018. p. XL, 1204
4. Šurlan Popović K. Radiološka obravnava poškodb orbit. Očesne poškodbe: izbrana poglavja iz oftalmologije. Očesna klinika, Univerzitetni klinični center; 2017. p. 7–15.
5. Winegar BA, Gutierrez JE. Imaging of Orbital Trauma and Emergent Non-traumatic Conditions. Neuroimaging Clin N Am. 2015 Aug;25(3):439-56. doi: 10.1016/j.nic.2015.05.007.
6. Thylefors B. Epidemiological patterns of ocular trauma. Aust N Z J Ophthalmol. 1992 May;20(2):95-8. doi: 10.1111/j.1442-9071.1992.tb00718.x.
7. Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD, et. al. A standardized classification of ocular trauma. Ophthalmology. 1996 Feb;103(2):240-3. doi: 10.1016/s0161-6420(96)30710-0.
8. Globočnik Petrovič M. Poškodbe očesa. Očesne poškodbe: izbrana poglavja iz oftalmologije. Očesna klinika, Univerzitetni klinični center; 2017. p. 59–69.
9. Wyatt JP, Illingworth RN, Graham CA, et al. Oxford Handbook of Emergency Medicine. 4th ed. Oxford; New York: Oxford University Press; 2016.
10. Hoffstetter P, Schreyer AG, Schreyer CI, et. al. Multidetector CT (MD-CT) in the diagnosis of uncertain open globe injuries. Rofo. 2010 Feb;182(2):151-4. doi: 10.1055/s-0028-1109659.

11. Arey ML, Mootha VV, Whittemore AR, et. al. Computed tomography in the diagnosis of occult open-globe injuries. *Ophthalmology*. 2007 Aug;114(8):1448-52. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.10.051.
12. Gornik A, Steblovnik T. Rdeče oko – keratitis, uveitis, skleritis, glavkomski napad in podveznična krvavitev s potencialnimi poškodbami. Nujna stanja in obravnava bolnika z očesnimi težavami na primarni ravni: izbrana poglavja iz oftalmologije. Univerzitetni klinični center, Očesna klinika; 2023. p. 112–150.
13. Thompson CG, Griffiths RK, Nardi W, et. al. Penetrating eye injuries in rural New South Wales. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1997 Feb;25(1):37-41. doi: 10.1111/j.1442-9071.1997.tb01273.x.
14. Heath Jeffery RC, Dobs J, et. al. Eye injuries: Understanding ocular trauma. *Aust J Gen Pract*. 2022 Jul;51(7):476-482. doi: 10.31128/AJGP-03-21-5921.
15. Greven CM, Engelbrecht NE, Slusher MM, et. al. Intraocular foreign bodies: management, prognostic factors, and visual outcomes. *Ophthalmology*. 2000 Mar;107(3):608-12. doi: 10.1016/s0161-6420(99)00134-7.
16. Urbančič M. Tope poškodbe očesa. Očesne poškodbe: izbrana poglavja iz oftalmologije. Očesna klinika, Univerzitetni klinični center; 2017. p. 71–83.
17. Gervasio KA, Peck TJ. *The Wills Eye Manual Office and emergency room diagnosis and treatment of eye disease*. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2022.
18. Drnovšek-Olup B. Poškodbe vek. Očesne poškodbe: izbrana poglavja iz oftalmologije. Očesna klinika, Univerzitetni klinični center; 2017. p. 25–32.
19. Jones LT, Wobig JL. *Surgery of the eyelids and lacrimal system*. Birmingham, Ala: Aesculapius Pub; 1976.
20. Drnovšek-Olup B, Novinec E. Zdravljenje kemičnih poškodb očesa = Treatment of chemical burns of the eye. *Zdravniški vestnik [Internet]*. 2005 [cited 2023 Jul];74(10):583–587. Available from: <http://www.dlib.si/details/URN:NBN:SI:doc-BBKOTGHZ>.
21. Zaletel P. Priporočena obravnava nujnih stanj na primarni ravni. Nujna stanja in obravnava bolnika z očesnimi težavami na primarni ravni: izbrana poglavja iz oftalmologije. Univerzitetni klinični center, Očesna klinika; 2023. p. 324–335.
22. Ahmed F, House RJ, Feldman BH. Corneal Abrasions and Corneal Foreign Bodies. *Prim Care*. 2015 Sep;42(3):363-75. doi: 10.1016/j.pop.2015.05.004.
23. Sebag J. Anomalous posterior vitreous detachment: a unifying concept in vitreo-retinal disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004 Aug;242(8):690-8. doi: 10.1007/s00417-004-0980-1.
24. Univerzitetni klinični center Ljubljana [internet]. Ljubljana: Očesna klinika: Odstop steklovine; 2022 Nov 17 [cited 2023 Jul]; Available from: [https://www.kclj.si/pacienti\\_in\\_obiskovalci/klinike\\_in\\_oddelki/ocesna\\_klinika/ocesna\\_stanja\\_in\\_bolezni/informativne\\_brosure](https://www.kclj.si/pacienti_in_obiskovalci/klinike_in_oddelki/ocesna_klinika/ocesna_stanja_in_bolezni/informativne_brosure).
25. Sultan ZN, Agorogiannis EI, Iannetta D, et. al. Rhegmatogenous retinal detachment: a review of current practice in diagnosis and management. *BMJ Open Ophthalmol*. 2020 Oct 9;5(1):e000474. doi: 10.1136/bmjophth-2020-000474. Erratum in: *BMJ Open Ophthalmol*. 2021 Mar 14;6(1):e000474corr1.
26. Združenje oftalmologov Slovenije [internet]. Ljubljana: Združenje oftalmologov Slovenije: Izbrana poglavja iz oftalmologije - Ješetov dan; 2023 [cited 2023 Jul]; Available from: <https://www.zos-szd.si/izbrana-poglavja-iz-oftalmologije-jesetov-dan>.
27. Hawlina M. Nenadne in prehodne izgube vida. Nevrooftalmologija in distrofije mrežnice: izbrana poglavja iz oftalmologije. Univerzitetni klinični center, Očesna klinika; 2021. p. 90–100.

28. Zupan M. Indikacije in protokol trombolize pri zapori centralne mrežnične arterije. Nevrooftalmologija in distrofije mrežnice: izbrana poglavja iz oftalmologije. Univerzitetni klinični center, Očesna klinika; 2021. p. 101–117.
29. Arnold AC. Urgent Evaluation of the Patient With Acute Central Retinal Artery Occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2018 Dec;196:xvi-xvii. doi: 10.1016/j.ajo.2018.08.033.
30. Ragozzino MW, Melton LJ 3rd, Kurland LT, et al. Population-based study of herpes zoster and its sequelae. *Medicine (Baltimore).* 1982 Sep;61(5):310-6. doi: 10.1097/00005792-198209000-00003.
31. Zaal MJ, Völker-Dieben HJ, D'Amaro J. Prognostic value of Hutchinson's sign in acute herpes zoster ophthalmicus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2003 Mar;241(3):187-91. doi: 10.1007/s00417-002-0609-1.
32. Durand ML. Endophthalmitis. *Clin Microbiol Infect.* 2013 Mar;19(3):227-34. doi: 10.1111/1469-0691.12118.
33. Štunf Š. Rdeče oko – očesna površina in konjunktivitis. Nujna stanja in obravnava bolnika z očesnimi težavami na primarni ravni: izbrana poglavja iz oftalmologije. Univerzitetni klinični center, Očesna klinika; 2023. p. 92–111.
34. Mannis MJ, Plotnik RD. Bacterial conjunctivitis. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. *Duanes Ophthalmology on CD-ROM.* Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
35. Varu DM, Rhee MK, Akpek EK, et al. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Cornea and External Disease Panel. *Conjunctivitis Preferred Practice Pattern®.* *Ophthalmology.* 2019 Jan;126(1):P94-P169. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.10.020.
36. Azari AA, Barney NP. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. *JAMA.* 2013 Oct 23;310(16):1721-9. doi: 10.1001/jama.2013.280318. Erratum in: *JAMA.* 2014 Jan 1;311(1):95. Dosage error in article text.
37. Atanasovska Velkovska M. Adenovirusni keratokonjunktivitis. Očesna površina: izbrana poglavja iz oftalmologije. Univerzitetni klinični center, Očesna klinika; 2018. p. 171–183
38. Kovač L. priporočena obravnava pogostih očesnih bolezni na primarni ravni. Nujna stanja in obravnava bolnika z očesnimi težavami na primarni ravni: izbrana poglavja iz oftalmologije. Univerzitetni klinični center, Očesna klinika; 2023. p. 305–323.
39. Woodland RM, Darougar S, Thaker U, et al. Causes of conjunctivitis and keratoconjunctivitis in Karachi, Pakistan. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1992 May-Jun;86(3):317-20. doi: 10.1016/0035-9203(92)90328-a.
40. Sridhar MS, Sharma S. Microsporidial keratoconjunctivitis in a HIV-seronegative patient treated with debridement and oral itraconazole. *Am J Ophthalmol.* 2003 Oct;136(4):745-6. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00391-x.
41. Friedlaender MH. A review of the causes and treatment of bacterial and allergic conjunctivitis. *Clin Ther.* 1995 Sep-Oct;17(5):800-10; discussion 779. doi: 10.1016/0149-2918(95)80058-1.
42. Wan WL, Farkas GC, May WN, et al. The clinical characteristics and course of adult gonococcal conjunctivitis. *Am J Ophthalmol.* 1986 Nov 15;102(5):575-83. doi: 10.1016/0002-9394(86)90527-1.
43. Carta F, Zanetti S, Pinna A, et al. The treatment and follow up of adult chlamydial ophthalmia. *Br J Ophthalmol.* 1994;78(3):206-8. doi: 10.1136/bjo.78.3.206.
44. Zar HJ. Neonatal chlamydial infections: prevention and treatment. *Paediatr Drugs.* 2005;7(2):103-10. doi: 10.2165/00148581-200507020-00003.
45. Lalitha P, Prajna NV, Kabra A, et al. Risk factors for treatment outcome in fungal keratitis. *Ophthalmology.* 2006 Apr;113(4):526-30. doi: 10.1016/j.ophtha.2005.10.063.
46. Skuta GL, Cantor LB, Cioffi GA, et al. *American Academy of Ophthalmology Basic Clinical Science Course: External Disease and Cornea.* San Francisco CA: American Academy of Ophthalmology; 2013;44-50, 58–66.



47. Možina M. Očesna bolečina in bolečina v periokularnem predelu. Nujna stanja in obravnava bolnika z očesnimi težavami na primarni ravni: izbrana poglavja iz oftalmologije. Univerzitetni klinični center, Očesna klinika; 2023. p. 156–176.
48. Turel G. Antibiotično zdravljenje orbitalnih okužb. Zbornik Bolezni orbite. Očesna klinika, Univerzitetni klinični center; 2016. p. 81–88.
49. Durand ML. Periocular infections. 8th ed. In: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious diseases. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 1432-8.
50. Gappy C, Archer SM, Barza M. Orbital cellulitis. In: Edited by M.S. Edwards, M.L. Durand, D. S. Jacobs, editors. UpToDate. [internet]. Waltham Mass.: UpToDate; 2023 [cited 2023 Jul]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/orbital-cellulitis?search=orbital%20cellulitis&source=search\\_result&selectedTitle=1~32&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/orbital-cellulitis?search=orbital%20cellulitis&source=search_result&selectedTitle=1~32&usage_type=default&display_rank=1).
51. Harris GJ. Subperiosteal abscess of the orbit: age as a factor in the bacteriology and response to treatment. *Ophthalmology*. 1994; 101: 585-95.
52. Hawlina G. Orbitalne okužbe in vnetja = Orbital infections and inflammations. Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije - Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v oftalmologiji = Nurses and Midwives Association of Slovenia - Association of Professional Societies of Nurses, Midwives and Health Technicians, Slovenia, Professional Group of Nurses and Health Technicians in Ophthalmology; 2019. p. 35–40.
53. American Academy of Ophthalmology. Orbit, Eyelids, and Lacrimal System. Basic and clinical science course. San Francisco: AAO; 2016.

# Proces umiranja in prepoznava umirajočega

Avtor: **Urša Može**<sup>1</sup>, dr. med.

1) Urgentni center, SB Izola, Polje 40, 6310 Izola

Recenzent: **Anita Riđić**<sup>2,3</sup>, dr. med., spec. urgentne medicine

2) Nujna medicinska pomoč, ZD Ljubljana, Metelkova ulica 9, 1000 Ljubljana

3) OI Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

## Uvod

V nočnem dežurstvu v enoti NMP kličejo zaskrbljeni svojci 85-letne gospe z metastatskim, inoperabilnim karcinomom pankreasa. Pred nekaj dnevi je bila odpuščena iz bolnišnice, vendar je stanje danes slabše. Povsem je obležala, zavrača hrano in težko diha.

Na kaj ob takem klicu pomislite? Je njena klinična slika del procesa umiranja ali gre za potencialno reverzibilno stanje? Boste opravili hišni obisk ali boste gospo napotili v urgentni center? Kaj pa svojci?

Moderna medicina danes dnevno premika meje. Na račun napredka živimo dlje in s tem družbo premikamo v smer, kjer sta starost in smrt pogostejša kot rojstvo in otroštvo. Posledično je tudi umiranje danes bolj postopno, smrt pa končni izid življenja z neozdravljivo napredovalo boleznijo. Raziskave kažejo, da nujno medicinsko pomoč poišče kar 75 % bolnikov z napredovalo neozdravljivo boleznijo v zadnjih 6 mesecih življenja in več kot 50 % v zadnjem mesecu življenja. Glede na tako veliko prevalenco moramo urgentni zdravniki imeti ob brezhibnem znanju reševanja akutnih stanj tudi poglobljeno znanje o oskrbi umirajočega bolnika. Prepoznati obdobje umiranja je pomembno, saj usmerja odločitve o prenehanju agresivnih preiskav in terapij, ko le-ti ne koristijo več (1). Prav je, da v tem obdobju omejimo nepotrebne in neprijetne postopke (napotitev v bolnišnico, odvzem krvi ...), ki ne vplivajo na potek in izhod bolezni. Prepoznavanje obdobja umiranja je lahko težavno, zlasti če bolnika od prej ne poznamo. Skupki simptomov in znakov, kot so telesna šibkost, spremenjen vzorec dihanja, motnja zavesti, zmanjšan vnos hrane in tekočine, odstopanja v izmerjenih vitalnih funkcijah, so znanilci bližnje smrti neodvisno od etiologije neozdravljive kronične bolezni. Ukrepi urgentne službe naj bodo v teh primerih usmerjeni k paliativnemu podpornemu zdravljenju in ne resuscitaciji. Odločilni koraki so: 1) prepoznava umiranja, 2) ustrezno lajšani simptomi, 3) določitev ciljev oskrbe in priprava na smrt v UC ali doma. Cilj oskrbe v obdobju umiranja je spokojna, neboleča in človeka dostojna smrt brez neupravičenega, agresivnega in mučnega podaljševanja življenja (2).

## Proces umiranja in prepoznava umirajočega

Umiranje se nanaša na biološki proces neustavljivega in nepopravljivega rušenja ravnotežja v telesu, ko se biološki procesi in organske funkcije postopoma ustavijo (2). Je obdobje od nekaj dni do dveh tednov, ko v telesu potekajo fiziološki procesi, ki so ireverzibilne narave in vodijo v smrt (1).

V Sloveniji je v letu 2020 umrlo 24.016 prebivalcev, največ zaradi kardiovaskularnih, malignih in pljučnih bolezni. V povprečju torej vsak dan umre 56 ljudi, številka pa bo glede na projekcije nadaljnjega staranja prebivalstva v naslednjih letih pričakovano še višja (3, 4).

Raziskava, ki je bila opravljena leta 2011 v Združenem kraljestvu, je ugotavljala, da se urgentne službe na terenu zelo pogosto srečujejo z bolniki v obdobju umiranja. Najpogostejši so klici izven delovnega časa osebnih zdravnikov ali lečečih onkologov. Največkrat so razlogi za klic nenadna sprememba kliničnega stanja bolnika ali psihična in fizična izgorelost svojcev, ki za bolnika skrbijo (5) – neurejeni simptomi napredovale bolezni, motnja zavesti, težave z dihanjem, nemir in stiska bližnjih negovalcev.

Prepoznava umiranja pomeni prilagoditev obravnave bolnika (glej Tabela 1).

**Tabela 1: Prilagoditve obravnave na različnih nivojih (1).**

Nivo	Prilagoditve obravnave
BOLNIK	izogibanje nepotrebnim, neprijetnim in invazivnim postopkom, ustrezno obvladovanje simptomov umirajočega, ohranjanje kvalitete in dostojanstva življenja in dostojna smrt
SVOJCI	dodatna podpora, prilagojena razlaga in seznanjenost s stanjem, pričakovanim potekom, simptomi in ukrepanjem, priložnost za slovo
MEDICINSKI TIM	izogibanje invazivnim diagnostičnim in terapevtskim postopkom, ustrezno prepoznavanje in obvladovanje simptomov umirajočega; telesna, psihološka, socialna, duhovna podpora

## Klinični znaki in simptomi v obdobju umiranja

Najlažje je prepoznati obdobje umiranja, če bolnika poznamo in ga redno spremljamo. Urgentni zdravniki se z bolnikom navadno srečamo prvič, zato je pomembno, da pridobimo čim več informacij o poteku bolnikove bolezni. Obdobje umiranja lahko spregledamo, ko umiranje zamenjamo za akutne zaplete, ki se pri bolnikih kažejo s podobnimi znaki. (1)

Pri večini ljudi, ki umrejo pričakovane smrti zaradi znane kronične bolezni ali visoke starosti, so pred smrtjo prisotni znaki in simptomi v Tabeli 2. Pri prepoznavanju obdobja umiranja si lahko pomagamo tudi z laboratorijskimi izvidi, kjer so slabi napovedni dejavniki anemija, levkocitoza, limfopenija, povišana vrednost CRP, hipoalbuminemija (znak kaheksije), hiponatriemija in proteinurija. (1, 2, 6)

**Tabela 2: Simptomi in znaki faze umiranja (2, 7).**

Sprememba	Simptom, znak
utrujenost, oslabelost	zmanjšana zmogljivost, osebna higiena, nezmožnost hoje, nezmožnost dvigovanja glave z blazine
kožna ishemija	pordelost kože (eritem) nad kostnimi prominencami, propadanje kože, rane
zmanjšanje apetita, vnosa hrane, hujšanje	anoreksija, nezadostno hranjenje, aspiracija hrane, dušenje, zaletavanje med hranjenjem, izguba teže, mišične mase in maščevja
zmanjšan vnos tekočin, dehidracija	nezadostno pitje, aspiracija, edemi zaradi znižanih albuminov, izsušene sluznice, dehidracija

motnje v delovanju obtočil, ledvična odpoved	tahikardija, hipertenzija, ki ji sledi hipotenzija, hladni udi, periferna in centralna cianoza (pomodenjenje), lisasta koža (livedo reticularis), zastajanje krvi venah, temen urin, oligurija, anurija
motnje v delovanju dihal	sprememba v hitrosti dihanja (hitro-počasi), zmanjšan dihalni volumen, nenormalni dihalni vzorci (Cheyne-Stokes), dispneja, hropenje
motnje v delovanju živčevja	zmanjšana stopnja zavesti, zaspanost, neodzivnost na dražljaje, nezmožnost govora, vznemirjenje, ječanje, delirij, nezmožnost zapiranja oči, izguba refleksov – inkontinenca
bolečina	
psihološke spremembe	agitacija, strah, nemir
duhovne spremembe	izguba upanja, poslavljanje, olajšanje

### Najpogostejši simptomi v obdobju umiranja

- **Dispneja** je prisotna pri več kot polovici umirajočih bolnikov. Pomembno jo je prepoznati, tudi ko bolnik ni več zmožen komunikacije. Pri tem si pomagamo s klinično sliko (tahipneja, potenje, cianoza, napor ...) in oceno ljudi, ki bolnika spremljajo dlje časa. Občutek težkega dihanja zmanjšujemo s farmakološkimi (opiat, benzodiazepini) in nefarmakološkimi ukrepi (svež zrak, ventilator, polsedec položaj ...).
- **Bolečina** je v obdobju umiranja pogost simptom in je pogosto slabo zdravljena, še posebej pri nerakavih bolnikih. Pri zdravljenju bolečine je potrebno izbrati ustrezno pot administracije zdravila, saj bolniki ne bodo mogli več zaužiti zdravila, tudi če ga imajo doma.
- **Tesnoba, strah, nemir** so prav tako pogosti simptomi, ki jih moramo zgodaj prepoznati in ustrezno zdraviti. Ne smemo pozabiti na reverzibilne vzroke (retenca urina, zaprtje, občutek težkega dihanja, bolečina, odtegnitev od nikotina/alkohola ...) in jih ustrezno odpraviti. V primeru, da je nemir dlje časa trajajoč, je potrebno pomisliti na **delirij** in ga ustrezno zdraviti.
- **Hropenje** je normalen fiziološki pojav pred smrtjo in je prisoten pri 23–92 % bolnikov (1). Vzrok hropenja je fiziološko izločanje tekočine v dihalih in vedno bolj oslabelelo delovanje ciliarnega aparata. Pomembno je, da svojece na pojav hropenja opozorimo in razložimo, da za bolnika ne predstavlja trpljenja. Ker se pogosteje pojavlja pri prekomerno hidriranih, je potrebno hidracijo v obdobju umiranja zmanjšati ali ukiniti. Hropenje lahko nekoliko olajšamo z višjim položajem zgornjega dela telesa ali ležanjem na boku.
- **Suha usta** so pogost simptom zaradi slabše hidracije, odprtih ust, ali kot stranski učinek zdravil (opiat, butilskopolamin, antiemetiki ...). Pomembna je skrb za redno vlaženje ust in ustne sluznice (koščki sadja, ledu, sladoleđ ipd.) in ustna nega. Parenteralna hidracija pri lažšanju občutka suhih ust ne pomaga in ni indicirana.
- **Slabost in bruhanje** lajšamo v obdobju umiranja najpogosteje s haloperidolom. Kot vzrok za slabost in bruhanje je pomembno pomisliti na zaprtje. (1, 6)

### Znaki bližajoče se smrti:

- hropenje (48 ur pred smrtjo, pri manj kot polovici bolnikov),
- motena zavest (24 ur pred smrtjo pri 84 % umirajočih, 6 ur pred smrtjo pri 92 % umirajočih),
- dihalni gibi čeljustnice (8 ur pred smrtjo),
- akrocianoza (5 ur pred smrtjo),
- odsotnost radialnih pulzov (3 ure pred smrtjo). (2)

## Pomni:

Pri prepoznavi obdobja umiranja je pomembno, da prepoznamo tudi **potencialno reverzibilna stanja**, saj jih lahko vzročno zdravimo, ko je to smiselno. Potencialno reverzibilna stanja so dehidracija, okužba, toksičnost zdravil, akutna ledvična insuficienca, odtegnitev kortikosteroidov, delirij, hiperkalcemija, hipo- ali hiperglikemija (1).

## Dve poti umiranja

Umiranje lahko poteka po mirni ali težki poti. Želimo si, da bi v večini primerov potekalo po mirni poti, ki je bolj prijetna za bolnika, pa tudi za svojce. (2)

Mirna pot umiranja poteka s postopnim prehodom normalne zavesti v zaspčnost, bolnik postopno težje opravlja opravila, ima slabšo koncentracijo, izgubi zanimanje za okolico, postopno nastopi somnolenca, stupor, koma in smrt. (2)

Umiranje po težki poti poteka z nemirom, zmedenostjo, lahko se pojavijo tremor, halucinacije, mioklonični zgbki, epileptični napadi, stupor, koma, smrt. Napovedni dejavnik težke poti je delirij v obdobju umiranja. (2)

Cilj je pravočasna prepoznavna težke poti umiranja in ukrepanje (zdravilo izbora je midazolam, glej Tabela 3).

## Oskrba umirajočega

Oskrba umirajočega je zadnje obdobje paliativne oskrbe in ga časovno opredelimo kot zadnje dneve/tegne življenja. Cilj oskrbe umirajočega je zagotavljati bolniku udobje in dostojanstvo, da bo lahko dosegel spokojno, nebolečo in človeka dostojno smrt (1).

Da bi umirajočim zagotovili ustrezno obravnavo ne glede na to, na katerem delovišču urgentnega zdravnika se z njimi srečamo, si lahko pomagamo z desetimi ključnimi elementi oskrbe umirajočega (6):

1. Prepoznati, da pacient umira.
2. Komunikacija s pacientom (v kolikor je mogoča) in komunikacija z bližnjimi, družino.
3. Duhovna skrb (upoštevanje prepričanj in obredov umirajočega pacienta).
4. Vnaprej predpisana zdravila.
5. Prilagoditev potrebnih kliničnih ukrepov (ukinitvev nepotrebnih zdravil in kliničnih opazovanj).
6. Prilagoditev hidracije (razlaga družini in bližnjim o zmanjšani potrebi po tekočini).
7. Prilagoditev hranjenja (razlaga družini in bližnjim o zmanjšani potrebi po hrani).
8. Izdelava ali pregled paliativnega načrta s pacientom, družino in bližnjimi.
9. Obvladovanje simptomov (celostno – telesno, psihično, duhovno in socialno).
10. Dostojanstvena oskrba pacienta po smrti.

## Vnaprej predpisana zdravila

Pogosti in pričakovani simptomi v obdobju umiranja so prisotni ne glede na to, kje bolnik umira, zato je pomembno, da ob diagnozi umiranja vedno predpišemo zdravila za lajšanje najpogostejših simptomov.

Najpogostejši simptomi v obdobju umiranja so bolečina, dispneja, tesnoba, nemir, hropenje, suha usta in slabost. Obravnava posameznih simptomov je v obdobju umiranja podobna kot v ostalih

obdobjih paliativne oskrbe in je opisana v drugih poglavjih Šole urgence. Osredotočena je na bolnikove potrebe in želje ter na zagotavljanje bolnikovega udobja in dostojanstva.

V primeru, da si bolnik želi umreti doma, je pomembno, da so bolnik in svojci seznanjeni z zdravili in njihovo uporabo (1, 6). Vnaprej predpisana zdravila so navedena v Tabeli 3.

Tabela 3: Vnaprej predpisana zdravila (9).

Zdravilo	Indikacija	Vnos	Odmerjanje
morfin*	bolečina, dispneja	p.o. s.c.	<p><b>Opiatno nenaivni:</b> dnevni odmerek titriramo z ustreznimi odmerki p.p. (za prebijajočo bolečino/dispnejo je <math>\frac{1}{2}</math> dnevnega (24 ur) odmerka).</p> <p><b>Opiatno naivni:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• p.o.: 5–10 mg/4 ure + 10 mg p.p. (ob bolečini) oz. 2–5 mg/4 ure + 5 mg p.p. (ob dispneji)</li> <li>• s.c.: 2,5–5 mg/2–4 ure + p.p. (ob bolečini) oz. 1–2 mg/2–4 ure + 1–2 mg p.p. (ob dispneji).</li> </ul> <p>Odmerek p.p. lahko ponovimo, če ni zelenega učinka: p.o. čez 30–60 min, s.c. čez 20–30 min. Če ni učinka po dveh ponovitvah, ponovno razmislite o vzroku in se posvetujte.</p>
midazolam*	nemir, strah, epileptični napadi	p.o. s.c.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• po.: začetni odmerek 7,5–15 mg</li> <li>• sc.: začetni odmerek 2,5–5 mg, ponovimo odmerek na 30 min do učinka, nato kontinuirana s.c. infuzija glede na potrebo 20–100 mg dnevno</li> </ul>
lorazepam*	nemir, strah, epileptični napadi	s.l. p.o. s.c.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• p.o./s.l.: 0,5–5 mg 2 do 3-krat dnevno</li> <li>• s.c.: 0,5–5 mg, v akutnih razmerah ponovimo odmerek čez 30 min. Kontinuirana infuzija s.c.: 4–20 mg dnevno</li> </ul>
haloperidol*	obsrtni nemir, halucinacije, bruhanje	p.o. s.c.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• p.o.: 1–1,5 mg 1 do 2-krat dnevno (1 mg = 10 gtt raztopine 2 mg/ml), p.p. odmerek lahko ponovimo čez 2 uri (največ 3–5 mg dnevno)</li> <li>• s.c.: 1,5–3 mg 3-krat dnevno, p.p. odmerek lahko ponovimo čez 1 uro, kontinuirana infuzija s.c.: 2,5–5 mg dnevno</li> </ul>
butilskopolamin	obsrtno hropenje	s.c.	10–20 mg/4–6 ur do učinka oz. 40–120 mg dnevno
paracetamol	povišana telesna temperatura	p.o. s.c. rektalno	500–1000 mg/4–6 ur (maksimalni dnevni odmerek je 4 g)
natrijev metamizolat	povišana telesna temperatura	p.o. s.c.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• p.o.: 500–1000 mg/6–8 ur (maksimalni dnevni odmerek je 4 g)</li> <li>• s.c.: 2–5 ml (1–2,5 g) (maksimalno 10 ml (5 g) dnevno)</li> </ul> <p>s.c. injicirajte počasi (največ 1 ml/min). Možna hipotenzija ob hitrem injiciranju, možen pojav alergije in zavore kostnega mozga.</p>

\*Starejši, oslabei, kahektični, s hudo ledvično in/ali jetrno insuficienco: prilagoditi odmerek, odmerjanje v daljših časovnih intervalih, manjši odmerki.

## Povezava 1: Knjižica Zdravila za podporno zdravljenje (10).



## Organizacija paliativne oskrbe v Sloveniji

Paliativna oskrba je v Sloveniji organizirana na različnih nivojih. V domačem okolju najpogosteje za paliativne bolnike skrbita družinski zdravnik in patronažna sestra. Po potrebi se v oskrbo vključuje tudi urgentna služba ali mobilni paliativni tim, kjer je ta na voljo. Cilj je, da se bodo v prihodnosti vzpostavili regionalni koordinatorji paliativne oskrbe, kar bo prispevalo k zagotavljanju boljše dostopnosti in razbremenitve urgentnih služb, v primeru, da ne gre za nujno stanje (1). V Tabeli 4 najdete kontakte v mreži trenutnih izvajalcev paliativne oskrbe.

Tabela 4: **Kontakti.** Vir: Slovensko združenje paliativne in hospic oskrbe.

	Ambulanta	Oddelek	Konziliarna služba	24 urni telefon	Obiski na domu	Kontakti
UKC Ljubljana	ALS	/	pediatrija	pediatrija	ALS tim	/
UKC Maribor	DA	/	DA	DA	DA	Tel.: 02 321 19 77, 041 442 494
OI Ljubljana	DA	DA	DA	DA	DA	Tel.: 030 662 139 E-mail: narocanjepal@onko-i.si
SB Murska Sobota	DA	/	DA	DA	DA	Tel.: 02 52 23 446, 041 329 561 E-mail: paliativa@sb-ms.si
SB Novo Mesto	DA	/	DA	DA	DA	Tel.: 031 259 430 E-mail: paliativni.tim@sb-nm.si
SB Jesenice	DA	/	DA	DA	DA	Tel.: 04 58 68 404, 031 379 861
SB Slovenj Gradec	DA	DA	DA	DA	/	Tel.: 031 604 366
Klinika Golnik	/	/	/	/	/	MPT Jesenice
SB Celje	DA*	/	DA*	/	/	Tel.: 03 423 33 83
SB Izola	DA*	/	DA*	/	/	Tel.: 05 660 64 68

\*le dejavnost za zdravljenja bolečine.

## Komunikacija

**“Vprašaj, kaj je pomembno. Sliši, kaj je pomembno. Naredi, kar je pomembno.”**

Komunikacija v času aktivnega umiranja je lahko eden od najzahtevnejših in hkrati najbolj izpolnjujočih vidikov dela v UC. Gre za edinstveno obdobje v življenju posameznika, ki se ne bo nikoli več ponovilo. Pomembno je, da si vzamemo čas, pazimo na besedno in nebesedno govorico ter z rahločutnostjo opišemo dogajanje najbližjim, včasih pa vendar redko tudi bolniku. V tem občutljivem času pogovora ne moremo in ne smemo preložiti na poznejši čas. Pogosto je obdobje umiranja težje za bližnje negovalce kot za umirajočega. Zaradi pogostih institucionalnih smrti (bolnica, dom upokoencev) večina ljudi ne pozna procesa umiranja, zato je potrebno skrbno nasloviti skrbi in strahove, ki jih obremenjujejo (ali bolnik trpi, kako negovati – kolikokrat obračati, zakaj ne je in ne pije, ali bo umrl zaradi stradanja, ali se bo zaradi hropenja zadušil ...) (1). Pogovor naj obsega razumevanje narave bolezni in trenutnega dogajanja – procesa umiranja, opis predvidenega poteka obdobja umiranja, predvidene ukrepe (razlaga glede jemanja zdravil in ocene izraženosti simptomov, informacije o opustitvi merjenja vitalnih funkcij in neprimernosti invazivnih postopkov).

Na Povezavi 2 dobite zloženke s pomembnimi informacijami in razlagami simptomov v obdobju umiranja, namenjene svojcem in bolnikom in so vam lahko v pomoč pri komunikaciji in razlagi.

**Povezava 2: Informacije za paciente.** Vir: Metulj – Ko se življenje izteče. Slovensko združenje paliativne in hospic oskrbe. Dostopno na: <https://paliativnaoskrba.si/ko-se-zivljenje-iztece.html>.



Spodaj najdete še nekaj uporabne literature in internetnih tečajev v povezavi s komunikacijo:

- **Povezava 3: Disclose serious news.** Dostopno na: <https://www.vitaltalk.org/topics/disclose-serious-news/>.



- **Povezava 4: Talking about dying 2021: How to begin honest conversations about what lies ahead.** Dostopno na: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/talking-about-dying-2021-how-begin-honest-conversations-about-what-lies-ahead>.



- Benton K. The Skill of End-of-Life Communication for Clinicians. Getting to the Root of the Ethical Dilemma. Switzerland: Springer International Publishing AG; 2017.



## Zaključek

Pomislimo ponovno na primer iz uvoda in si pri obravnavi skušamo pomagati s spodnjimi ključnimi točkami (6):

- Ali ima bolnik paliativni načrt?
- Ali ima izraženo željo glede mesta oskrbe v obdobju umiranja?
- Ali ima vnaprej predpisana zdravila? Jih uporablja in so učinkovita?
- Je bolnik vključen v paliativno oskrbo in je poznan paliativnemu timu?
- Razmislimo o konzultaciji osebnega zdravnika ali onkologa o smiselnosti napotitve v bolnišnico.
- Komunikacija – pojasniti bolniku in družini obvladovanje simptomov in razloge za nastanek le-teh. Pomagamo si lahko z zloženkami dostopnimi na Povezavi 2.
- Poslušanje – prisluhnite strahovom in skrbem bolnika in njegove družine.
- Če bolnik umre, preživite čas s družino, da se prepričate, da vedo, koga poklicati in obvestiti.
- Pomnite, da obnašanje zdravstvenih delavcev po smrti pacienta resno vpliva na proces žalovanja družine. Če kažete sočutje in si vzamete čas, je bolj verjetno, da bo družina dojemala smrt pozitivno, medtem ko lahko hitenje in nekomunikativnost prispevata k zapletenemu žalovanju.
- Nič ni narobe, če se kot zdravnik počutite prizadeti in čustveno obremenjeni zaradi oskrbe bolnikov na koncu življenja. Poskrbite zase.
- Pomnite, da lahko tudi na terenu naredite pozitivno in neprecenljivo spremembo pri oskrbi v obdobju umiranja. (6)

## Reference

1. Ebert M. M., Koritnik B., Meglič A., et al. Priročnik paliativna oskrba. Ljubljana: Slovensko združenje za paliativno in hospic oskrbo; 2021. Simptomi v obdobju umiranja; p. 127-134.
2. Benedik J. Oskrba bolnika ob koncu življenja. ONKOLOGIJA/za prakso. Jun 2021; leto XV. št. 1. p. 52-58.
3. Prva objava: Vzroki smrti v letu 2020 [internet], NIJZ; avgust 2021 [posodobljeno: 10.08.2021; citirano junij 2023]. Dostopno na: <https://nijz.si/podatki/prva-objava-vzroki-smrti-v-letu-2020/>.
4. EUROPOP2023: projekcije za prihodnja desetletja predvidevajo nadaljnje staranje prebivalstva [internet], SURS; maj 2023 [citirano junij 2023]. Dostopno na: <https://www.stat.si/StatWeb/News/Index/1112>.
5. Pettifer, A., Bronnert, R. End of life care in the community: the role of ambulance clinicians. Journal of Paramedic Practice; 2013. 5(7), 394–399.
6. Blackmore T. Palliative and end of life care for paramedics. UK: Class Professional Publishing; 2020. Chapter 6, Care of the Dying Patient; p. 129-151.
7. Blackmore T. Palliative and end of life care for paramedics. UK: Class Professional Publishing; 2020. Chapter 6, Care of the Dying Patient; Figure 6.1; p. 131.
8. Ebert M. M., Koritnik B., Meglič A., et al. Priročnik paliativna oskrba. Ljubljana: Slovensko združenje za paliativno in hospic oskrbo; 2021. Slika 1: Različne tranzicije kroničnih obolenj skozi čas. p. 8.
9. Ebert M. M., Koritnik B., Meglič A., et al. Priročnik paliativna oskrba. Ljubljana: Slovensko združenje za paliativno in hospic oskrbo; 2021. Tabela 3: Vnaprej predpisana zdravila. p. 133.

10. Červek J, Simonič GM, Ebert MM, et al. Zdravila za podporno zdravljenje. 4. izdaja. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; november 2021. Dostopno na: [https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna\\_knjiznica/publikacije\\_za\\_bolnike/Zdravila\\_za\\_podporno\\_in\\_paliativno\\_zdravljenje\\_4\\_izd\\_2021.pdf](https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/publikacije_za_bolnike/Zdravila_za_podporno_in_paliativno_zdravljenje_4_izd_2021.pdf).

# Zdravljenje bolečine v paliativni oskrbi

Avtor: **Veronika Slemenšek**<sup>1</sup>, dr. med.

1) Urgentni center, SB Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

Recenzent: **Zala Dragonja**<sup>2,3</sup>, dr. med., spec. urgentne in družinske medicine

2) Nujna medicinska pomoč, ZD Kranj, Gosposvetska ulica 10, 4000 Kranj

3) Enota helikopterske nujne medicinske pomoči, Gosposvetska ulica 10, 4000 Kranj

Bolečina je vodilni simptom pri številnih bolnikih, ki jih obravnavamo v urgentnih službah in enako je pri bolnikih, ki so že vključeni v paliativno oskrbo in iz različnih razlogov potrebujejo akutno obravnavo. Bolečina namreč prizadene več kot polovico bolnikov v paliativni oskrbi, ne glede na osnovno bolezen (1). V začetnih stadijih rakave bolezni se z nenadzorovano bolečino sooča 30–40 % bolnikov, v terminalni fazi bolezni ta prizadene do 75 % bolnikov (2). Zato je zelo pomembno, da kot urgentni zdravniki poznamo temeljna načela zdravljenja bolečine v paliativni oskrbi.

## Opredelitev bolečine

Bolečina je subjektivna izkušnja, za dober nadzor in učinkovito lajšanje pa jo je potrebno kar najbolj objektivno opredeliti. Natančno je treba opredeliti lokacijo, tip bolečine, trajanje, jakost ter dejavnike, ki na bolečino vplivajo.

Po definiciji Mednarodnega združenja za proučevanje bolečine je bolečina neprijetna čutna in čustvena izkušnja, ki je povezana ali je podobna tisti, ki je povezana z dejansko ali potencialno poškodbo tkiva (3). Vzrok bolečini so lahko bolezenski vplivi, zdravljenje in drugi vzroki, ki niso povezani z osnovno boleznijo. Za izbiro ustreznega zdravljenja je najbolj pomembno opredeliti patogenezo in čas trajanja bolečine (1).

## Patofiziološka opredelitev bolečine

Bolečino razdelimo na nociceptivno, nevropatsko in nocioplastično.

Nociceptivna bolečina nastane zaradi aktivacije nociceptorja z bolečinskim dražljajem, lahko je somatska ali visceralna. Somatska nociceptivna bolečina je posledica poškodbe somatičnih struktur, kot so koža, kosti, mišice, sklepi. Navadno je dobro lokalizirana, bolniki jo pogosto opišejo kot »zbadajočo, utripajočo«. Visceralna nociceptivna bolečina je posledica poškodbe, vnetja ali razširitve visceralnih organov. Navadno je slabo lokalizirana in krčevita, pogosto se pojavlja kot kolike (4).

Nevropatska bolečina lahko nastane zaradi direktne poškodbe živcev ali zaradi napačnega procesiranja podatkov v perifernem in centralnem živčnem sistemu. Prisotna je v poteku perifernih živcev ali v osrednjem živčnem sistemu. Primeri nevropatske bolečine so postherpetična nevralgija, nevropatija po kemoterapiji in fantomska bolečina. Bolniki jo opišejo kot »nepričakovano, pekočo bolečino, tudi kot otrplost uda« (4).

Nevropatska bolečina je vrsta težje obvladljive bolečine, ki se slabo odziva na standardno analgetično zdravljenje, v glavnem je slabo odzivna na opioide. Zdravljenje nevropatske bolečine

izvajamo po uveljavljenih priporočilih, zahteva kompleksno zdravljenje. Pri bolnikih v paliativni oskrbi je najpogosteje posledica bolezenskih vplivov in samega zdravljenja boleznin in močno vpliva na počutje in kakovost življenja (1).

Nociplastična bolečina je posledica spremenjene nociceptivne funkcije brez draženja nociceptorja ali poškodbe in boleznin somatosenzoričnega živčevja, prisotna je kot somatska ali visceralna.

## Opredelevitev glede na čas trajanja

Glede na čas trajanja bolečino razdelimo na akutno in kronično. Značilnosti akutne bolečine so, da nastane zaradi zunanje ali notranje poškodbe ali okvare, njena jakost je v tesni povezavi s sprožilnim dejavnikom, lahko jo natančno opredelimo in ima določeno obrambno in zaščitno vlogo, mine pa po ozdravljenju boleznin ali poškodbe. Kronična bolečina je opredeljena kot bolečina, ki traja dlje od 3–6 mesecev, navadno ni povezana s sprožilnim oziroma vzročnim dejavnikom, lahko postane bolezen sama po sebi, uničuje celotno zdravje in funkcioniranje, jakost bolečine pa ni v povezavi z vzročnim dejavnikom. Kronična bolečina je izgubila svojo obrambno in zaščitno vlogo ter predstavlja poseben izziv za zdravljenje (1). Zdravljenje kronične bolečine zahteva multimodalen pristop (5).

## Jakost bolečine

Pred začetkom zdravljenja moramo oceniti jakost bolečine, kar lahko oceni le bolnik sam. Prvi korak je vprašati bolnika o prisotnosti in jakosti bolečine ter odgovoru verjeti. Pogosto namreč obstaja veliko razhajanje med oceno jakosti, ki jo poda bolnik in tisto, ki jo oceni zdravstveni delavec. V študiji, ki je primerjala oceno jakosti bolečine pri bolniku z rakavo boleznijo, kot jo je postavil sam bolnik v primerjavi z oceno zdravstvenega delavca, so ugotovili, da je bila v več kot 70 % ocena, dana s strani zdravstvenega delavca, nižja od realno izkušene bolečine pri bolniku (6).

Jakost bolečine ocenimo z različnimi lestvicami, ki so lahko enostavne in enodimenzionalne ali pa uporabimo večdimenzionalne vprašalnike. Najpogosteje uporabljamo enostavne stopenjske lestvice, kot so vizualna analogna lestvica (VAS), besedna ocenjevalna lestvica (VOS), numerična ocenjevalna lestvica ocenjevanja bolečine z obrazi. Lestvice so enostavne za uporabo, kot je razvidno iz priložene slike 1.

Slika 1: Enostavne stopenjske lestvice za oceno jakosti bolečine

	Možnost komunikacije											
lestvica smejočih obrazov												NE
vizualna analogna lestvica	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	DA
besedna ocenjevalna lestvica	brez bolečine		malo bolečine		srednje močna bolečina		močna bolečina		neznosna bolečina			DA

Večdimenzionalni vprašalniki poleg jakosti bolečine upoštevajo tudi druge dimenzije, kot so čustvena prizadetost, vedenjski vzorci in kakovost bolečine. Primer večdimenzionalne lestvice sta

McGillov vprašalnik o bolečini (MPQ) in Kratek vprašalnik o bolečini (BPI) (7). Številni vprašalniki so bili razviti za oceno jakosti bolečine pri bolnikih z rakavo boleznijo, ampak jih s pridom uporabljamo tudi v drugih kliničnih situacijah (4).

Zelo pozorni moramo biti pri bolnikih, ki sami ne morejo izraziti ali določiti jakosti bolečine, na primer pri otrocih, bolnikih z demenco, delirantnih, poškodovanih in drugih. Pri teh skupinah bodimo pozorni na druge znake in spremembe v vedenju, kot so nemir, grimasiranje, stokanje. Pri starejših osebah z demenco lahko za oceno bolečine uporabljamo lestvico Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD), ki je zanesljivo in uporabno orodje (8). Lestvica je prosto dostopna na internetu in v različnih mobilnih aplikacijah.

Jakost bolečine moramo tekom obravnave oceniti večkrat. Bolnika vprašamo o jakosti bolečine ob prvem srečanju z njim, jakosti bolečine v zadnjih 24 urah in po vsaki intervenciji oziroma terapiji, ki jo bolniku predpišemo. Pomembno je, da bolnika povprašamo tudi o njegovih pričakovanjih, saj tako lažje naredimo pravilni načrt zdravljenja (2).

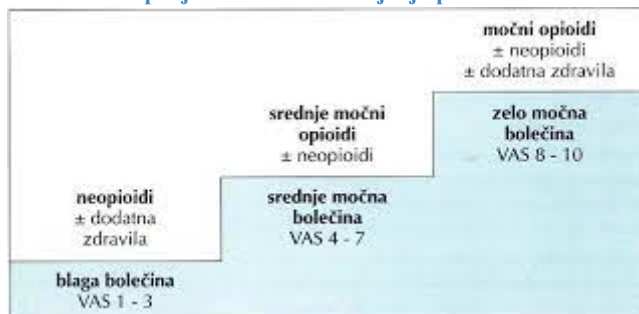
## Zdravljenje bolečine

Pristop k zdravljenju je multimodalen, bolečino v prvi vrsti lajšamo z zdravili, pomembni pa so tudi nefarmakološki ukrepi, kot so psihološki pristopi, metode nevromodulacije, fizikalna in psihoterapija.

### Zdravljenje z zdravili

Pri več kot 80 % bolnikov z napredovalo neozdravljivo boleznijo lahko bolečino lajšamo z zdravili (1). Za zdravljenje uporabljamo neopioidne in opioidne analgetike, dodatna zdravila za zdravljenje nevropatske bolečine in dopolnilna zdravila za preprečevanje in zdravljenje neželenih učinkov, ki se lahko pojavijo ob uporabi opioidov (9). Osnovna načela pri zdravljenju z analgetiki so uporaba peroralne poti, kadar je to možno, uporaba rednih odmernih intervalov, titracija individualnega odmerka, uporaba rešilnih odmerkov za zdravljenje prebijajoče bolečine in obvladovanje neželenih učinkov (10). Za uspešno obvladovanje bolečine pa se poslužujemo še rotacije zdravil, zamenjave poti vnosa opioidov in uporabe specialističnih invazivnih in intervencijskih metod zdravljenja (1). Analgetik izberemo glede na vrsto in jakost bolečine. Zdravila uvajamo stopenjsko, v skladu s smernicami za obvladovanje bolečine zaradi raka. Smernice je izdala Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) leta 1986 in tristopenjski princip uporabljamo za izbiro ustreznega zdravila.

#### Slika 2: Tristopenjska lestvica zdravljenja po SZO



Kot je prikazano na zgornji sliki, za zdravljenje blage bolečine uporabljamo paracetamol,

nesteroidne antirevmatike in metamizol. Če ti ne zadostujejo, jih zamenjamo ali jim dodamo šibke opioide. Če ti ne zadostujejo, jih zamenjamo z močnimi opioidnimi zdravili. Če je bolečina zaradi raka zelo huda, lahko takoj predpišemo močan opioid v najmanjšem odmerku. V tretjo stopnjo zdravljenja bolečine so uvrščeni tudi napredni postopki, ki se uporabljajo na nivoju specialistične obravnave bolečine. To so spinalni in epiduralni opioidi, v mešanici z lokalnim anestetikom in klonidinom ali brez njiju, živčne blokade, zdravljenje bolečine s ketaminom in paliativna sedacija, kot zadnji postopek za obvladovanje bolečine.

Na vseh stopnjah zdravljenja pa v primeru nevropatske bolečine predpišemo dodatna zdravila iz skupine antidepresivov in protiepileptičnih zdravil (9).

Prvi cilj pri lajšanju je čimprej zmanjšati hudo bolečino vsaj na stopnjo blage bolečine, torej  $VAS < 3$  v nekaj dneh. Ob tem se želimo izogniti neželenim učinkom zdravljenja in izboljšati kakovost življenja (1).

## Neopioidni analgetiki

Blago bolečino zdravimo z neopioidnimi analgetiki, med katera spadajo nesteroidni antirevmatiki (NSAR), paracetamol in metamizol.

NSAR so učinkoviti predvsem za zdravljenje somatske bolečine, ne povzročajo odvisnosti in tolerance (9). Delimo jih na neselektivne zaviralce ciklooksigenaze (COX), ki jih imenujemo tudi »klasični« NSAR, in selektivne zaviralce COX-2, ki jih imenujemo tudi »koksibi«. Najpogostejši neželeni učinki neselektivnih zaviralcev COX se kažejo na prebavnem traktu, to so dispepsija, erozije in razjede želodca in dvanajstnika z možnimi hudimi zapleti. Najmanj tvegana je uporaba ibuprofena in naproksena. Prednost koksibov pred klasičnimi NSAR je, da povzročajo manj hudih neželenih učinkov na prebavilih. Dispeptične težave se pri obeh skupinah pojavljajo v podobnem odstotku (11). Pozorni moramo biti pri bolnikih, ki jemljejo antikoagulacijska zdravila, saj NSAR podaljšujejo čas strjevanja krvi. Ne predpisujemo jih bolnikom z znano hujšo okvaro ledvic.

Paracetamol je učinkovito analgetično in antipiretično zdravilo. Priporočeni odmerek je 500–1000 mg zdravila na 6 do 8 ur, maksimalni dnevni odmerek je 4000 mg. Ne uporabljamo ga pri bolnikih z znano okvaro jeter, pozorni pa smo tudi pri bolnikih z znano ledvično odpovedjo, bolnikih, ki prekomerno uživajo alkohol, in bolnikih z Gillbertovim sindromom. Pri teh skupinah jemanje paracetomola ni priporočljivo oziroma je potrebno odmerek prilagoditi.

Metamizol ima analgetično in spazmolitično delovanje ter je učinkovit za zdravljenje visceralne bolečine. Priporočeni odmerek je 500–1000 mg zdravila na 6 do 8 ur, maksimalni dnevni odmerek je 4000 mg. Redek neželeni učinek je agranulocitoza, pri parenteralni aplikaciji zdravila pa moramo biti pozorni na pojav preobčutljivostne reakcije in hipotenzije. (9)

## Opioidni analgetiki

Opioidi so varni, obstajajo različne poti administracije, lahko jih titriramo, so zanesljivi in učinkoviti za vse vrste bolečine (12). Pri uporabi opioidov pa moramo biti pozorni, da uporabimo primerni začetni odmerek in jih titriramo do učinkovitosti, poznamo njihove lastnosti in relativno potentnost, se zavedamo in aktivno iščemo ter zdravimo njihove neželene učinke in jih uporabljamo za lajšanje bolečine, ki je na opioide odzivna. Enostavno pravilo glede pravega odmerka opioidnega zdravila je, da je to odmerek, ki lajša bolečino in ne povzroči neobvladljivih neželenih učinkov (1). Prototip opioidnega zdravila je morfij, ki ga uporabljamo za zdravljenje srednje do močne bolečine (12). Glede na analgetični potencial morfija se drugi opioidi uporabljajo v ekvivalenčnih odmerkih, ki so predstavljeni v tabeli 1.

**Tabela 1: Ekvivalenčni odmerki opioidov**

	i.v. [mg]	p.o. [mg]
Morfin	10	30
Metadon	2,5–10	5–15
Buprenorfin	0,3	0,4 (sl)
Fentanil	0,1	ni na voljo
Hidromorfon	1,5	7,5
Oksikodon	10	20
Tramadol	100	120

### Šibki opioidi

**Tramadol** je dostopen v kratko- in dolgodelujoči obliki. Kratkodelujočo obliko predpišemo v odmerku 50 mg na 6 do 8 ur. Uporabljamo ga za titracijo dolgodelujoče oblike tramadola in za zdravljenje prebijajoče bolečine. Dolgodelujočo obliko navadno predpišemo v odmerku 100 mg na 12 ur in jo uporabljamo za zdravljenje stalne srednje močne bolečine. Maksimalni dnevni odmerek tramadola je 400 mg. Maksimalne odmerke upoštevamo zaradi neželenih učinkov, med katerimi so najpogostejši vrtoglavica, slabost, zaspanost in zaprtje (9).

**Tramadol v kombinaciji s paracetamolom** omogoča boljše analgezijo, kot jo doseže enako odmerke posamezne učinkovine. Kombinacija zdravil je dostopna v kratko- in dolgodelujoči obliki. Maksimalni odmerek zdravila je 300 mg tramadola in 2600 mg paracetamola (1). Če predpisujemo kombinacijo, odsvetujemo sočasno jemanje paracetamola, saj lahko hitro pride do prevelikega dnevnega odmerka.

### Močni opioidi

Močni opioidi večinoma nimajo učinka zgornje meje, zato lahko odmerek zvišujemo tako dolgo, dokler bolečine ne olajšamo (9). Pravi odmerek opioida je tisti, ki odzame bolečino brez hudih stranskih učinkov, določimo ga s titracijo, ki je opisana v nadaljevanju prispevka (13). Če ne dosežemo ustreznega učinka ali se pojavijo moteči neželeni učinki opioida, ga zamenjamo z drugim močnim opioidom, saj imajo močni opioidi podobne neželene učinke, ki pa so pri bolnikih lahko različno izraženi. Močni opioidi se medsebojno razlikujejo v nekaterih farmakokinetičnih lastnostih, kar je pomembno v skupinah bolnikov z znano jetrno ali ledvično boleznijo (9). Za vsa zdravila iz te skupine pa veljajo podobna opozorila in kontraindikacije za uporabo. Kontraindikacije so znane preobčutljivosti na morfin, druge fenantrenske opioide ali katerokoli pomožno snov, huda depresija dihanja, bronhialna astma, sveže, hude poškodbe glave (če bolnik ni umetno ventiliran), nekontrolirana epilepsija, huda jetrna odpoved z encefalopatijo, akutni abdomen ali sum nanj, paralitični ileus ali sum nanj, akutna zastrupitev z alkoholom ali z zaviralci osrednjega živčevja in sočasna uporaba opioidnih agonistov/antagonistov (pentazocin, nalbufin, prenorfin) ali zaviralcev monoaminooksidaze (14). Odsvetovana je sočasna uporaba dveh dolgodelujočih močnih opioidov in sočasna uporaba šibkega ter močnega opioida.

**Morfin** je prototip opioidnega zdravila in standard zdravljenja močne bolečine. Najboljša pot vnosa morfina je skozi usta. Kratkodelujočo obliko običajno predpisujemo v odmerku 10–20 mg na 4 ure, največjega dnevnega odmerka ni. Preračunani odmerek peroralno : subkutano = 3 : 1. Peroralno zaužita oblika začne delovati po 20 minutah in doseže največjo plazemsko koncentracijo po 60 minutah. Analgetični učinek traja 3 do 6 ur. To obliko uporabljamo za titracijo dnevnega odmerka dolgodelujočega morfina in za zdravljenje prebijajoče bolečine. Dolgodelujočo obliko bolnik zaužije vsakih 12 ur, delovati začne po 1–2 urah in največji učinek doseže po 4 urah. Običajni odmerki so 60–90 mg/12 ur. Tablete ne smemo zdrobiti, možna je rektalna aplikacija. Posebno pozorni smo pri bolnikih z znano ledvično boleznijo, saj prihaja do kopičenja aktivnih presnovkov,

zato zdravljenje začnemo z manjšimi odmerki ali daljšimi intervali med odmerki ali izberemo katerega od bolj primernih močnih opioidov (9).

**Metadon** se po zaužitju hitro absorbira, terapevtsko raven doseže 30 minut in najvišjo raven 4 ure po vnosu. Posebno vlogo ima pri zdravljenju nevropatske bolečine, je pa odmerjanje bolj zapleteno kot pri ostalih opioidih, zato ga predpisujejo zdravniki z dodatnimi znanji.

**Oksikodon** ima skoraj dvakrat močnejši učinek kot morfin. Učinkovina se iz tablete sprošča dvofazno, zato ima hitrejši začetek analgetičnega delovanja kot dolgodelujoči morfin, kar je lahko za bolnika klinično zelo pomembno. Običajni odmerki so 10–40 mg na 12 ur. Preračunani odmerek peroralno : subkutano = 2 : 1.

**Kombinacija oksikodon in nalokson** ima oksikodonu primerljiv analgetični učinek, ima pa klinično pomembno manj neželenih učinkov na prebavila. Pozorni bodimo, da je pri tem zdravlilu predpisan največji dnevni odmerek, ki je 80 mg oksikodona in 40 mg naloksona (40 mg/20 mg na 12 ur). Previdni smo pri bolnikih s hudo jetrno okvaro.

**Hidromorfon** ima skoraj osemkrat močnejši učinek kot morfin, nima aktivnih metabolitov in zato povzroča manj stranskih učinkov. Kapsula vsebuje 8 mg hidromorfona, deluje 12 ur in njeno vsebino lahko bolnik zaužije posuto po hladni hrani. Obstaja pa tudi oblika, ki deluje 24 ur, to kapsulo je treba zaužiti celo.

**Tapentadol** je zaradi svojega mehanizma delovanja bolj učinkovit pri zdravljenju nevropatske bolečine kot čisti opioidni agonisti. Prav tako povzroča manj neželenih učinkov na prebavila. Običajni odmerek je 100–200 mg na 12 ur, največji dnevni odmerek zdravila je 500 mg.

**Fentanil** je močan sintetični opioid, ki je 50 do 100-krat potentnejši kot morfin. Lahko ga uporabljamo pri bolnikih z znano ledvično insuficienco, saj se izloča predvsem skozi jetra (15). Uporabljamo ga za zdravljenje prebijajoče bolečine, saj ima hiter in kratkotrajen učinek. Rešilni odmerek je potrebno titrirati, običajni odmerki pa so 100–200 µg do 4-krat na dan za podjezično in bukalno tableto in 50–100 µg do 4-krat na dan za nosni sprej.

**Transdermalni fentanil** je oblika zdravila, ki je primerna za bolnike s stabilno potrebo po opioidih. Obliž deluje 72 ur, vsebuje različne odmerke zdravila. Transdermalna aplikacija je prednost za bolnike, ki ne morejo zaužiti analgetikov.

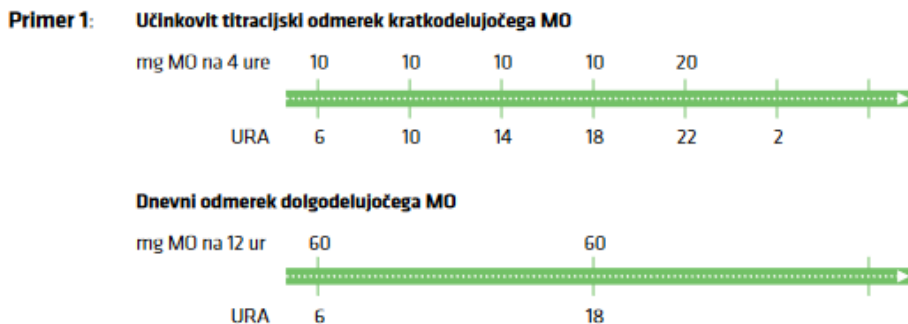
**Transdermalni buprenorfin** je prav tako primeren za bolnike s stabilno potrebno po analgetikih. Deluje 96 ur. Predpisan največji odmerek je 140 µg na uro. Primeren je za bolnike z ledvično insuficienco (9).

### Uvajanje in titracija opioida

Učinkovit dnevni odmerek močnega opioida je odvisen od številnih dejavnikov, zato je vedno določen individualno. Učinkovit dnevni odmerek je tisti dnevni odmerek opioida, ki pri bolniku doseže dober analgetični učinek in ima čim manj neželenih učinkov (9). Odmerek določimo s titracijo, ki je sistematičen proces počasnega prilagajanja odmerka glede na bolnikove potrebe in odziv (1). Za titracijo uporabljamo **10 mg kratkodelujočega morfina**, ki ga bolnik vzame **vsake 4 ure** (13). Nočni odmerek lahko zaužije skupaj z večernim. Med 4-urnimi intervali, v primeru prebijajoče bolečine, zaužije dodaten »rešilni« odmerek. Rešilni odmerek je med titracijo enak titracijskemu (9). Analgetični učinek in bolečino ocenimo po 24 urah. Če titracijski odmerek ne zadostuje in mora bolnik med 4 urnimi intervali vzeti dodatne odmerke, potem odmerek po 24 urah povečamo za 30–50 % in naslednji dan spet ocenimo ustreznost odmerka. Po 2 do 3 dneh stalne uporabe kratkodelujočega morfina dnevni odmerek predpišemo v obliki dolgodelujočega morfina, ki ga bolnik vzame na 12 ur. Dnevni odmerek dolgodelujočega morfina na 24 ur je šestkratnik titracijskega odmerka (13).



Slika 3: Primer titracije morfina



Pri bolniku, ki ima bolečine kljub jemanju največjega dnevnega odmerka šibkega opioida, je začetni odmerek, s katerim pričnemo titracijo, navadno 10 mg. Pri bolniku z napredovalo rakavo boleznijo lahko drugo stopnjo po SZO (zdravljenje s šibkim opioidom) izpustimo in takoj začnemo zdravljenje z močnim opioidom. V tej skupini titracijo pričnemo z manjšim začetnim odmerkom 5 mg (9). Manjši začetni odmerek predpišemo tudi starejšim, zelo oslabeлим in bolnikom s hudo ledvično okvaro. V tej skupini lahko uporabimo tudi višje odmerke, a povečamo časovni razmak jemanja zdravila. Pozorni moramo biti na stranske učinke, kot sta zmedenost in zaspanost. Kadar nas skrbi možnost predoziranja zaradi slabšega sodelovanja bolnika, je smiselno ves čas zdravljenja uporabljati kratkodelujoče morfine (13).

Če bolnik že prejema dolgodelujoči močan opioid in mu ta ne zadošča več, učinkovit dnevni odmerek določimo s ponovno titracijo s kratkodelujočim morfinom. Lahko pa odmerek dolgodelujočega morfina povečamo za 30–50% brez ponovne titracije (9).

Titracijo pa lahko izvedemo tudi z intravensko ali podkožno aplikacijo. Bolniku z močno bolečino, ki še ni jemal močnih opioidov, intravensko apliciramo 1,5 mg morfina na 10 do 15 minut do olajšanja bolečine ali pojava motečih neželenih učinkov. Titracija mora trajati vsaj 4 ure, tako ugotovimo štiriurno intravensko potrebo po morfinu. Peroralni odmerek je trikratnik intravenskega odmerka. Enak postopek je pri podkožni aplikaciji, le da učinek morfina nastopi pozneje kot pri intravenski aplikaciji (9).

**Titracija transdermalnega fentanila:** transdermalne obliže s fentanilom s pridom uporabljamo pri bolnikih, ki peroralnega morfina ne morejo zaužiti ali pa jim povzročata hude neželene učinke, kot so slabost, bruhanje in zaprtje. Pomembno je, da poznamo ekvivalenčni odmerke: 60 mg peroralno zaužitega morfina na dan je enako učinkovito kot 25 mcg fentanila na uro transdermalno (13).

Med celotnim procesom titracije natančno spremljamo bolnika. Bolnik naj vestno zapisuje porabo zdravil in nas obvešča o učinkovitosti lajšanja bolečine ter o morebitnih stranskih učinkih (13).

### Rotacija opioidov

Pri nekaterih bolnikih kljub ustrezni titraciji opioida ne dosežemo zadostnega olajšanja bolečine ali se pojavijo moteči neželeni učinki (1). V tem primeru zamenjamo opioid. Rotacija opioidov je smiselna zaradi nepopolne navzkrižne tolerance za analgetične in neželene učinke (9). Odmerek opioida, ki ga je bolnik prejemal, zmanjšamo za 25 do 50 % in odmerek novega opioida izračunamo iz tabele ekvivalenčnih odmerkov. Dodamo tudi rešilni odmerek, ki ga izračunamo iz celotne dnevne količine in znaša 1/6 dnevnega odmerka (1). Glede na porabljene rešilne odmerke po potrebi povečamo odmerek novo uvedene dolgodelujočega opioida.

## Rotacija poti vnosa opioidov in podkožen vnos

Najbolj primerna pot vnosa analgetika je skozi usta, ker zagotavlja stalno raven zdravila v krvi in nam omogoča hitro spreminjanje dnevnega odmerka glede na potrebe bolnika (9). Kadar to ni možno, uporabimo alternativne poti vnosa: subkutano, intravensko, transmukozno, transdermalno, topično in spinalno (1).

Vedeti moramo, da ima morfin različno analgetično potentnost, glede na pot vnosa zdravila. Morfin peroralno : morfin subkutano = 3 : 1

**Transdermalni vnos** opioida je primeren za bolnike, ki imajo stabilno bolečino ali zdravil ne morejo zaužiti (9). Ob prvi aplikaciji transdermalnega vnosa se bo polni učinek obliža razvil v 12 do 14 urah, zato naj bolnik ob namestitvi prvega obliža hkrati vzame še zadnji odmerek peroralnega opioida. Pri zamenjavi obliža za peroralni ali subkutani opioid pa je s prvim odmerkom zdravila potrebno počakati 6 ur po odstranitvi obliža (1).

**Intravenski vnos** ima prednost pred subkutanim le v specifičnih situacijah, ko je že prisotna i.v. pot, ob generaliziranih edemih, ob hudi motnji koagulacije (1).

**Subkutani vnos** je pogosto uporabljen pri bolnikih, ki zdravila ne morejo vnesti skozi usta, torej ob omejeni zavesti, disfagiji, slabosti, bruhanju in malabsorpciji. Ta pot vnosa pa ni primerna za bolnike s hudimi motnjami koagulacije in generaliziranimi edemi (1). Slabost je tudi, da na mestu aplikacije lahko nastane vnetje in da odmerkov zdravil ne moremo spreminjati hitro in sproti. Podkožna pot vnosa se uporablja za bolusne aplikacije in za trajne infuzije s pomočjo balonske samokrčljive črpalke, ki zagotovi aplikacijo zdravila za več dni. Podkožne infuzije uporabimo predvsem v terminalnem stadiju bolezni, ko z infuzijo različnih zdravil lajšamo več simptomov hkrati. Podkožno dajemo morfin in oksikodon, ki je sicer omejeno dostopen. Analgetiku v infuzijo dodamo še druga zdravila, npr. antiemetik (metoklopramid, haloperidol), sedativ (midazolam, haloperidol), kortikosteroid (deksametazon), spazmolitik in antiholinergik (butilskopolamin), zaviralec receptorjev H<sub>2</sub> (ranitidin). Za zdravljenje nevropatске bolečine dodamo ketanest ali/in lidokain (9). Pozorni moramo biti na kompatibilnost zdravil v mešanici, zdravila mešamo v 0,9% NaCl.

## Neželeni učinki zdravljenja z opioidi in opioidna toksičnost

Ko uvajamo zdravljenje z opioidi ali večamo odmerke, se predvsem na začetku zdravljenja pojavijo različni neželeni učinki, bolnika moramo nanje opozoriti. Na pojav neželenih učinkov vplivajo predobstoječa ledvična ali jetrna bolezen, uporaba drugih zdravil, starost, kognitivna funkcija bolnika, stopnja bolezni, odmerek in vrsta opioida ter pot vnosa zdravila (1).

Od neželenih učinkov se najpogosteje pojavijo slabost, bruhanje, sedacija in zaprtje. Če nastopi slabost, naj dobi antiemetik, npr. metoklopramid v odmerku do 30 mg na dan (13). Pri starejših bolnikih se lahko pojavita zmedenost in dezorientacija. Ob hudi sedaciji moramo odmerek zmanjšati in titracijo upočasniti. Za večino neželenih učinkov se v nekaj dneh razvije toleranca (9). Zaradi delovanja opioidov na črevesje se pojavijo neželeni učinki, kot so zaprtje, trdo in suho blato, napenjanje, napihovanje in trebušni krči. Ti so prisotni ves čas zdravljenja z opioidi, ker se toleranca zanje ne razvije. Zaprtje moramo preprečevati z nefarmakološkimi ukrepi (9). Če ti ne zadoščajo, preventivno predpišemo odvajala, če ni zadržkov za njihovo uporabo (13).

**Opioidna toksičnost** nastane, ko je odmerek opioida večji od potreb za obvladovanje bolečine. Do nje lahko pride ob hitrem višanju odmerka opioida, dehidraciji in ledvični insuficienci, okužbi, jetrni okvari in kaheksiji in zaradi interakcije zdravil. Opioidna toksičnost se kaže z zaspanostjo, halucinacijami, zmedenostjo, slabostjo in bruhanjem, mioklonusom, miozo in depresijo dihanja. Opioidna depresija dihanja je v paliativni medicini sicer redka, treba je ločiti pravo depresijo dihanja zaradi zdravil od tiste, ki je posledica osnovne bolezni. Prvi ukrep je zmanjšanje odmerka opioida, antidot nalokson uporabimo le v določenih primerih. **Nalokson** apliciramo, kadar bolnik diha z manj kot 8 vdihli na minuto ali je frekvenca dihanja sicer višja, je pa ob tem bolnik neodziven, cianotičen ali ima nizko SpO<sub>2</sub>. V tem primeru 0,4 mg naloksona razredčimo do 10 ml 0,9% NaCl in

intravenozno dajemo 0,5 do 2,5 ml raztopine na 2 minuti do primernega odziva. Pri obravnavi opioidne toksičnosti smo pozorni na ledvično funkcijo bolnika, zagotovimo zadostno hidracijo, razmislimo o znižanju odmerka ali rotaciji opioida.

## Zdravljenje prebijajoče bolečine

Prebijajoča bolečina je prehodno poslabšanje bolečine pri sicer dobro zdravljeni in nadzorovani stalni bolečini. Glede na podatke iz različnih študij, se prebijajoča bolečina pojavi pri 40–86 % bolnikov z rakavo boleznijo (16). Bolniki z drugimi boleznimi, ki so prav tako vzrok za kronično bolečino, prebijajoče bolečine navadno ne čutijo. Vzrok za prebijajočo bolečino je namreč največkrat napredovanje osnovne maligne bolezni. Navadno se pojavlja na istih mestih kot stalna, vendar to ni pravilo. Povprečno se pojavi do 4-krat na dan, traja 30 minut in je srednje močna ali močna (17).

Mehanizem nastanka je enak kot pri stalni, zato tudi prebijajočo bolečino lahko opredelimo kot somatsko, visceralno ali nevropatsko (13). Delimo pa jo lahko tudi glede na čas in okoliščine pojavljanja na idiopatsko oziroma spontano, incidentalno in bolečino pred naslednjim odmerkom opioida.

Idiopatska (spontana): pojavi se nepričakovano, brez opozorilnih znakov. Pogosto se pojavlja pri nevropatskih bolečinskih sindromih.

Incidentalna: bolečino sproži določen vzrok, ki je lahko gibanje, kašljanje, odvajanje, pojavi se lahko ob negi bolnika.

Bolečina pred naslednjim odmerkom: pojavi se, ko doza opioida pade pod terapevtski nivo (16).

Bolečino, ki se pojavi pred naslednjim odmerkom dolgodelujočega opioida, zdravimo tako, da povečamo dnevni odmerek istega zdravila za 30–50 % ali ga določimo s titracijo, kot je opisano zgoraj. Incidentalno in spontano prebijajočo bolečino zdravimo z rešilnim odmerkom kratkodelujočega morfina. V primeru incidentalne bolečine lahko bolnik rešilni odmerek vzame prej, ko že pričakuje, da bo do bolečine prišlo, v primeru spontane bolečine pa takoj, ko jo začuti.

V literaturi je najti več različnih priporočil o odmerku rešilnega odmerka, kar kaže na dejstvo, da jakost prebijajoče bolečine ni vedno v sorazmerju s stopnjo stalne bolečine. Najbolj pogosto priporočilo je, da naj bo rešilni odmerek kratkodelujočega morfina 5–15 % (približno 1/6) dnevnega odmerka dolgodelujočega morfina. Bolnik ga vzame po potrebi, isti odmerek lahko ponovi po 30 minutah. V kolikor tudi drugi odmerek ne ublaži bolečine, pa je potrebno ponovno oceniti bolnikovo stanje in ugotoviti vzrok poslabšanja bolečine.

Idealni analgetik za zdravljenje prebijajoče bolečine bi bilo zdravilo, ki začne učinkovati hitro in ima kratko delovanje. Za zdravljenje prebijajoče bolečine uporabljamo kratkodelujoči morfin in fentanil. Kratkodelujoči oralni morfin v tabletah ali kapljicah začne delovati v 15–20 minutah in je najučinkovitejši v 30–45 minutah po zaužitju (13). Analgetičen učinek traja 3 do 6 ur, kar je dalj časa, kot običajno traja prebijajoča bolečina. To lahko povzroči neželene učinke morfina (9).

Rešilni odmerek kratkodelujočega fentanila predpišemo bolnikom s prebijajočo bolečino, ki jemljejo vsaj 60 mg morfina na dan (ali primerljiv odmerek drugega opioida). Rešilni odmerek fentanila je treba titrirati. Če en rešilni odmerek ne zadostuje, naj bolnik čez 30 minut vzame še enega. Največji enkratni odmerek je 800 µg. Bolnik lahko vzame rešilni odmerek fentanila največ štirikrat na dan. Če ga potrebuje večkrat, povečamo dnevni odmerek dolgodelujočega morfina ali primerljiv odmerek drugega močnega opioida. Fentanil ima hitrejši in krajši učinek od morfina, zato je primeren za zdravljenje spontane, kratkotrajne prebijajoče bolečine. Fentanil obstaja v obliki transmukozne bukalne in podjezične tablete in transmukoznega nazalnega spreja. Tableti analgetični učinek dosežeta v 20 minutah, učinek traja do 2 uri. Sprej ima najhitrejši učinek na prebijajočo bolečino, saj začne delovati v 5 minutah in največji učinek doseže v 10 minutah (9).

Tudi pri zdravljenju prebijajoče bolečine je pomemben multimodalen pristop k zdravljenju.

Pomembni so nefarmakološki ukrepi, npr. namestitev bolnika v čim bolj udoben položaj, s katerim lahko preprečimo nastanek incidentalne bolečine. Če je prebijajoča bolečina nevropatska, uporabljamo tudi druga zdravila, npr. antidepresive, antikonvulzive in lokalne infiltracije analgetikov ali anestetikov (13). Če prebijajoča bolečina ni močna, si bolnik lahko pomaga z nefarmakološkimi metodami ali neopioidi (npr. NSAR) (9).

## Nefarmakološke in specialistične intervencijske metode

Zdravljenje bolečine zahteva multidisciplinarni pristop. Čeprav so za zdravljenje bolečine skoraj vedno potrebna zdravila, pa lahko z nefarmakološkimi ukrepi zmanjšamo stres, ki bolečino poslabša, in povečamo udobje bolnika. Nefarmakološke intervencije so varna orodja, s katerimi si lahko pomagajo bolniki in jim dajejo moč, da aktivno sodelujejo v svojem zdravljenju (18).

Uporabljajo se hladne in tople obloge, masaža, dihalne vaje, vaje za sproščanje. Tudi fizična aktivnost je lahko za bolečino koristna, pomembno je poiskati pravo ravnotežje med aktivnostmi in počitkom. Psihoterapija je lahko koristna pri obravnavi kronične bolečine. Pri mnogih bolnikih so učinkovite tudi metode akupunkture (9).

Specialistične intervencijske metode zdravljenja uporabljamo takrat, ko z drugimi načini bolečine nismo zadostno olajšali ali so se razvili moteči neželeni učinki zdravil. Te postopke potrebuje le 10–15 % bolnikov z rakom (9). Glede na mesto delovanja jih delimo na lokalne, regionalne in centralne metode, njihovi učinki pa so lahko prehodni, dalj časa trajajoči ali trajni (1). Ambulantno se izvajajo blokade perifernih živcev in živčnih korenin, ostale metode zahtevajo hospitalizacijo. Specialisti izvajajo med drugim blokade avtonomnega živčevja, od teh pogosto blokado celiakalnega ganglija pri raku trebušne slinavke, spinalno aplikacijo analgetičnih zdravil, za zdravljenje bolečine se izvajajo tudi nevrokirurški in kirurški posegi, kot sta vertebroplastika in hordotomija.

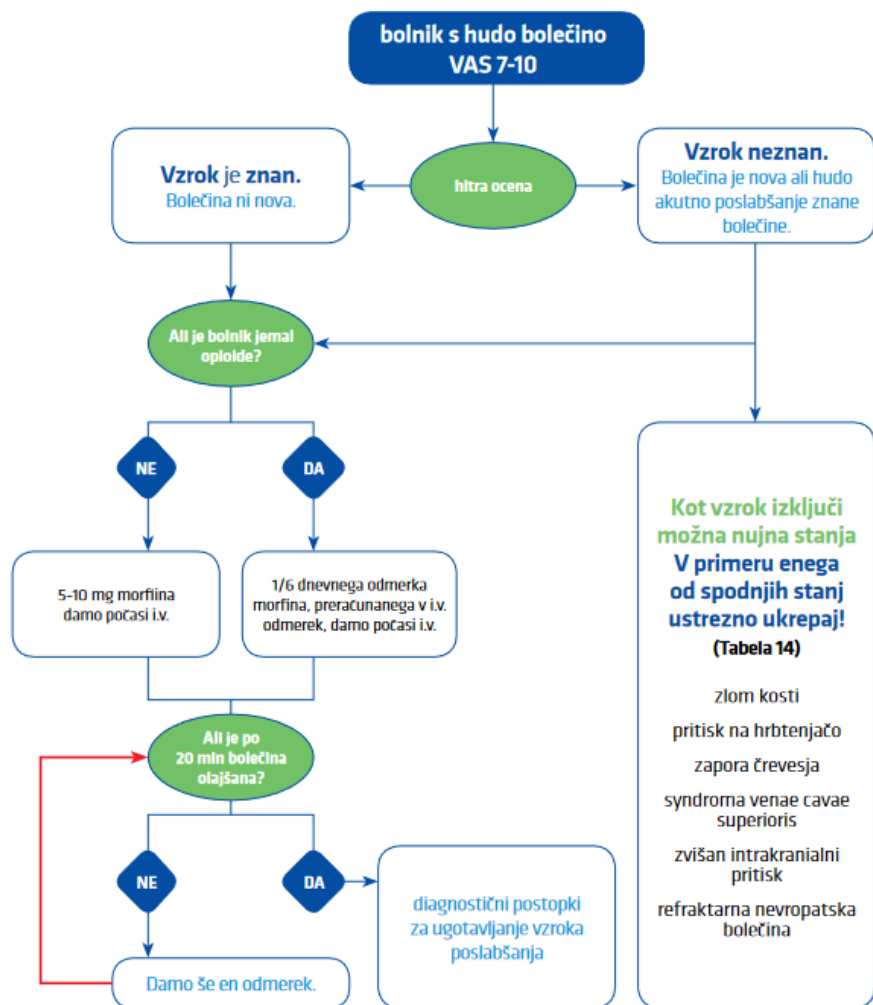
Paliativno obsevanje kostnih metastaz in kompresije hrbtenjače zmanjša bolečino in možnost nevroloških zapletov, obsevanje je enkratno (9).

## Nujna stanja in huda bolečina

Pojav hude bolečine pri bolniku v paliativni oskrbi je nujno stanje. Pomisliti moramo na številne vzroke, ki lahko privedejo do nastanka močne bolečine. Pravi vzrok poskusimo poiskati z natančno anamnezo in kliničnim pregledom bolnika. Razlogi za hudo bolečino, ki nastane v povezavi z osnovno boleznijo ali zdravljenjem, so zapora črevesja, zlom kosti, pritisk na hrbtenjačo, sindrom zgornje vene kave, zvišan intrakranialni tlak in trdovratna nevropatska bolečina. Ti zapleti zahtevajo sprejem v bolnišnico, prav tako kot akutni bolečinski sindrom, pri katerem se bolečina v zelo kratkem času stopnjuje do neznosne in je zdravljenje z dosedanjimi ukrepi neuspešno (9).

Pri obravnavi bolnika s hudo bolečino si lahko pomagamo s spodnjim algoritmom.

## Shematski prikaz ukrepanja ob nujnih stanjih zaradi bolečine



Med obravnavo bolnika, ki je bolečinsko prizadet, z natančno anamnezo in kliničnim pregledom poskusimo pridobiti čim več informacij, ki nas lahko pripeljejo do vzroka bolečine. Kadar točen vzrok nastanka bolečine odkrijemo, lahko poskusimo le-tega odstraniti in s tem odvzeti bolečino. Pri bolnikih v paliativni oskrbi pa vzročno zdravljenje pogosto ni mogoče, zato je pomembno, da kot

urgentni zdravniki poznamo temeljna načela obravnave bolečine in druge možnosti zdravljenja, s katerimi lahko pomagamo bolnikom. Pri načrtovanju zdravljenja upoštevamo potrebe in pričakovanja bolnika, njegovo splošno stanje, potek bolezni, značilnosti bolečine in dosedanje zdravljenje.

Kadar smo v stiku z bolnikom, ki v paliativno oskrbo še ni vključen, pa bi jo verjetno potreboval, z njim in družino poskusimo začeti pogovor o možnostih zdravljenja v našem okolju. Zgodnja napotitev v paliativno oskrbo namreč izboljša kvaliteto življenja bolnika (19).

Na Onkološkem inštitutu je organizirana specializirana paliativna oskrba, v okviru katere deluje tudi 24-urna telefonska podpora, ki je namenjena bolnikom in njihovim bližnjim v paliativni oskrbi. Prav tako pa se nanje lahko obrnemo zdravstveni delavci, vse dni v tednu, ves dan (20). Za vprašanja glede obravnave bolečine pri bolnikih z rakavo boleznijo so dosegljivi na telefonski številki 030 662 139.

## Reference

1. Krčevski Škvarč N, Papuga V. Obravnava bolečine v paliativni oskrbi. V Ebert Moltara et al. *Priročnik paliativna oskrba*. Ljubljana, Slovensko združenje paliativne in hospic oskrbe Slovenskega zdravniškega združenja 2021:49-69.
2. Fink RM, Gates RA. Pain assessment. In Ferrell BR, et al. *Textbook of Palliative Nursing*. 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press; 2006. doi: 10.1080/08998280.2000.11927681.
3. Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*.2020; 161(9):1976-1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
4. Victor T Chang. Approach to symptom assessment in palliative care [internet]. [citirano 9.6.2023]. Dosegljivo na: [https://www.uptodate.com/contents/approach-to-symptom-assessment-in-palliative-care?search=approach%20to%20palliative&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/approach-to-symptom-assessment-in-palliative-care?search=approach%20to%20palliative&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
5. Grichnik KP, Ferrante FM. The difference between acute and chronic pain. *Mt Sinai J Med*. 1991;58(3):217-20. PMID: 1875958.
6. Grossman SA, Sheldler VR, Swedeen K, et al. Correlation of patient and caregiver ratings of cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 1991;6(2):53-7. doi: 10.1016/0885-3924(91)90518-9.
7. Garbas, L. Znanje in odnos študentov fakultete za zdravstvo Angele Boškin o bolečini: diplomsko delo. Jesenice 2018;11
8. Marinič M. Uporabnost lestvice PAINAD za oceno bolečine pri starejših osebah, obolenih za demenco: diplomsko delo. Maribor 2020.
9. Lahajnar Čavlovič S, Krčevski Škvarč N, Stepanovič, A. Priporočila za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom. 3. izd. Maribor : Slovensko združenje za zdravljenje bolečine, 2015
10. Rožman S. Pogosta zdravila in njihova uporaba v paliativni medicini. Ebert Moltara et al. *Priročnik paliativna oskrba*. Ljubljana, Slovensko združenje paliativne in hospic oskrbe Slovenskega zdravniškega združenja 2021:29-30.
11. Krčevski Škvarč, Rozman Marčič J, Ivanuša M. Nekateri novejši pogledi na nesteroidne antirevmatike. *Zdravniški vestnik* 2001; 70:405–13 [internet]. [citirano 27.6.2023] Dosegljivo na: <https://www.dlib.si/details/URN:NBN:SI:doc-EPTAWB3P>
12. Portenoy R, Mehta Z. Cancer pain management with opioids: Optimizing analgesia. [internet]. [citirano 9.6.2023]. Dosegljivo na: <https://www.uptodate.com/contents/cancer-pain-management-with-opioids-optimizing-analg>

esia?search=who%20analgesic%20ladder%20or%20lift&source=search\_result&selectedTitle=2~150&usage\_type=default&display\_rank=2

13. Lahajnar S, Salobir U. Titracija pravega dnevnega odmerka morfina in zdravljenje prebijajoče bolečine. *Onkologija*. Ljubljana 2002, letnik 9, številka 2: 79-83.
14. Povzeto iz Centralne baze zdravil, besedilo posodobljeno 2021 [internet]. [citirano 28.6.2023] Dosegljivo na: [http://www.cbz.si/zsss/pao/bazazdr2.nsf/o/ADB9B920164E4BAEC12579C2003F54EE/\\$File/s-026017.pdf](http://www.cbz.si/zsss/pao/bazazdr2.nsf/o/ADB9B920164E4BAEC12579C2003F54EE/$File/s-026017.pdf)
15. Ramos-Matos C, Bistas K, Lopez-Ojeda W. Fentanyl. [internet] [citirano 28.6.2023] Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459275/>
16. Mishra S, Bhatnagar S, Chaudhary P, et al. Breakthrough cancer pain: review of prevalence, characteristics and management. *Indian J Palliat Care*. 2009;15(1):14-8. doi: 10.4103/0973-1075.53506
17. Portenoy R, Hagen N. Breakthrough Pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain*. 1990;41(3):273-281. doi: 10.1016/0304-3959(90)90004-W.
18. St Marie B. Pain management in patients receiving palliative care. [internet]. [citirano 28.6.2023]. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4755508/>
19. Quest T, Lamba S. Palliative care for adults in the ED: Concepts, presenting complaints, and symptom management. [internet]. [citirano 28.6.2023]. Dosegljivo na: [https://www.uptodate.com/contents/palliative-care-for-adults-in-the-ed-concepts-presenting-complaints-and-symptom-management?search=pain%20palliative%20care&source=search\\_result&selectedTitle=14~150&usage\\_type=default&display\\_rank=14#H1417976173](https://www.uptodate.com/contents/palliative-care-for-adults-in-the-ed-concepts-presenting-complaints-and-symptom-management?search=pain%20palliative%20care&source=search_result&selectedTitle=14~150&usage_type=default&display_rank=14#H1417976173)
20. Ebert Moltara M, Bernot M, Ivanetič Pantar M, et al. Mobilna paliativna enota Onkološkega inštituta Ljubljana. *Onkologija*. 2022 Oct 19;XXVI(2):30-4.

## Viri slik

Slika 1: [internet] [kopirano 13.7.2023] Dosegljiva na:

<https://lek.si/sl/skrb-za-zdravje/bolecina/stopnja-bolecine/>

Slika 2: [internet] [kopirano 13.7.2023] Dosegljiva na:

[https://0501.nccdn.net/4\\_2/000/000/089/2a6/dan-1---5---zdravljenje-bole-in-1.-in-2.-del.pdf](https://0501.nccdn.net/4_2/000/000/089/2a6/dan-1---5---zdravljenje-bole-in-1.-in-2.-del.pdf)

Slika 3: Lahajnar Čavlovič S, Krčevski Škvarč N, Stepanovič, A. Priporočila za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom. 3. izd. Maribor : Slovensko združenje za zdravljenje bolečine, 2015: str 22

Slika 4: Lahajnar Čavlovič S, Krčevski Škvarč N, Stepanovič, A. Priporočila za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom. 3. izd. Maribor : Slovensko združenje za zdravljenje bolečine, 2015: str 57

# Zdravljenje simptomov s strani dihal v paliativni oskrbi

Avtor: **Filip Taseski**<sup>1</sup>, dr. med.

1) Urgentni center, SB Izola, Polje 40, 6310 Izola

Recenzent: **Ana Bogataj**<sup>2</sup>, dr. med.

2) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

## Uvod

Simptomi s strani dihal so pri bolnikih v **paliativni oskrbi napredovale neozdravljive bolezni** zelo pogosta najdba. Zelo pogosto se s tovrstnimi bolniki srečamo tudi zdravniki v urgentni dejavnosti v ambulantah nujne pomoči, na hišnih obiskih ter tudi v urgentnih centrih. V prispevku bo predstavljena etiologija in simptomatsko zdravljenje pri treh najpogostejših simptomih s strani dihal; to so dispneja, kašelj ter povečana količina bronhialnega sekreta.

Po definiciji je **paliativna oskrba** aktivna celostna oskrba posameznikov vseh starosti, katerih trpljenje je posledica napredujoče neozdravljive bolezni, zlasti ob koncu življenja. Njen cilj je izboljšati kakovost življenja bolnikov, njihovih bližnjih in negovalcev. (1)

**Napredujoča neozdravljiva bolezen** pa je po definiciji kronično obolenje, ki ni v stabilni fazi in ga kljub napredku medicine še ne znamo pozdraviti. Primer tega je najpogosteje napredovalo maligno obolenje. V to skupino bolezni pa ne spadajo le **napredovali stadiji rakavih bolezni** temveč tudi napredovala kronična **pljučna obolenja** (najpogosteje KOPB), **srčna obolenja** (na primer kronično srčno popuščanje v zadnjem stadiju) ter določena **nevrolška obolenja** (amiotrofična lateralna skleroza, napredovala multipla skleroza). Vsa naštetja stanja v paliativnem obdobju pogosto privedejo do simptomov s strani dihal. (1)

Specifična stanja oz. bolezni, ki vodijo v simptome s strani dihal v paliativni oskrbi, so najpogosteje **primarni rak pljuč** ter **metastatski rak pljuč**. Od rakavih bolezni tudi vsi ostali raki **prsnega koša in mediastinuma** ter **karcinomatozni limfangitis**. Od ne-malignih bolezni so to še napredovalo **srčno popuščanje** zadnjega stadija, kronična dihalna odpoved ob dokončno napredovalih pljučnih boleznih (najpogosteje **KOPB**) ter **nevromišične bolezni**. Dodatno moramo ob pojavu simptomatike pri paliativnih bolnikih misliti še na druga bolezenska stanja, ki dodatno zapletajo osnovno neozdravljivo bolezen in tako prispevajo k poslabšanju težav z dihanjem. Tovrstna stanja se v populaciji rakavih bolnikov tipično pojavljajo bistveno pogosteje kot v splošni populaciji. Določena od njih so tudi **potencialno reverzibilna** in jih lahko tudi vzročno zdravimo. To so: pljučna embolija, anemija, mišična slabost ob izgubi mišične mase v sklopu kahektično-anoreksičnega sindroma, plevralni izliv, perikardialni izliv ali tamponada srca, ascites ali povišan znotrajtrebušni pritisk, toksičnost kemo-/radioterapije, zmanjšana fizična zmogljivost, tesnoba/panika/depresija ter morebitne spremljajoče bolezni dihal (npr. KOPB, astma, OSAS). (1)

**Zdravljenje simptomov oz. podporno zdravljenje** so po definiciji zdravstveni postopki, ki nimajo neposrednega vpliva na potek osnovne bolezni (npr. antiemetična terapija, analgetična terapija,



anksiolitična terapija ...), vplivajo pa na zmanjševanje bremena simptomov tako v času specifičnega zdravljenja bolezni (pri ozdravljivih in neozdravljivih boleznih) kot v paliativnem obdobju. (1)

## Dispneja

Simptom težkega dihanja ali dispneja je **subjektiven** občutek težkega in naporenega dihanja, ki je tako za bolnika kot družino eden najbolj mučnih simptomov napredovale neozdravljive bolezni. Je eden najpogostejših simptomov v napredovalih stadijih bolezni. Je tudi eden najtežje obvladljivih simptomov. Dispneja pogosto vodi do hude anksioznosti, kar zaznavanje težkega dihanja še stopnjuje. Pri obvladovanju simptoma težkega dihanja je pomembno opredeliti njegov vzrok, v kolikor bi šlo za potencialno reverzibilen vzrok in bi ga bilo smiselno vzročno zdraviti. Kadar je to smiselno in bolnikovo splošno stanje to dopušča, je smiselno reverzibilne vzroke poskušati zdraviti tudi vzročno. Sama vzročna terapija številnih stanj in vzrokov sicer presega okvir tega prispevka.

Bolniki lahko dispnejo opisujejo kot **dušenje, težko ali naporno dihanje, hlastanje za zrakom, prsno tesnobo oz. nezmožnost vdiha in izdiha v celoti ali zasoplost**. Doživljanje je zelo subjektivno in zajema tako **telesno** kot tudi **psihološko** in **socialno komponento**. Ravno zato, ker je dispneja subjektiven občutek s pomembno psihosocialno komponento, ni nujno, da je njena stopnja v neposredni korelaciji z izmerjeno hipoksemijo ali frekvenco dihanja. Ker gre za multifaktorsko naravo simptoma, moramo osebno zaznavo pri paliativnem bolniku upoštevati bolj kot pa le podatke na pulznem oksimetru. (1)

**Mehanizem** zaznave dispneje je zapleten in sama patofiziologija ni namen tega prispevka. V kratkem je dispneja posledica neujemanja aferentnih in eferentnih signalov dihalnega sistema v senzoričnem korteksu. Le-ta prejme signale z več vrst **receptorjev** (kemoreceptorji, mehanoreceptorji) v podaljšani hrbtenjači, karotidnem telescu ter v pljučih. Eferentni signali pa izhajajo iz korteksa do **dihalne miškulature**, najpomembnejša pri tem je diafragma. V samo zaznavo informacij v senzoričnem korteksu pa je neločljivo vpleten še **limbični sistem**, ki doda simptomu njegovo čustveno in socialno komponento. (1)

Tabela 1: **Anatomska delitev vzrokov dispneje pri paliativnem bolniku (1)**

<b>Dihalna pot</b>	Endobronhialni tumor; tujek; bronhokonstrikcija (astma, KOPB); ekstrinzična kompresija tumorja.
<b>Pljučni parenhim</b>	Tumor; zasevki; limfangiokarcinomatoza; pljučnica; atelektaza; emfizem; pljučna fibroza; pnevmonitis; st. po resekciji pljuč.
<b>Plevra</b>	Plevralni izliv; pnevmotoraks; tumor/zasevki na plevri.
<b>Žilje</b>	Sindrom zgornje votle vene; pljučna embolija.
<b>Ekstrapulmonalni vzroki</b>	Pljučna kongestija (pljučni edem); perikardialni izliv; tamponada srca; šibkost mišic prsne stene; anemija; ascites; <b>anksioznost</b> .

Za ustrezno **terapevtsko ukrepanje** pri paliativnem bolniku je treba poznati naravo in napredovalost osnovne bolezni, prepoznati potencialne zaplete osnovne bolezni, ki privedejo do poslabšanja dihalne simptomatike, možnosti in smiselno vzročnega zdravljenja ter možnosti simptomatskega zdravljenja pri bolniku. Dispneja pogosto vodi do hude **anksioznosti**, kar stopnjuje zaznavanje težkega dihanja. Zato je treba pri simptomatskem zdravljenju poudariti tudi pomen nefarmakološke podpore, ki ima pri obvladovanju simptoma pomembno vlogo.

Pri obvladovanju dispneje je pomembno ločiti med reverzibilnimi in ireverzibilnimi **vzroki**. Na splošno so vzroki anatomsko razvrščeni in naštetih v tabeli 1. Kadar bolnikovo stanje to dopušča, je smiselno **reverzibilne vzroke zdraviti tudi vzročno**. Kadar pa je bolezen močno napredovala in je bolnik v splošnem slabem stanju, je potreben tehten premislek glede smiselnosti **vzročnega zdravljenja** (glej slika 1), takrat je na mestu simptomatsko zdravljenje. Za ugotovitev možnega reverzibilnega vzroka dispneje so poleg kliničnega pregleda na mestu osnovne laboratorijske preiskave (hemogram, elektroliti, kreatinin, proBNP, PAAK), slikovne preiskave (RTG pc, ev. tudi CT pri sumu na PE), oksimetrija in EKG. (2)

Vsaka preiskava, sploh slikovna, naj bo izvedena, če je to glede na bolnikovo stanje smiselno in če imamo tudi možnost smiselnega terapevtskega vzročnega ukrepanja. Kot že prej poudarjeno, sta smiselnost in nato stopnja terapevtskega ukrepanja odvisna od stadija napredovale kronične bolezni in splošnega kliničnega stanja bolnika.

Slika 1: **Primeri vzročnega ukrepanja. Povzeto neposredno po (1).**

Vzrok	Ukrepanje
zapora dihalnih poti zaradi tumorja	<ul style="list-style-type: none"> <li>• endoskopski ukrepi za rekanalizacijo bronha (kleščice, »coring«, elektrokateter, laser, kriosonda), krioterapija, fotodinamična terapija</li> <li>• brahiterapija ali zunanje obsevanje prizadetega predela, če bolnik ni respiratorno ogrožen (18)</li> </ul>
pleuralni izliv	<ul style="list-style-type: none"> <li>• plevralna punkcija, plevrodeza</li> <li>• vstavev trajnega plevralnega katetra</li> </ul>
perikardialni izliv	<ul style="list-style-type: none"> <li>• perikardialna punkcija</li> <li>• perikardiocenteza</li> </ul>
okužbe, pljučnica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• antibiotiki</li> <li>• antimikotiki</li> </ul>
pljučni edem	<ul style="list-style-type: none"> <li>• diuretiki</li> </ul>
hemoptiza	<ul style="list-style-type: none"> <li>• antifibrinolitik</li> <li>• endoskopska intervencija (argon plazma, tamponada)</li> <li>• kirurške intervencije (laser, embolizacija arterij)</li> <li>• hemostiptično obsevanje</li> </ul>
anemija	<ul style="list-style-type: none"> <li>• transfuzija koncentriranih eritrocitov</li> <li>• eritropoetin pri nekaterih bolnikih na kemoterapiji</li> </ul>
sindrom zgornje votle vene	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kortikosteroidi</li> <li>• stentiranje zgornje votle vene</li> <li>• antikoagulacija</li> <li>• obsevanje</li> </ul>
poslabšanje KOPB	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bronhodilatatorji</li> <li>• kortikosteroidi</li> </ul>
bolečina v prsnem košu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• analgetiki</li> </ul>
pljučna embolija	<ul style="list-style-type: none"> <li>• antikoagulantno zdravljenje</li> </ul>

Pri **simptomatskem obvladovanju** dispneje sočasno ukrepamo **medikamentozno in nemedikamentozno** (3). O učinkovitosti slednjega je malo trdnih dokazov, a jih v redni praksi strokovnjaki s področja redno priporočajo. Bolniku in njegovim najbližjim lahko svetujemo odpiranje oken, uporabo majhnih ventilatorjev, hlajenje obraza. Pihanje hladnega zraka v bolnikov obraz stimulira nervus trigeminus, kar deluje centralno inhibitorno na občutek težkega dihanja. Pomagajo tudi dvignjen položaj zgornjega dela telesa ter omejevanje telesne dejavnosti. Ogromnega pomena je tudi psihosocialna podpora bolniku in svojem za zmanjševanje občutka nemoči in strahu, kar močno pripomore k dodatnem stopnjevanju občutka dispneje. Priporočene so razne tehnike sproščanja, ki izboljšujejo čustveni nadzor med napadi dispneje. (1)

Olaževanje občutka dispneje z aplikacijo **kisika** nima jasnih dokazov, razen kadar gre pri bolniku za objektivno izmerjeno hipoksemijo. Pri bolniku je zato v simptomatske namene smiselni le terapevtski poskus. Ko razlog za aplikacijo kisika ni hipoksemija, meritev oksigenacije ni potrebna za oceno zdravljenja s kisikom pri paliativnem bolniku. Če se bolnik počuti boljše, potem lahko kisik uporabimo prehodno, za krajši čas predvsem med jedjo in aktivnostjo. Učinkovitost kisika v simptomatski podpori je pomembna tudi v domačem okolju (predpis TZKD pri paliativnih bolnikih), saj se svoji pogosto ob dispneji bolnikov počutijo nemočne. Če dodani kisik ne zmanjša občutka dispneje, se zanj načeloma ne odločimo, saj ima tudi neželene učinke (sušenje nosne sluznice, krvavitev iz nosu, psihološka odvisnost). (1)

V **medikamentoznem zdravljenju** simptoma težkega dihanja imamo na voljo več skupin zdravil. To so opioidi, benzodiazepini in kortikosteroidi. (3)

**Opioidi** so zdravila s številnimi dokazi o učinkovitosti obvladovanja simptoma dispneje. Ob ustrezni indikaciji, tj. **lajšanje hude dispneje**, in ustrezni titraciji ne povzročajo depresije dihanja, oslABLJENE oksigenacije in naraščanja hiperkapnije. Neželeni učinki, ki pa se lahko pojavljajo, so zaprtje, slabost in bruhanje. Mehanizem antidispnoičnega delovanja je kompleksen in posredovan prek opioidnih receptorjev v žilah ter v centralnem živčevju. Pri hudi ledvični insuficienci odmerke prilagodimo ledvični funkciji, sicer ob ustrezni indikaciji pri paliativnem bolniku absolutnih kontraindikacij za uporabo ni. (1)

Za titracijo uporabljamo **kratkodelujoče oblike** opioidov. Pozneje lahko bolnike prevedemo na dolgodelujočo obliko, v kolikor potreba po opioidih vztraja ob stalni dispneji. Dobro preučena je uporaba peroralnih preparatov in podkožna ter intravenozna aplikacija, ki imata hitrejši učinek in sta bolj uporabni v NMP. Vloga bukalnih, nazalnih ter transdermalnih preparatov pri obvladovanju dispneje še ni povsem razjasnjena. (3)

Priporočena shema odmerjanja pri **opioidno naivnih bolnikih**:

1. **hitrodelujoči morfin p.o.:** 10 mg p.p. na 2 uri; pri celodnevem odmerjanju 2,5 do 5 mg na 4–6 ur + p.p. odmerek na 2 uri;
2. **hitrodelujoči morfin s.c./i.v.:** 1–2,5 mg p.p. na 1 uro (ob hudi dispneji lahko ponovitev odmerka tudi čez 30 min ali pa uporaba odmerka 5 mg s.c.); pri celodnevem odmerjanju 1–2,5 mg na 4–6 ur + p.p. odmerek na 1 uro. (3)

Pri bolniku, ki opioide že uporablja za analgezijo, je ob pojavu simptoma težkega dihanja običajno potrebno redni odmerek **povečati za 25–50 %**. Pri dolgotrajnejšem odmerjanju je priporočena shema uporabe: redni opioidni odmerki + 1/6 dnevnega odmerka p.p. (1, 3)

Če pri bolniku potreba po opioidih vztraja dlje, je smiselno bolnike prevesti na preparate dolgodelujočih opioidov. Prevedba se lahko izvede po opravljeni postopni titraciji s kratkodelujočimi opioidi. Opravimo izračun porabe morfina v 24 urah in določimo vzdrževalni odmerek dolgodelujočega opioida ter dodatno predpišemo 1/6 dnevnega odmerka kratkodelujočega opioida p.p. (1, 3)

Zgoraj so navedene priporočene sheme za enkratne odmerke in celodnevna odmerjanja, moramo pa vedeti, da se odmerki opioidov, pri katerih dosežemo želen učinek, pri bolnikih lahko med seboj razlikujejo. Točno določene sheme, ki bi veljala za vse, ni.

**Preparati**, ki se pri nas najpogosteje uporabljajo, so:

1. Morfinske (Sevredol®) tablete (v 10 mg in 20 mg obliki);
2. Morfinske kapljice (20 mg/ml; 1 ml = 20 kapljic.; 1 kapljica = 1 mg);
3. Morfinska (Oramorph®) peroralna raztopina (20 mg/ml; 1 kapljica = 1,25 mg);
4. Raztopina morfina za injiciranje (20 mg/ml; 10 mg/ml; 100 mg/5 ml; 200 mg/10 ml). (3)

**Benzodiazepine** uporabimo kot dodatek k terapiji ob nezadostnem odgovoru na opioide. Zlasti velik pomen anksiolitika je pri bolnikih z močno izraženo anksiozno komponento pri dispneji. Dodatek benzodiazepina (k morfinu) je priporočen pri bolnikih v zelo napredovalih stadijih, ki navajajo občutek dušenja, ter pri bolnikih z izraženo anksiozno komponento. V ta namen se uporabljata predvsem učinkovini **lorazepam** (peroralno ali sublingvalno tbl.) ter **midazolam** (subkutano, intravenozno). (1)

1. **Lorazepam** (Lorsilan®): 0,5–2,5 mg na 6–8 ur p.o. ali s.l.
2. **Midazolam** (Dormicum®): 1–2,5 mg s.c. ali 1–2 mg i.v. začetni odmerek ter nato 2–5 mg na 4 ure pri potrebi po dalj časa trajajoči uporabi.

**Kortikosteroidi** se ne uporabljajo za paliativno zdravljenje dispneje kot simptoma. Pri določenih stanjih pa lahko učinkovito pomagajo pri zdravljenju osnovnih vzrokov dispneje: KOPB poslabšanje, sindrom zgornje vene kave pri malignih boleznih, odzivnih na kortikosteroide (limfom, timom), obstrukcija dihal zaradi tumorja, radiacijski pnevmonitis, pnevmonitis povzročen s kemoterapijo in pljučna limfangiokarcinomatiza.

Ocena in obvladovanje potencialno reverzibilne obstrukcije dihalnih poti je primerna pri vseh dispnoičnih rakavih bolnikih. V eni od študij je imela vsaj polovica zdravljenih z **bronhodilatatorji** zmanjšanje dispneje (2). Seveda so le-ti primerni tudi pri poslabšanju KOPB pri bolnikih v paliativnem stadiju, tako kot nasploh.

Čeprav ni trdnih dokazov v podporo koristnosti, lahko dajanje **sistemskih diuretikov** zanke učinkovito zmanjša pljučno kongestijo pri terminalni srčni odpovedi in limfangitični karcinomatozi. (2)

## Kašelj

Kašelj je fiziološki mehanizem, ki ščiti dihalne poti in pljučni parenhim z odstranjevanjem sluzi in tujkov iz grla, sapnika in bronhijev (2). Mehanizem je tako pod zavedno kot tudi refleksno nezavedno kontrolo. Če kašelj postane kroničen, je za bolnika moteč, stresen in tudi fizično naporen, poleg tega pa tudi poslabša ostale simptome, kot so bolečina, dispneja, inkontinenca ter motnje spanja. Refleks kašlja se sproži ob stimulaciji "dražilnih" receptorjev, ki prenašajo signale preko vagalnega živca (2). Receptorji se odzivajo na kemične, vnetne in mehanske dražljaje. Poleg samega motoričnega refleksa kašlja lahko sprožijo tudi bronhospazem ter hipersekrecijo sluzi. Kašelj lahko pri paliativnem bolniku prožijo številni različni vzroki.

### Vzroki kašlja pri paliativnem bolniku

1. **Neposredna posledica raka:** prizadetost pljučnega parenhima (primarna ali sekundarna); karcinomatozni limfangitis; intrinzična ali ekstrinzična tumorska obstrukcija dihalne poti; pleuralni izliv; pleuralni tumor (primaren ali zasevni); pljučna levkostaza; sindrom zgornje vene kave.
2. **Posredna posledica raka:** sindrom kaheksije oz. anoreksije; pljučna aspiracija; pljučna embolija; paraneoplastični sindrom; posledica obsevanja; posledica kemoterapije.

3. **Nerakave bolezni:** napredovali KOPB; napredovalo srčno popuščanje; napredovala nevromišična boazen.
4. **Vzroki, nepovezani z osnovno napredovalo boleznijo** (“splošni” pogosti vzroki): sindrom kašlja zgornjih dihalnih poti; astma; GERB; kronični bronhitis; bronhiektazije; uporaba ACE zaviralcev; okoljski kemijski dražilci. (4)

Pri **obravnavi** simptoma kašlja poskusimo oceniti **tip kašlja** (suh/productiven); potencialne **sprožilce** ali **olajševalne** dejavnike; obseg oz. **resnost** kašlja (ali moti spanje, vsakodnevno funkcioniranje); **spremljajoče simptome**. Pregledamo seznam bolnikovih zdravil oz. predhodne terapije (npr. ACE zaviralci, kemoterapija ali radioterapija s potencialno pljučno toksičnostjo). Nadaljne preiskave so prilagojene vsakemu bolniku posebej in jih opravimo, če izvid vpliva na postopke nadaljnje oskrbe. Smiselno je empirično simptomatsko zdravljenje kašlja. Nadaljnja diagnostika je nato na mestu, če ni odgovora ali pa kadar pri bolniku obstaja verjetnost identifikacije reverzibilnega vzroka. (2)

Tudi pri bolnikih z zelo napredovalo boleznijo obstajajo vzroki kašlja, ki so **potencialno reverzibilni**. Z anamnezo lahko ugotovimo določene hitro razrešljive težave, kot so izpostavljenost *okoljskim kemijskim dražilec* (npr. agresivne vonjave), zdravljenje z *ACE zaviralcem* ali pa nova *okužba*. Če je vzrok preprost alergijski *rinitis*, imamo na voljo antihistaminike ter nazalne dekongestive. V primeru težav z *dispepsijo* uporabimo zaviralce protonske črpalke. V primeru okužbe, zdravimo le-to z antibiotiki. Pri *poslabšanju KOPB* dodamo tudi kortikosteroide in po potrebi antibiotike. Bolniki s cistično fibrozo dobivajo v terminalni fazi bolezni intravenozne protipsevdomonasne antibiotike z dodatkom kisika. Pri nekaterih kroničnih okužbah kronična supresivna antibiotična terapija ne bo pozdravila okužbe, ampak lahko omili kašelji. Za rakave bolnike s centralno obstrukcijo dihalnih poti lahko pridejo v poštev paliativna radioterapija, paliativna kemoterapija, endobronhialna laserska resekcija ali vstavev opornice, toda le ko je taka terapija tudi skladna s cilji oskrbe.

**Empirično simptomatsko zdravljenje** kašlja je pogosto edino zdravljenje kašlja in pride v poštev, kadar specifični vzrok ni znan ali terapevtsko usmerjeno zdravljenje ni niti izvedljivo niti smiselno. Simptomatsko zdravljenje lahko poteka hkrati s terapevtsko usmerjenim zdravljenjem. Na voljo imamo več zdravil, ki pa jih v grobem delimo na **antitusike**, **ekspektoranse** ter **antiholinergike**. Antitusiki zavrejo refleks kašlja in so pri paliativnih bolnikih večinoma skupina zdravil izbora. Pomembno je vedeti, da so primerni pri kroničnem utrujajočem kašlju, ki ni produktiven. Ekspektoransi so zdravila, ki so po naravi protusiki. Njihovo delovanje temelji na zmanjšanju viskoznosti sluzi (mukolitično delovanje) ter nato lažjega izločanja le-te s kašljem. So nesmiselni pri suhem kašlju. Antiholinergik uporabimo pri umirajočem bolniku v zadnjih dneh življenja za zmanjšanje izločanja sluzi in posredno kašlja. (3)

Med **antitusiki** poznamo več zdravil: *butamirat* (Panatus®), *Sinecod*®, *folkodin* (Folkodin®), *kodein* (Kodeinijev fosfat®) ter pa že v prejšnjem podpoglavju omenjene *opioide*, ki poleg tega, da zmanjšajo občutenje dispneje, zavirajo tudi refleks kašlja. Pri bolniku lahko na začetku poskusimo tudi s perifernimi antitusiki. Periferno delujoči zaviralci kašlja zmanjšujejo občutljivost perifernih senzoričnih receptorjev na draženje v žrelu in grlu. Uporabljajo se v obliki pršil ali inhalacij. Sem spadajo nekateri **lokalni anestetiki**, kot npr. benzokain in lidokain. Terapijo nato stopnjujemo s centralnimi, na začetku odstavka omenjenimi antitusiki. (3)

**Butarimat** imamo na voljo v obliki **tablet** ali **sirupa**. Odmerjanje pri tabletah je 50 mg tbl. dva- do trikrat na dan, pri sirupu pa 3 žličke 4-krat dnevno (pri jakosti sirupa 7,5 mg/5 ml) ali 6 žličke 3–4-krat dnevno (pri jakosti sirupa 4 mg/5 ml). (3)

**Folkodin monohidrat (Folkodin®)** je derivat opioida. Prednost je v manj neželenih učinkih v smislu zaprtja in zaspanosti. Odmerja se prek kapsul in sicer ena 10 mg kapsula 1- do 2-krat na dan. (3)

**Opioidi** se odmerjajo na enak način, kot že navedeno pri dispneji. V primeru, da bolnik opioide že prejema, ponavadi zaradi bolečine, je običajno treba redni odmerek povečati za 25–50 %. Pri dolgotrajnejšem odmerjanju je priporočena shema uporabe: redni opioidni odmerki + 1/6 dnevnega odmerka p.p. (3)

V družini **ekspektoransov** poznamo več različnih zdravil (inhalacije fiziološke raztopine, Bronchostop® oralna raztopina, Prospan® sirup, trpotčev sirup; acetilcistein peroralna raztopina ali raztopina za inhalacijo, bromheksin tbl., ambroksol tbl.). Pri paliativnih bolnikih jih uporabljamo redkeje kot antitusike in jih z antitusiki ne uporabljamo istočasno. Ekspektoransi spremenijo strukturo sluzi v manj viskozno in lažjo za izkašljevanje ter spodbujajo kašelj. Pri bolniku z dolgotrajnim kašljem, ki je otežen zaradi izkašljevanja obilo vlecljive sluzi, so na mestu ekspektoransi. (3)

Tretja skupina zdravil so še **antiholinergiki**. Namen je zmanjševanje bronhialnega sekreta, ki draži poti in spodbuja refleksa kašlja. V zadnjih dneh ali urah življenja je kašelj prisoten pri 80 % bolnikov. K temu pripomorejo astenija, mišična oslabelost in povečana sekrecija sluzi. Antiholinergična zdravila lahko zmanjšajo izločanje sluzi in omilijo kašelj. Bolj podrobno so predstavljeni v naslednjem podglavju. (3)

## Bronhialni sekret

Prekomerni bronhialni sekret je pogost pri paliativnih bolnikih v zadnjem stadiju bolezni. Možnih vzrokov je več, skupno vsem stanjem pa je oslabelost oz. astenija in s tem nezmožnost učinkovitega izkašljevanja ter požiranja sekretov. Pri umirajočih bolnikih v zadnjih dnevih življenja je prekomerni bronhialni sekret zelo pogost. Sicer so lahko tudi posledica novonastale okužbe, aspiracije ali pljučnega edema. (2)

Razpoložljiva terapija za zmanjševanje sekretov je relativno slabo učinkovita in nosi breme neželenih učinkov. Velik pomen ima razpoložljiva nefarmakološka terapija.

V okviru **nefarmakoloških ukrepov** je pomembno vnaprejšnje preprečevanje aspiracije s spremembo položaja – bočni položaj z rahlo dvignjeno glavo za spodbujanje drenaže, vzdrževanje odprte dihalne poti in zmanjšanje kopičenja sluzi. V primeru fulminantnega pljučnega edema, goste sluzi, krvi ali druge tekočine v grlu ali ustih pomaga uporaba aspiratorja in izsesavanje. Pogosto je izvor povečanega sekreta pri paliativnih bolnikih nižje (v predelu glotisa in nižje) ter tako nedostopen za aspiracijsko cev. Potrebno je zagotoviti dobro nego ust. Pomembno se je izogibati prekomerni hidraciji, zlasti pri bolnikih z rakom pljuč. Velik pomen ima respiratorna fizioterapija (glosofaringealno dihanje, aktivno dihanje, manevri za forsiran izdih, perkusija in vibracija, posturalna drenaža). (2)

**Antiholinergiki** učinkovito zmanjšujejo izločanje sline in sluzi ter so prva izbira medikamentoznega zdravljenja. Smiselno jih je uporabiti zgodaj, saj ne delujejo na sekrete, ki so že prisotni v dihalih. Terapevtskih možnosti in zdravil v skupini je več: (3)

- **butilskopolamin (Buscopan®)** 20 mg s.c./1 uro po potrebi;
- **atropin** 0,4–0,8 mg/4 ure s.c. in nato na 1 uro po potrebi;
- v domačih pogojih lahko uporabljamo **atropin 1% kapljice za oči** 1–2 kapljici s.l. ali bukalno vsakih 4–6 ur, lahko tudi na 1 uro po potrebi;
- **skopolamin** 0,3–0,6 mg/4 ure s.c.;
- **skopolamin transdermalni obliž** 1 mg/72 ur (počasen začetek ni ustrezen za terminalno fazo, na začetku lahko uporabimo do 4 obliže hkrati);
- **glikopirolat** 0,1–0,2 mg/6–8 ur s.c. (ker ne prehaja skozi krvno-možgansko bariero, se lahko daje pri nemoteni zavesti p.o. ali s.l.);
- **butilskopolamin (Buscopan®)** 60–80 mg/24 ur v s.c. infuziji;
- **nebuliziran ipratropium** 0,5/2,5 ml 1–4-krat dnevno.

## Priloga – povzetek terapije (zdravila in odmerki)

### *Dispneja:*

- **hitrodelujoči morfin p.o.:** 10 mg p.p. na 2 uri; pri celodnevem odmerjanju 2,5–5 mg na 4–6 ur + p.p. odmerki na 2 uri;
- **hitrodelujoči morfin s.c./i.v.:** 1–2,5 mg p.p. na 1 uro (ob hudi dispneji lahko ponovitev odmerka tudi čez 30 min ali pa uporaba odmerka 5 mg s.c.); pri celodnevem odmerjanju 1–2,5 mg na 4–6 ur + p.p. odmerki na eno uro;
- **lorazepam:** 0,5–2,5 mg na 6–8 ur p.o. ali s.l.;
- **midazolam:** 1–2,5 mg s.c. ali 1–2 mg i.v. začetni odmerek ter nato 2–5 mg na 4 ure pri potrebi po dalj časa trajajoči uporabi.

### *Kašelj:*

- opiodi, kot že navedeno;
- **butiramati:** odmerjanje pri tabletah je 50 mg tbl. dva- do trikrat na dan, pri sirupu pa 3 žličke 4-krat dnevno (pri jakosti sirupa 7,5 mg/5 ml) ali 6 žličk 3–4-krat dnevno (pri jakosti sirupa 4 mg/5 ml);
- **folkodin:** odmerja se prek kapsul in sicer ena 10 mg kapsula 1- do 2-krat na dan.

### *Bronhialni sekret*

- **butilskopolamin (Buscopan®)** 20 mg s.c./1 uro po potrebi;
- **atropin** 0,4–0,8 mg/4 ure s.c. in nato na 1 uro po potrebi;
- v domačih pogojih lahko uporabljamo **atropin 1% kapljice za oči** 1-2 kapljici s.l. ali bukalno vsakih 4–6 ur, lahko tudi na 1 uro po potrebi;
- **skopolamin** 0,3–0,6 mg/4 ure s.c.;
- **skopolamin transdermalni obliž** 1 mg/72 ur (počasen začetek ni ustrezen za terminalno fazo, na začetku lahko uporabimo do 4 obliže hkrati);
- **glikopirolat** 0,1–0,2 mg/6–8 ur s.c. (ker ne prehaja skozi krvno-možgansko bariero, se lahko daje pri nemoteni zavesti p.o. ali s.l.);
- **butilskopolamin (Buscopan®)** 60–80 mg/24 ur v s.c. infuziji;
- **nebuliziran ipratropium** 0,5/2,5 ml 1–4-krat dnevno.

## Reference

1. Benedik J, Berlec K, Bernot M, et al. Paliativna oskrba odraslih bolnikov z rakom v Sloveniji: Temeljni pojmi in priporočila. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2023. p. 86-93.
2. Lopuh M, Arsova A. Paliativna oskrba - zdravljenje simptomov s strani dihal. Šola urgence. 2017; 5: 159-71.
3. Červek J, Simončič Godnič M, Benedik J, et al. Zdravila za podporno in paliativno zdravljenje. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2023.
4. Benich JJ 3rd, Carek PJ. Evaluation of the patient with chronic cough. Am Fam Physician. 2011 Oct 15;84(8):887-92.



# Gastrointestinalni simptomi in prehrana v paliativni oskrbi

Avtor: **Cristina Leghissa**<sup>1</sup>, dr. med.

1) Urgentni center, SB Izola, Polje 40, 6310 Izola

Recenzent: **Anita Ridič**<sup>2,3</sup>, dr. med., spec. urgentne medicine

2) Nujna medicinska pomoč, ZD Ljubljana, Metelkova ulica 9, 1000 Ljubljana

3) OI Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

## Uvod

Nabor simptomov prebavil, s katerimi se srečujemo v paliativni oskrbi bolnikov z neozdravljivo boleznijo, je obsežen in raznolik, zato pomeni velik izziv v obravnavi v sklopu nujne medicinske pomoči. Pogostost in intenzivnost simptomov se večkrat skozi napredovanje osnovne bolezni spreminja, zato je pomemben tudi natančen in strukturiran pristop k prepoznavanju, ocenjevanju in obvladovanju le-teh. V proces odločanja o najbolj optimalnih načinih zdravljenja je seveda potrebno vključiti tudi bolnika in njegove bližnje.

Gastrointestinalni simptomi v paliativni oskrbi so lahko posledica napredovanja osnovne bolezni oziroma zdravljenja le-te. V tem prispevku se bomo osredotočili predvsem na opis in zdravljenje simptomov, kot so suha usta, slabost in bruhanje, zaprtje in maligna zapora črevesja. Opisali bomo, kako lahko zdravnik v sklopu nujne medicinske pomoči pripomore k lajšanju teh simptomov tako s farmakološkimi kot nefarmakološkimi ukrepi in kaj lahko svetuje bolniku samemu oz. svojcem za blaženje teh simptomov. Na koncu bomo nekaj besed posvetili tudi prehrani v paliativni oskrbi (1, 2).

## Suhost ust – kserostomija

Suhost ust oz. kserostomija je subjektiven občutek suhih ust, ki ga povzroči zmanjšano delovanje žlez slinavk s posledično zmanjšano kakovostjo in količino sline. Je eden najpogostejših simptomov pri paliativnih bolnikih, ki prizadene okrog 80 % bolnikov z napredovalo boleznijo in praktično vse bolnike v zadnjem obdobju življenja. Suhost ust se kaže kot oteženo ter boleče žvečenje in požiranje, kar privede do okvare okusa in vodi v zmanjšanje ali celo izgubo apetita. Bolniki lahko imajo občutek žeje in nelagodja, pojavi se lahko prizadetost dlesni in zobovja z razjedami in propadom zobovine, kar vodi v nastanek vnetja v ustni votlini. Zaradi suhih ust je lahko otežen tudi govor, kar zmanjša komunikacijske sposobnosti bolnika in povzroča dodatne psihosocialne težave (2–4).

## Etiologija

Slina ima pomembno vlogo pri vlaženju in čiščenju ustne votline, deluje protimikrobno, pomembna je za žvečenje, prebavo in požiranje hrane ter za vzdrževanje mineralizacije zob.

Med vzroke za pojav suhosti ust spadajo zmanjšano izločanje sline, razjede ustne sluznice, lokalna ali sistemska dehidracija kot posledica neješčnosti ali izgube apetita, oteženega požiranja, bruhanja,

driske, povišane telesne temperature, aplikacije kisika brez vlažilca, dihanja skozi usta ter izločanja nenormalno velike količine urina. Zmanjšano izločanje sline se lahko pojavi tudi kot posledica operativnega posega ali obsevanja v predelu glave in vratu, zmanjšane funkcije ščitnice, maligne okvare, obstrukcije ali vnetja žlez slinavk ter stranskega učinka nekaterih zdravil (npr. antimuskarinikov, antidepressivov, opioidov, diuretikov itd.). Med ostale dejavnike, ki lahko povzročijo suhost ust, spadajo še depresija, anksioznost, bolečina, pitje kave ali alkohola ter kajenje (2–4).

## Zdravljenje in ukrepi za lajšanje suhosti ust

Diagnoza suhosti ust je klinična, zato je pomembno, da pri vsakem bolniku z napredovalo neozdravljivo boleznijo temeljito ocenimo stanje ust in ustne sluznice. Zdravljenje suhosti ust vključuje etiološko in simptomatsko zdravljenje. Najprej je pomembno, da odstranimo dejavnike, ki povzročajo občutek suhih ust, če je le-to mogoče. Simptomatsko zdravljenje vključuje ukrepe za povečanje produkcije sline z mehansko (npr. žvečenje žvečilnega gumija) in okusno stimulacijo (npr. sesanje tablet vitamina C ali koščkov ananasa) ter farmakološke ukrepe (npr. uporaba nadomestkov sline) (5).

Kot že omenjeno, moramo pred uvedbo farmakološkega zdravljenja najprej odstraniti vzrok suhosti ust ter poskusiti z nefarmakološkimi ukrepi. Pri vseh bolnikih ne smemo pozabiti tudi pregledati zdravila in ukiniti oz. nadomestiti tista, ki poslabšajo suhost ust. Med splošne ukrepe za lajšanje občutka suhosti ust sodijo:

- redno negovanje ustne sluznice in ustnic z uporabo mehke zobne ščetke ali gobice;
- uživanje pogostih požirkov vode oziroma drugih svežih napitkov, lizanje majhnih rezin ledu ali sladoleda;
- žvečenje žvečilnih gumijev ali lizanje kislih bonbonov brez dodatka sladkorja, saj oboje spodbuja in pospešuje tvorbo ter izločanje sline;
- uživanje bolj mehke, tekoče hrane (npr. juhe, pudingi, jogurti itd.);
- izogibanje trdi, suhi, sladki, začinjeni ali pikantni hrani; med uživanjem hrane je pomembno pitje majhnih požirkov vode, mleka ali čaja, za lažje požiranje;
- razmazanje majhnih količin masla ali olivnega olja z jezikom po ustih trikrat dnevno in pred spanjem;
- skrb za primerno vlažnost zraka. (3, 4)

Za lajšanje suhosti ust pridejo v upoštevanje tudi nadomestki sline, ki imajo kratek učinek delovanja (30 minut), in je smiselno, da jih bolniki uporabijo pred vsakim obrokom (4, 6).

## Slabost in bruhanje

Slabost je neprijeten ter neboleč občutek siljenja na bruhanje, bruhanje pa predstavlja proces silovitega retrogradnega izpraznjenja želodčne ali črevesne vsebine skozi usta. Gre za pogosta simptoma, s katerima se srečujejo bolniki z napredovalo maligno boleznijo. Pri teh bolnikih naj bi se slabost pojavila v kar 10–70 %, bruhanje pa v 10–40 %. Obravnava slabosti in bruhanja je zelo kompleksna, saj so vzroki, ki privedejo do pojava le-teh, raznoliki in se med seboj prepletajo. (7)

## Patofiziologija

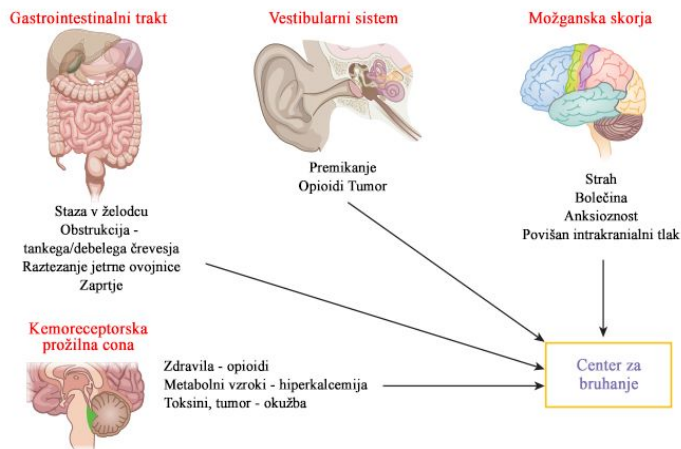
Patogeneza slabosti in bruhanja je kompleksna. Bruhanje je obrambni refleks, ki je centralno reguliran v dveh ločenih centrih: v centru za bruhanje (BC) in kemoreceptorski prožilni coni (KPC).

Prenos signalov v BC in KPC poteka preko številnih nevrotransmiterjev in receptorjev, kot so muskarinski, acetilholinski, histaminski, dopaminski, serotoninški in nevrokininski receptorji. (2)

BC se nahaja v podaljšani hrbtenjači, skrbi za uskladitev aferentnih in eferentnih signalov, ki so potrebni za sprožitev refleksa bruhanja. Ta center deluje kot osrednji generator refleksa, ki se sproži ob zadostnem draženju. Aferentne signale prejema iz možganske skorje, višjih možganskih centrov, vestibularnega aparata, preko vagusnega živca in splanhničnih živcev žrela, prebavne cevi in trebušne seroze. V center za bruhanje se preko histaminskih in acetilholinskih receptorjev prenese informacija o anksioznosti, strahu, povišanem intrakranialnem tlaku in draženju možganskih ovojnic. Vestibularna jedra preko histamina prenašajo informacije iz ravnotežnega aparata v notranjem ušesu v BC. Iz gastrointestinalnega trakta se preko serotonina prenašajo informacije v BC o nekaterih zdravilih, radioterapiji in bakterijskih toksinih, preko histaminskih in acetilholinskih receptorjev pa informacije o mehanskem pritisku na črevo (npr. rast tumorja, obstrukcija črevesja itd.).

KPC je locirana v dnu četrtega ventrikla; celice KPC se odzivajo na kemične spremembe v cerebrospinalnem likvorju, nato preko živčnih poti posredujejo informacije v druge dele centralnega živčnega sistema (CŽS), med drugim tudi v center za bruhanje. KPC stimulirajo tudi signali iz vagusnega in vestibularnega živca. Receptorji v tem področju so večinoma dopaminergični, stimulirajo jih predvsem kemične sestavine, vključujoč kalcij in opioidna zdravila. (8, 9)

**Slika 1: Prikaz organskih sistemov, ki vplivajo na center za bruhanje (9).**



## Etiologija

Vzroki za pojav slabosti in bruhanja pri bolnikih z napredovalo neozdravljivo boleznijo so številni. Pogosto gre za preplet večih dejavnikov, ki simptomatiko sprožijo po različnih poteh. Najpogostejši vzrok slabosti in bruhanja predstavlja staza vsebine v želodcu, sledijo kemični vzroki ter obstrukcija črevesja. Povišan intrakranialni tlak, vestibularne motnje ali psihološki vzroki so kot vzrok slabosti in bruhanja redkejši. (8)

Vzroke slabosti in bruhanja delimo na:

- motnje prebavnega trakta: gastropareza, delna ali popolna obstrukcija gastrointestinalnega trakta (ileus, karcinoma peritoneja itd.);
- kemične vzroke: toksičnost zdravil (nesteroidni antirevmatiki, antibiotiki, antidepresivi itd.), metabolne/biokemične motnje (karcinomatoza/kronično vnetje, uremija, hiperkalcemija, ketoacidoza itd.), toksini (zastрупitev s hrano, tumorski razpadni produkti, radioterapija, kemoterapija itd.);
- draženje ustne votline, žrela in požiralnika: draženje kranialnih živcev – vagusa in glosofaringealnega živca (tumor, refluks, glivične okužbe itd.);
- vestibularne motnje: draženje vestibularnega živca ali notranjega ušesa, cerebelarni tumorji;
- intrakranialne motnje: povišan intrakranialni tlak (možganski tumor, možganska krvavitev, zasevki, možganski edem itd.);
- psihološke motnje: anksioznost, stres, depresija, bolečina. (7, 8)

## Obravnavanje pacienta z bruhanjem in slabostjo

Pri vsakem pacientu, ki navaja slabost in bruha, je pomembno, da pridobimo natančno anamnezo: povprašamo ga o pogostosti, intenzivnosti in o trajanju bruhanja, o pridruženih simptomih, o sprožilnih dejavnikih, o počutju po bruhanju (olajšanje, manj občutka slabosti), o videzu, barvi in količini izbruhanine, o trenutni medikamentozni terapiji ter o odnosu do vnosa hrane in tekočin. Zelo pomemben je seveda tudi klinični pregled: najprej pomerimo vitalne funkcije, ocenimo status hidracije, pregledamo orofarinks in sluznice, trebuh (inspekcija, avskultacija, palpacija, perkusija), opravimo digitorektalni pregled in orientacijski nevrološki status. Na podlagi zbranih informacij lahko postavimo diferencialno diagnozo vzroka za slabost in bruhanje ter vzročno zdravimo simptome. (7)

## Zdravljenje

Razvoj občutka slabosti in refleksa za bruhanje se v možganih razvija na različnih nivojih, zato moramo slabost in bruhanje pogosto zdraviti s kombinacijo zdravil. Pozorni pa moramo biti na to, da nekaterih zdravil proti slabosti ni priporočljivo kombinirati, saj starejša zdravila, kot so metoklopramid, haloperidol in deksametazon, vplivajo na nivoje nevrotansmitterjev v centralnem živčnem sistemu in delujejo ekscitatorno; tako poslabšajo bolnikov nemir.

Glede na najverjetnejši vzrok torej izberemo ustrezen antiemetik in pot vnosa, odmerik antiemetika pa titriramo do učinka. Pomembno je, da do izboljšanja simptomatike antiemetike predpisujemo v rednih intervalih in ne le "po potrebi". Glede na najpogostejše vzroke slabosti in bruhanja običajno pričnemo zdravljenje z antagonistom dopaminskih receptorjev (metoklopramid, haloperidol). Pri refraktarni slabosti lahko pride v poštev še dodatek tretjega antiemetika ali zamenjava za zdravila s širšim antiemetičnim spektrom. Pri bolnikih, ki vztrajno bruha, ne smemo pozabiti na nadomeščanje elektrolitov in tekočin.

Imamo različne skupine antiemetikov: nevroleptiki (haloperidol, levomepromazin, olanzapin), prokinetiki (metoklopramid, domperidon), antihistaminiki in antiholinergiki (difenhidramin, tietilperazin, butilskopolamin), antagonist serotoninskih receptorjev (ondansetron, granisetron, palonosetron), kortikosteroidi, kanabinoidi. Profilaktično lahko za slabost in bruhanje ob visoko emetogeni kemoterapiji in z obsevanjem povzročeni slabosti uporabljamo tudi antagoniste nevrokininskih receptorjev. (8)

**Tabela 1: Antiemetiki pri najpogostejših vzrokih slabosti in bruhanja (7–10).**

Vzrok	Antiemetiki	Najpogostejši neželeni učinki in opombe
Kemično inducirana slabost in bruhanje	1. izbira: <b>haloperidol 1–1,5 mg</b> 1- do 2-krat dnevno p.o./s.c. (do 3-5 mg/24 h)	Suha usta, ekstrapiramidna simptomatika. <b>Pozor pri Parkinsonovi bolezni!</b> Podaljša QTc interval. Zniža prag za pojav epileptičnega napada.
	1. izbira: <b>metoklopramid 10 mg</b> 3-krat dnevno p.o./s.c./i.v. (do 30 mg/24 h in maksimalno 5 dni)	Ekstrapiramidna simptomatika. <b>Pozor pri Parkinsonovi bolezni!</b> Podaljša QTc interval. Zaradi možnega razvoja tardivne diskinezije je uporaba metoklopramida omejena glede doze (30 mg) in časa trajanja (5 dni).
	1. izbira: <b>levomepromazin 6,25 mg</b> 1- do 2-krat dnevno p.o. (do 25 mg dnevno)	Ekstrapiramidna simptomatika. <b>Pozor pri Parkinsonovi bolezni!</b> Pri višjih dozah ima sedativni učinek. Podaljša QTc interval. Zniža prag za pojav epileptičnega napada.
	2. izbira: dodatek <b>deksametazona 4 do 16 mg</b> dnevno p.o./s.c./i.v. (do 24 mg/24 h)	Gastritis, ulkus, diabetes, zvišan krvni tlak, evforija, psihoza, nespečnost, proksimalna miopatija, ustna kandidiaza.
Gastropareza	1. izbira: <b>metoklopramid 10 mg</b> 3-krat dnevno p.o./s.c./i.v. (do 30 mg/24 h in maksimalno 5 dni).	<b>Kontraindiciran pri popolni obstrukciji črevesja, perforaciji in gastrintestinalni krvavitvi.</b> Izogibamo se pri ledvični okvari.
	2. izbira: dodatek <b>deksametazona 4 do 16 mg</b> dnevno p.o./s.c./i.v. (do 24 mg/24 h)	
Obstrukcija prebavil	1. izbira: <b>butilskopolamin 10–20 mg</b> 3- do 5-krat dnevno p.o./s.c. (do 120 mg/24 h)	Meglen vid, suha usta, palpitanje, zaprtje, retenca urina. Je periferni antiholinergik, ne prehaja v centralni živčni sistem.
	2. izbira: <b>haloperidol 1–1,5 mg</b> 1 do 2-krat dnevno p.o./s.c. (do 3-5 mg/24 h)	
Povišan intrakranialni tlak	1. izbira: <b>deksametazon 4–16 mg</b> dnevno p.o./s.c./i.v. (do 24 mg/24 h)	Meglen vid, suha usta, palpitanje, zaprtje, retenca urina, sedacija.
	2. izbira: dodatek <b>difenhidramina 50–100 mg</b> 3-krat dnevno p.o. (do 400 mg/24 h)	
Kemoterapija	1. izbira: <b>ondansetron 8 mg</b> 2- do 3-krat dnevno p.o./i.v.	Glavobol, zaprtje, podaljša QTc interval.
	2. izbira: dodatek <b>deksametazona 4–16 mg</b> dnevno p.o./s.c./i.v.	
	2. izbira (alternativa): <b>metoklopramid 10 mg</b> 3- do 4-krat dnevno p.o./s.c./i.v.	
Radioterapija	1. izbira: <b>metoklopramid 10 mg</b> 3- do 4-krat dnevno p.o./s.c./i.v.	
	1. izbira (alternativa): <b>granisetron 1–2 mg</b> dnevno p.o./i.v.	
	2. izbira: dodatek <b>deksametazona 4–16 mg</b> dnevno p.o./s.c./i.v. (do 24 mg/24 h)	
Čustveni /psihološki vzroki	1. izbira: <b>diazepam 2–10 mg</b> 3-krat dnevno p.o., <b>5–10 mg</b> i.v. (se lahko ponovi po 4h).	Zaspanost, utrujenost. Lahko dolgotrajen učinek: 3– 30 h. Potrebno je odpraviti vzrok.
	2. izbira: <b>lorazepam 0,5–1 mg</b> 3-krat dnevno p.o./s.l./s.c./i.v.	Hitra sublingvalna absorpcija (5 min). Lahko zelo dolgotrajen učinek: 6–72 h.

P.o. – per os; s.c. – subkutana aplikacija; i.v. – intravenska aplikacija, s.l. – sublingvalna aplikacija.

## Zaprtje

Zaprtje je definirano kot odvajanje majhnih količin trdega blata, ki ga spremlja napenjanje. Predvsem je pomembna spremenjena pogostost odvajanja, in sicer redkeje, kot je za posameznika običajno. Prevalenca zaprtja pri bolnikih z napredovalim rakom je od 40 do 90%, pri bolnikih, ki jemljejo opioide, pa od 40 do 60% in je odvisna od odmerka in vrste opioida. Za lažjo oceno prisotnosti zaprtja lahko med urgentno obravnavo uporabimo “pravilo 3” – normalno odvajanje blata je od 3-krat na dan do 3-krat na teden (2, 7, 8).

## Patofiziologija

Debelo črevo ima dve osnovni funkciji, in sicer absorpcijo vode, elektrolitov in maščobnih kislin ter transport črevesne vsebine s pomočjo treh vrst kontrakcij (segmentnih, peristaltičnih in velikih peristaltičnih valov). Bolniki z napredovalim rakom so bolj podvrženi zaprtju predvsem zaradi degenerativnih procesov v enteričnem živčnem pletežu na račun velikega števila predpisanih zdravil, slabše pokretnosti in dehidracije (2).

## Etiologija

Glavni vzroki zaprtja pri bolnikih z napredovalo maligno boleznijo so:

- zdravila (opioidni analgetiki, kemoterapevtiki, antacidi, antiholinergiki, antiemetiki, nevroleptiki, antidepresivi, antipsihotiki, železovi preparati, diuretiki, 5-HT<sub>3</sub> antagonisti);
- metabolne motnje (dehidracija, hiperkalcemija, hipokaliemija, uremija);
- živčno – mišične bolezni (nevropatija, miopatija);
- strukturne nepravilnosti (tumor v trebuhu ali medenici, zunanji pritisk na črevo, pritisk ali infiltracija lumbosakralnega predela hrbtenjače, caude equine ali medeničnega plexusa);
- spremljajoče bolezni in stanja (sladkorna bolezen, hipotiroidizem, divertikli, analna fisura, hemoroidi, kolitis);
- ostali vzroki (zmanjšan vnos hrane, nizka vsebnost vlaknin v prehrani, dehidracija, pomanjkanje zasebnosti pri odvajanju, nepokretnost ali nezadostna telesna aktivnost, bolečina, depresija). (2, 4, 7, 8)

## Obravnava pacienta z zaprtjem

Najpogostejši simptomi zaprtja so krčevite bolečine v trebuhu, napenjanje, vetrovi, napihnjenost, občutek nepopolne izpraznitve, slabost, bruhanje, fekalna impakcija in prelivna driska (ko trdo, zasušeno blato maši izhod blata pred zaporo, ki se zaradi delovanja bakterij utekočini in steče mimo fekalnega zamaška). Pri bolnikih z zaprtjem je potrebna natančna anamneza, povprašamo jih o običajnem in trenutnem režimu odvajanja blata (frekvenca, konsistenca, napenjanje), o bolečinah pri odvajanju, občutku nepopolne izpraznitve, prisotnosti krvi v blatu, uporabi odvajal, o spremembi uporabe opioidov ter o prehranskem režimu. Pomemben je seveda tudi klinični pregled trebuha: ocenimo napetost in občutljivost trebuha, prisotnost/odsotnost peristaltike, tipne intraabdominalne mase, povečane organe, opravimo perinealno inspekcijo in digitorektalni pregled. (7, 11)

Zdravljenje zaprtja je zelo pomembno, saj tako preprečimo številne zaplete, kot so zapora in perforacija črevesja, prolaps rektuma, nastanek hemoroidov, krvavitev iz rektuma, okužba sečil in retenca urina (11).

## Zdravljenje

Zdravljenje zaprtja delimo v dve skupini ukrepov – v nefarmakološke in farmakološke. Med nefarmakološkimi ukrepi za preprečevanje zaprtja so zelo pomembni dobra hidracija ter uživanje zadostne količine vlaknin v prehrani. Pomembno je tudi, da bolniki vzpostavijo dnevno rutino odvajanja blata, da imajo urejeno ustrezno okolje, ustrezen čas za odvajanje ter da redno izvajajo telesno aktivnost. Pomaga tudi masaža trebuha v smeri urinega kazalca. Med farmakološkimi ukrepi imamo na voljo različna odvajala: volumska, osmotska, kontaktna, lubrikante, svečke, klizme, periferno delujoče antagonistne opioidnih receptorjev in prokinetike. Skoraj 80 % bolnikov z napredovalo kronično boleznijo potrebuje odvajala. Pomembno je, da bolnik predpisano terapijo proti zaprtju jemlje redno in ne le “po potrebi”. (7, 8)

Prvi izbor pri zdravljenju zaprtja je kombinacija peroralnih odvajal. Pogosto se vzroki zaprtja prepletajo med sabo, zato ima lahko kombinacija odvajal dober učinek že pri nižjih odmerkih, kot ga ima vsako zdravilo samo zase. Kontaktna odvajala lahko na primer kombiniramo z osmotskimi odvajali, ki zadržujejo vodo v črevesju in mehčajo blato. Pri dalj časa trajajočem zaprtju je potrebna kombinacija peroralnih in rektalnih odvajal, in sicer kontaktna peroralna odvajala kombiniramo s sočasno aplikacijo svečke s kontaktnim odvajalom ali klistirja. Občasno lahko za boljše odvajanje uporabljamo tudi prokinetike, ki pospešujejo peristaltiko prebavne cevi in tako izboljšujejo praznjenje želodca in dvanajstnika.

Bolnikom, ki prejemajo opioidne analgetike, je potrebno rutinsko predpisati odvajala. V zadnjih letih pri paliativnih bolnikih z zaprtjem, ki so morfinsko odvisni in običajno zdravljenje z odvajali ne zadostuje, uporabljamo specifični antidot metilnaltreksonijev bromid, ki je relativno nov periferni antagonist opioidnih receptorjev  $\mu$ ; ta ne prehaja možgansko-krvne pregrade in tako ne zmanjšuje centralnega učinka opioidov, vpliva pa na opioidne receptorje  $\mu$  v gastrointestinalnem traktu in tako zmanjša negativen vpliv opioidov na prebavno cev. Pri trdovratnih zaprtjih in ko bolnik ni zmožen zaužiti odvajal skozi usta ali jih ne prenaša, uporabljamo rektalne klizme. (2, 8)

**Tabela 2: Vrsta, odmerek, učinek in mehanizem delovanja ter neželeni učinki odvajal (8–10).**

Vrsta odvajala	Odmerek	Učinek delovanja	Mehanizem delovanja	Neželeni učinek/opombe
K kontaktna odvajala-stimulansi	1. <b>preparati sene 15 mg:</b> 1 do 2 tableti p.o. zvečer (do 3x 30 mg/dan)	8–12 ur	Stimulirajo črevesno peristaltiko z neposrednim učinkom na mienterični pleksus in zmanjšajo reabsorpcijo vode in elektrolitov.	Krči v trebuhu. <u>Kontraindicirani pri zapori črevesja (ileus)!</u>
	2. <b>bisakodil 5 mg tbl.:</b> 5–10 mg p.o. (do 3x 20 mg/dan)	6–12 ur	Deluje na motiliteto tankega in debelega črevesja ter zmanjšuje reabsorpcijo črevesne vsebine.	
	2. <b>bisakodil 10 mg sup.:</b> 10–20 mg/dan rektalno	20–60 min		
	3. <b>odvajalni čaj:</b> 1 čajno žličko prelijemo v vrelo vodo zvečer (1 čajna žlica – 1g)	8–12 ur		
4. <b>ricinus olje:</b> 15–60 ml p.o.	2–6 ur		V črevesu se hidrolizira v rinoleično kislino, ki v tankem črevesu povzroči obilno mukozno sekrecijo in tako zmehča blato.	Uporabljamo ga pri akutnih zaprtjih.

Vrsta odvajala	Odmerek	Učinek delovanja	Mehanizem delovanja	Neželeni učinek/opomba
Volumska odvajala	1. <b>trpotčeva semena 5 g zrnca:</b> 5 g zrnca v 150 ml vode p.o., 2- do 6-krat/dan	2–4 dni	So sintetični polisaharidi ali celulozni derivati, ki delujejo kot naravne vlaknine, ki se v črevesju težko razgradijo in zadržujejo vodo v lumnu črevesja, tako mehčajo blato z vezavo vode.	Uživanje vsaj 1 L tekočine. <u>Odsvetovana uporaba pri bolniku z napredovalim rakom in starostnikih!</u>
Osmotska odvajala	1. <b>donat Mg:</b> na tešče 3 do 8 dl p.o. (30–37 st.C)	3–6 ur	So slabo absorptivne anorganske soli, hidrofilne snovi, ki zadržujejo vodo v črevesju (povečajo volumen črevesne vsebine).	Uživanje vsaj 1 L tekočin. Krči, nastajanje plinov. Osmotskih odvajal z vsebnostjo magnezija se izogibamo pri <u>bolnikih s kronično ledvično boleznijo</u> , saj lahko pride do toksičnega učinka magnezija.
	2. <b>grenka sol/magnezijev sulfat/magnezijev citrat:</b> 10–20 g v 250 ml vode	0,5–3 ure		
	3. <b>laktuloza 10 mg/15 ml:</b> 15–45 ml p.o. dnevno (1–3 velike žlice)	48 ur		
Svečke - lubrikanti	1. <b>glicerol</b> (glicerinske svečke) 1–2 svečki/dan rektalno	1–6 ur	Mehčajo blato, da se lažje izloči.	Niso primerni za kronično uporabo zaprtja, bolj za akutno prisotnost trdega blata v danki.
Periferno delujoči opioidni antagonist	1. <b>metilnatreksonijev bromid:</b> 8–12 mg s.c. (do 1 odmerek vsak drugi dan) <u>38–61 kg:</u> 8 mg <u>62–114 kg:</u> 12 mg	1–4 ure	Periferni antagonist opioidnih receptorjev $\mu$ .	Samo za zdravljenje zaprtja zaradi opioidov, ko običajno zdravljenje z odvajali ne zadostuje. <u>Pred uporabo je potrebno izključiti zaporo črevesja (ileus).</u>
Prokinetiki	1. <b>metoklopramid 10 mg tbl.:</b> 40–120 mg/dan p.o.		Pospešuje peristaltiko prebavne cevi.	<u>Kontraindiciran pri popolni obstrukciji čreveja.</u>
	2. <b>domperidon 10 mg tbl.:</b> 30–80 mg/dan p.o.		Zavira samo dopaminske receptorje zgornje prebavne cevi in izboljšuje praznjenje želodca in dvanajstnika, ne povzroča ekstrapiramidne simptomatike.	
Klizme	1. <b>osmotske klizme - glicerinska klizma</b> (85 % glicerol): 2–3x 60 ml brizge p.o.	20 min	Povečajo vsebnost vode v distalnem delu črevesja in pospešijo peristaltiko. Klizme navadno uporabljamo v kombinaciji s peroralno terapijo,	Pri trdovratnih zaprtjih. Uporabljamo jih od 2- do 3-krat na teden. Izogibamo se pri bolnikih s <u>trombocitopenijo!</u>
	2. <b>klasične fosfatne klizme - fosfatna klizma:</b> 2–3x 60 ml brizge p.o.			

p.o. - per os; s.c.– subkutana aplikacija.

## Ileus – maligna zapora črevesja

Zapora črevesja je lahko delna (subileus) ali popolna (ileus) in lahko nastane zaradi mehaničnega (obstrukcijski ileus) ali nemehaničnega vzroka (paralitični/funkcijski ileus). Glede na lokalizacijo govorimo o visokem (če je zapora proksimalno v tankem črevesu) in nizkem ileusu (če je zapora distalno v tankem črevesu ali v kolonu). Pri delni zapori je bolnik zaprt, vendar lahko odvaja nekaj



črevesnih vetrov in blata, pri popolni zapori pa po črevesju ne prehajajo niti blato niti črevesni vetrovi, zato je ampula rektuma prazna. Najpogosteje se zapora pojavi pri raku jajčnikov (5–42 %) in raku debelega črevesja (4–24 %). (7)

## Patofiziologija

Ko nastane zapora črevesja, črevesna vsebina preneha prehajati in stena se proksimalno od zapore prične raztezati. Tekočine in plini se pričnejo kopičiti proksimalno od zapore, kjer se aktivira hiperperistaltika, kar še dodatno poveča intraluminalni pritisk. Distenzija črevesne stene vodi v okvaro mikrocirkulacije, hipoksijo in preneha se absorpcija črevesne vsebine. Pri vztrajajoči obstrukciji povišan intraluminalni tlak v črevesju povzroči ishemijo sluznice, ki ji sledi nekroza; nato bakterije prodrejo v črevesno steno in povzročijo vnetje. V najhujšem primeru pride do perforacije črevesne stene, peritonitisa in sepse, kar vodi v multiorgansko odpoved. (2, 12)

## Etiologija

Najpogostejši vzroki zapore črevesja so:

- obstruktivski ileus (mehanična zapora): zapora svetline zaradi tumorja, mase v mezenteriju ali omentumu, adhezij v trebuhu ali medenici, postradiacijske fibroze, metastaz v črevesni steni, zaradi neoplastične mase ali anularnega tumorja, intramuralna zapora svetline zaradi razrasti tumorja v steni črevesja;
- paralitični/funkcijski ileus (nemehanična zapora): razrast tumorja v mezenteriju, mišičju, živčevju, paraneoplastična nevropatija pri bolnikih z rakom pljuč, kronična črevesna psevdo-zapora zaradi sladkorne bolezni, operacij v trebuhu, nevroloških bolezni, zdravil (opioidi, antiholinergiki). (2, 7)

## Obravnava pacienta z ileusom

Glavni simptomi in znaki ileusa so bruhanje, bolečina, napet trebuh in neješčnost. Prisotnost in intenziteta simptomov je odvisna od mesta zapore.

Pri obravnavi pacienta z ileusom sta seveda pomembna anamneza in klinični pregled. Pomembno je, da ocenimo stopnjo zapore, diferencialno diagnostično pa moramo pomisliti tudi na druge vzroke slabosti, bruhanja, zaprtja in bolečine v trebuhu. Pri pregledu moramo biti pozorni na splošno oceno prizadetosti bolnika, vitalne znake in znake hipovolemničnega šoka. Pri pregledu trebuha ugotovljamo meteorističen, napet trebuh; pri hudo napredovalem ileusu je prisoten tudi defans. Peristaltika je lahko na začetku živahna, ko pa je obstrukcija prisotna že dlje časa, je peristaltika odsotna. Bolniki s paralitičnim ileusom imajo napet trebuh brez peristaltike. Z rektalnim pregledom ugotovljamo konsistenco in barvo blata, morebitne tumorske mase ali kri na blatu. Ne smemo pozabiti na pregled kilnih izstopišč, da ne bi spregledali vkleščene kile. (2)

## Zdravljenje

Zdravljenje zapore črevesja vključuje splošne podporne ukrepe, konzervativno in invazivno zdravljenje. Zapora črevesja je urgentno stanje, vendar pri paliativnih bolnikih zapora nastaja počasi, zato imamo dovolj časa za razmislek o najprimernejšem načinu zdravljenja. Glede na oceno preživetja, splošno stanje bolnika, prognozo bolezni ter željo bolnika in bližnjih se individualno odločamo glede najprimernejšega načina zdravljenja.

Med splošne podporne ukrepe spadajo karencja, vstavitev nazogastrične sonde in hidracija. Zdravila, ki jih uporabljamo pri zapori črevesja, so antiemetiki, antisekretorna zdravila in analgetiki. Oralna aplikacija zdravil je zaradi bruhanja težje izvedljiva in manj zanesljiva, zato svetujemo subkutano aplikacijo. Večino predpisanih zdravil se lahko pripravi v mešanici, ki jo bolniku apliciramo preko elastomerske črpalke. Nekatera zdravila lahko bolnik prejme tudi po rektalni, sublingvalni in intravenski poti v primeru, da je le-ta ohranjena. Transdermalno pot pa lahko uporabimo za aplikacijo analgetikov. (2, 4)

Nepopolno zaporo črevesja zdravimo s splošnimi podpornimi ukrepi in konzervativno – farmakološko terapijo. Bolniku najprej svetujemo karencjo oz. pitje vode po požirkih. Z zdravili želimo preprečiti fekalno impakcijo, zmanjšati edem, razrešiti zaporo ter omogočiti pasažo plinov in blata. Poleg tega lahko z zdravili lajšamo simptome slabosti, bruhanja in bolečine. Izmed antiemetikov lahko predpišemo prokinetik metoklopramid, ki pospešuje peristaltiko in tako spodbudi prehod vsebine črevesja in plinov. Tudi kortikosteroidi so učinkoviti antiemetiki, delujejo pa tudi antiedematozno; navadno predpišemo deksametazon: če po treh dneh poskusa težave z bruhanjem kljub terapiji vztrajajo, ga opustimo. Bolečino zdravimo z močnimi opioidi.

Popolno zaporo črevesja zdravimo s splošnimi podpornimi ukrepi, konzervativno ali invazivno. Konzervativno zdravimo bolnike v slabem splošnem stanju, s kratkim preživetjem in tiste z neresektabilno zaporo črevesja. Za razliko od nepopolne zapore, kjer je glavni antiemetik prokinetik metoklopramid, se pri popolni zapori najpogosteje poslužujemo nevroleptika haloperidola, ki je antagonist dopamina. V primeru, da je bolnik v dobrem splošnem stanju, ima daljše preživetje in operativno razrešljivo zaporo, ga zdravimo kirurško. (2)

**Tabela 3: Zdravila pri nepopolni in popolni zapori črevesja (10).**

	<b>Zdravilo</b>	<b>Podporni ukrepi in opombe</b>
Nepopolna zapora črevesja	<b>metoklopramid 30 mg s.c.</b>	Pitje vode ali bistre juhe po požirkih.
Popolna zapora črevesja – obstrukcijski ileus*	<b>haloperidol 5–15 mg s.c./dan</b>	Prvi izbor v primeru slabosti.
	<b>deksametazon 6–16 mg s.c./dan</b>	Deluje antiemetično in antiedematozno.
	<b>butilskopolamin 40–120 mg s.c./dan</b>	V primeru slabosti, bruhanja in količnih bolečin.
Popolna zapora črevesja – paralitični/ funkcijski ileus*	<b>metoklopramid 30 mg s.c./dan</b>	Ukinemo, če se pojavijo količne bolečine.
	<b>butilskopolamin 40–120 mg s.c./dan</b>	Ne v kombinaciji z metoklopramidom.

S.c. – subkutana aplikacija; \*pri popolni zapori črevesja je potrebna popolna karencja; od analgetikov se lahko poslužujemo fentanila (namesto morfina ali oksikodona).

## Prehranska podpora bolnikov v paliativni oskrbi

Prehranska podpora je sestavni del paliativne oskrbe. Motnje prehranskega stanja in simptomi povezani z vnosom hrane, kot je izguba apetita, spadajo med najpogostejše težave, ki se pojavijo pri bolniku z neozdravljivo boleznijo. Najpogostejši vzroki izgube apetita so povezani s tumorsko maso (npr. tumorski citokini, disfagija, bolečina, okužba), s specifičnim zdravljenjem (npr. operativni poseg, radioterapija, kemoterapija), z zdravili (opioidi, antidepressivi) in s psihosocialnimi dejavniki (anksioznost, delirij, strah pred hranjenjem zaradi možnosti poslabšanja simptomov). Izguba apetita vodi v nezmožnost uživanja zadostne količine hrane, posledično v izgubo telesne mase,

funkcionalno pešanje in podhranjenost. Smernice ESPEN (Evropsko združenje za parenteralno in enteralno hrano) priporočajo zadostno prehransko podporo onkoloških bolnikov z neozdravljivo boleznijo, ki so še v aktivnem zdravljenju, z namenom povečanja compliance na zdravljenje ter boljšega obvladovanja neželenih učinkov le-tega. Kadar z normalno prehrano ne moremo zagotoviti ustreznega vnosa hranil, lahko uporabimo medicinske napitke, pri nekaterih bolnikih pa je potreben tudi dodatek parenteralnega hranjenja.

V obdobju pozne paliativne oskrbe vnos hrane prilagodimo bolnikovemu počutju in presnovnim spremembam zaradi napredovale kaheksije. Bolniku ponudimo hrano, ki jo lahko prenaša in mu ne predstavlja bremena. Večina umirajočih bolnikov ne potrebuje hrane in tekočine, v tem primeru jo nudimo le tistim, ki si jo želijo, saj je vsiljevanje hrane neetično. Bolniki v tem obdobju si večinoma želijo zgolj vlaženja ustne sluznice; hidracija preko nazogastrične sonde ali parenteralni vnos tekočin sta zaradi možnih zapletov in neudobja bolnika odsvetovana. (4, 7)

Pri nekaterih bolnikih lahko pride v poštev tudi farmakološko zdravljenje apetita; nekatera zdravila vplivajo na povečan vnos hrane, ne pripomorejo pa k izboljšanju puste telesne mase. Med zdravila za zdravljenje apetita spadajo kortikosteroidi, prokinetiki in sintetični progestageni. (8)

Zelo pomembno je seveda, da se o prehrani in o odklanjanju hrane odkrito pogovorimo z bolnikom in njegovo družino ter da jim razložimo, da gre za del normalnega procesa priprave telesa na smrt (7).

## Reference

1. Cherny NI, Fallon MT, Kaasa S, Portenoy RK, Currow DC. Oxford Textbook of Palliative Medicine. 6th Edition. Oxford University Press; 2021. 1409 str.
2. Benedik J, Berlec K, Bernot M. Obvladovanje simptomov v paliativni oskrbi bolnika z rakom [Internet]. Onkološki inštitut Ljubljana; 2020. Dostopno na: [https://www.gov.si/assets/ministrstva/MZ/DOKUMENTI/staro/RSK/AD5\\_2\\_PRIPOROCILA-OBVLADOVANJE-SIMPTOMOV-V-PALIATIVNI-OSKRBI-BOLNIKA-Z-RAKOM-za-RSK.pdf](https://www.gov.si/assets/ministrstva/MZ/DOKUMENTI/staro/RSK/AD5_2_PRIPOROCILA-OBVLADOVANJE-SIMPTOMOV-V-PALIATIVNI-OSKRBI-BOLNIKA-Z-RAKOM-za-RSK.pdf)
3. Zavrtnik B, Zore A, Horvat T. Suhost ust - Nasveti za bolnike in njihove bližnje [Internet]. Slovensko združenje paliativne medicine SZD, Onkološki inštitut Ljubljana; 2014. Dostopno na: [https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna\\_knjiznica/publikacije\\_za\\_bolnike/Paliativna\\_oskrba/2\\_4\\_nega\\_bolnika\\_suhost\\_ust.pdf](https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/publikacije_za_bolnike/Paliativna_oskrba/2_4_nega_bolnika_suhost_ust.pdf)
4. Watson M, Campbell R, Vallath N, Ward S, Wells J, Watson M, idr., uredniki. Gastrointestinal symptoms. V: Oxford Handbook of Palliative Care [Internet]. Oxford University Press; 2019 [citirano 17. julij 2023]. str. 0. Dostopno na: <https://doi.org/10.1093/med/9780198745655.003.0009>
5. Feio M, Sapeta P. [Xerostomia in palliative care]. Acta Med Port [Internet]. 2005;18(6):459–65. Dostopno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16684486/>
6. Mediatelly - register zdravil [Internet]. Dostopno na: <https://mediatelly.co/si>
7. Zelko E, Rotar-Pavlič D, Rifel J, Petek D. Paliativna oskrba odraslih bolnikov v družinski medicini : priročnik za zdravnike na primarni ravni. Let. 2021. Ljubljana: Zavod za razvoj družinske medicina;
8. Ebert Moltara M, Koritnik B, Meglič A. Paliativna oskrba. Let. 2021. Ljubljana: Slovensko združenje paliativne in hospic oskrbe Slovenskega zdravniškega društva;
9. Blackmore T. Palliative and End of Life Care for Paramedics. First Edition. Jones & Bartlett

Learning; 2020. 211 str.

10. Červek J, Simonič Godnič M, Benedik J. Zdravila za podporno in paliativno zdravljenje. Let. 2017. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana;
11. Ebert Moltara M, Bernot M. Paliativna oskrba odraslih bolnikov z rakom v Sloveniji: temeljni pojmi in priporočila [Internet]. Let. 2023. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; Dostopno na:  
[https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna\\_knjiznica/ostale\\_publicacije/Paliativna\\_oskrba\\_odraslih\\_bolnikov\\_z\\_rakom\\_v\\_Slo\\_temeljni\\_pojmi\\_in\\_priporocila\\_2023.pdf](https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/ostale_publicacije/Paliativna_oskrba_odraslih_bolnikov_z_rakom_v_Slo_temeljni_pojmi_in_priporocila_2023.pdf)
12. Rataj A, Krebs B, Sever P. Šola urgentne medicine 2021, 3. letnik, II. cikel - Ileus, volvulus, intususpcija in hernije. Let. 2021. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino; 71–72 str.

# Zdravljenje delirija v paliativni oskrbi

Avtor: **Anja Krek**<sup>1</sup>, dr. med.

1) ZD Medvode, Ostrovrharjeva 6, 1215 Medvode

Recenzent: **Ana Bogataj**<sup>2</sup>, dr. med., spec. urgentne medicine

2) Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

## Kaj je delirij?

Je etiološko nespecifični organski cerebralni sindrom s heterogeno simptomatiko (1), ki se kaže v spremenjeni stopnji zavesti in pozornosti ter motnjami v mišljenju in zaznavanju (2). Najverjetneje gre za motnjo v ravnovesju več možganskih živčnih prenašalcev.

Razvije se hitro in je v 50 % reverzibilen, predvsem pa v veliki večini slabo prepoznan in pogost pojav v paliativni oskrbi. Pri obravnavi bolnika z delirijem v urgenci je naša naloga prepoznati delirij, ustrezno zdraviti reverzibilne sprožilce in delirij sam. V urgentni službi naj bi bil po podatkih iz študij delirij spregledan v 75 % (3).

Tipično so simptomi delirija slabši v nočnem času in nihajo tekom dneva. Pred razvojem delirija se pogosto pojavijo **prodromalni simptomi** (osebe težje zaspijo, pogosto se prebujajo ponoči, so iritabilni, tesnobni, nemirni, moteno je čustvovanje) (4, 5). Delirij se razvije **hitro, v nekaj urah do dneh**.

Ločimo tri tipe delirija:

- **hiperaktivni**: bolniki so vznemirjeni, prestrašeni, počutijo se ogrožene, lahko so agresivni, lahko so prisotne halucinacije, je najpogosteje ugotovljen in zdravljen tip;
- **hipoaktivni**: pacienti se lahko umaknejo, so zaspani, največkrat spregledan tip delirija ali pripisan utrujenosti, znižanemu razpoloženju;
- **mešani tip**: zgornji sliki se prepletata in tekom dneva menjujeta.

Pacientom z delirijem lahko hitro preusmerimo pozornost pri pogovoru, na vprašanja ne odgovarjajo ustrezno, nihajo v razpoloženju, lahko imajo blodnje (6), pojavijo se motnje dnevno-nočnega cikla, pojavijo se lahko motnje spomina. Halucinacije so za paciente navadno najbolj moteče in povzročajo največjo obremenitev (7).

## Diferencialna diagnoza delirija

- **demenca in nastanek/poslabšanje depresije** so počasnejšega nastanka, stanje zavesti ni spremenjeno;
- **demenca z Lewyjevimimi telesci**, kjer simptomatika prav tako lahko tekom dneva **fluktuira** (8);
- **Alzheimerjeva demenca**: glavni simptom je motnja spomina;
- **možganska kap**;

- **shizofrenija**: halucinacije pri osebah z delirijem so večinoma **enostavne, vidne in taktilne**, pri shizofreniji pa kompleksne in slušne. Pri psihozah redko opazimo kognitivne motnje in motnje pozornosti (1);
- **opioidna nevrotoksičnost** (opioid-induced neurotoxicity – OIN), ki je nevropsihiatrični sindrom in se pojavi ob visokem odmerku ali hitrem povečanju odmerka opiatnega zdravila, poslabšanju ledvične funkcije (zmanjšan očistek opiatov) ali dehidraciji, pri bolniku lahko opazimo hudo sedacijo, kognitivni upad, halucinacije, mioklonus, hiperalgezijo, alodinijo, krče. Potrebno je znižati odmerek opiata ali menjati opiat in bolnika hidrirati (4);
- **Parkinsonova bolezen** in prekomerno jemanje dopaminergične terapije (9);
- **nekonvulzivni epileptični napadi** (metastaze ali primarni tumorji v možganih).

## Dejavniki tveganja razvoja delirija

Vzroki za nastanek delirija so številni in multifaktorski. Bolniki imajo običajno prisotne dejavnike tveganja za razvoj delirija, nato pa se zaradi enega ali več sprožilcev le-ta tudi razvije.

Med dejavnike tveganja za razvoj delirija štejemo:

- motnje vida in sluha,
- starost,
- moški spol,
- demenca,
- krhkost, polimorbidnost,
- anamneza delirija,
- socialna izolacija,
- sprememba okolja,
- primarni možganski tumorji ali metastaze,
- pljučni karcinom. (10)

## Diagnoza

Diagnoza delirija je klinična, pri iskanju reverzibilnih vzrokov za delirij si lahko pomagamo z akronimom DELIRIUM:

- D** – zdravila, dehidracija (angl. *drugs/dehydration*),
- E** – elektroliti, etanol (angl. *electrolyte, ethanol*),
- L** – jetra (angl. *liver*),
- I** – infekcije (angl. *infection*),
- R** – respiratorni vzroki, retenca urina (angl. *respiratory, retention of urine*),
- I** – intrakranialni vzroki (angl. *intracranial*),
- U** – uremija, neurejena bolečina (angl. *uremia, untreated pain*),
- M** – metabolni vzroki (angl. *metabolic*). (11)

Pri postavitvi diagnoze so pomembni zdravnikov **klinični pregled** (12), **heteroanamneza** ter eventuelne laboratorijske in ostale diagnostične preiskave, lahko pa si pomagamo tudi z vprašalniki. Največkrat uporabljen in validiran je t.i. **CAM** (Confusion Assessment Method) (2, 13, 14). Za uporabo vprašalnika je potrebno krajše izobraževanje in istočasna ocena kognitivnih funkcij s kratkim preizkusom spoznavnih sposobnosti (KPSS). Vprašalnik CAM ima 4 vprašanja za izvajalca. Za potrditev delirija sta potrebna 1. in 2. kriterij, poleg tega pa še 3. ali 4. Na vprašanja preiskovalec odgovarja z da ali ne:

1. akutni začetek in nihajoč potek
2. okrnjena pozornost (sposobnost naštevanja mesecev od decembra nazaj),
3. dezorganizirano mišljenje (spomin, govor, orientacija)
4. sprememba stanja zavesti

Za presejanje v urgentni službi je bila predvidena uporaba **DTS vprašalnika** (Delirium Triage Screen): pacienta prosimo, da črkuje nazaj besedo KOSILO; nič ali ena napaka je negativen rezultat), vendar zadostnih dokazov za uporabo ni (15).

Pacientove svojce ali negovalce lahko vprašamo tudi, če se jim zdi pacient v zadnjem času bolj zmeden (t.i. Single Question in Delirium – **SQID**) (4).

Zaradi svoje kratkosti je za prepoznavo delirija primeren in validiran tudi test **4AT**, kjer preiskovalec ne potrebuje usposabljanja (16), pacient pa mora odgovoriti na 2 vprašanji (meseci nazaj in pa ime, priimek, leto in kraj), na 2 vprašanji pa odgovori preiskovalec (ocena zavesti in hitrih sprememb v vedenju v zadnjih 2 tednih).

## Zdravljenje delirija

### Nefarmakološko zdravljenje

Pri obravnavi bolnika z delirijem je potrebno najprej zdraviti reverzibilne sprožilce. Pri blagih simptomih so smiselni nefarmakološki ukrepi v smislu pomiritve pacienta in svojcev, uporaba slušnih in vidnih pripomočkov, ureditev spalnega cikla, ustrezna prehrana in hidracija, primerna osvetlitev prostora, umik hrupa, kolektar in ura za časovno orientacijo, prisotnost svojcev ali znanih oseb (2, 17). Nadaljnje postopke in obravnavo mu razložimo na enostaven in miren način, izogibamo se oviranju, če je to mogoče. Za dodatne preiskave se odločamo individualno in smiselno, da z dodatno diagnostiko ne obremenjujemo bolnika po nepotrebnem.

### Farmakološko zdravljenje

V kolikor nefarmakološki ukrepi in zdravljenje sprožilca ne zadostujejo, se poslužujemo farmakološke terapije za zdravljenje hiperaktivnega delirija. Študije sicer ne kažejo na uspešnost farmakološkega zdravljenja z antipsihotiki (4, 18), tovrstna terapija umiri agitiranega pacienta oz. lahko hiperaktivni delirij spremeni v hipoaktivni delirij (19).

V prvi liniji zdravljenja se uporablja **haloperidol** (0,5–3 mg p.o., s.c., i.m., i.v. 2–3-krat/dan in p.p. na eno uro, max. 100 mg/dan), odmerki naj bodo pri starejših prilagojeni. Med resnejše neželene učinke spadajo podaljšanje QT dobe in posledično maligne motnje srčnega ritma. Med najpogostejšimi neželenimi učinki je ekstrapiramidna simptomatika.

V drugi liniji zdravil so atipični antipsihotiki, ki jih uporabimo v primeru neželenih učinkov haloperidola in pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. Najpogosteje se uporablja **olanzapin** (2,5–5,0 mg p.o., 1–2-krat/dan, max. 20 mg/dan) ali **risperidon** (0,5–1 mg p.o. 2–3-krat/dan, max. 16 mg/dan). Olanzapin povzroča manj ekstrapiramidnih simptomov.

Pri bolnikih z **demenco** raje uporabimo **kvetiapin** (25–200 mg p.o., 1–2-krat/dan, max. 800 mg/dan), prav tako pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo zaradi manjšega antidopaminergičnega delovanja (9). Pri bolnikih s **Parkinsonovo boleznijo** se je za zdravljenje halucinacij izkazal **klozapin** (12,5–25 mg, do dnevnega odmerka 100 mg), možni neželeni učinki so ortostatska hipotenzija, sedacija in sialoreja (9).

Pri antipsihotikih se med neželenimi učinki najpogosteje srečamo z že omenjeno ekstrapiramidno simptomatiko, ki se manj pogosto pojavi pri atipičnih antipsihotikih in pri tistih z večjim antiholinergičnim delovanjem (kvetiapin, levomepromazine). Pojavijo se lahko epileptični napadi (še posebej pri pacientih z zgodovino epileptičnih napadov), redko pa **nevroleptični maligni sindrom** (rigidnost, hipertermija, spremenjena zavest, avtonomna disfunkcija, hiporefleksija, ki se lahko razvijejo v dnevih ali tednih) in podaljšan QT interval (4).

Benzodiazepini samostojno niso svetovani, le v primeru delirija ob odtegnitvi od alkohola. Ob izrazitem nemiru pa jih lahko kombiniramo s haloperidolom. Zaželeni so kratkodelujoči benzodiazepini z malo presnovki, kot sta **lorazepam** (0,5–5 mg do 3-krat/dan) ali njegov metabolit **oksazepam** in **midazolam** (7,5–15 mg p.o. do max. odmerka 100 mg/dan, ali 2,5–5 mg s.c. na 30 min, do učinka). V kolikor kombinacija haloperidola in benzodiazepinov ni učinkovita, lahko uporabimo **levomepromazin** (25–50 mg na 6–8 ur ter p.p. na 1 uro) (2), ki je bolj sedativen.

Za zdravljenje hipoaktivnega delirija določene študije navajajo zdravljenje z antipsihotiki, vendar druge to odsvetujejo zaradi možnosti poslabšanja pacientovega zdravstvenega stanja (6, 20).

V zadnjih dneh življenja 50–80 % bolnikov doživi epizodo delirija (21), ki pa lahko ni obvladljiva z zgoraj omenjeno terapijo. V takem primeru se lahko odločimo za **paliativno sedacijo z midazolamom** v odmerku 2,5–5 mg i.v./s.c. in nato titriramo po 0,5–1 mg/h v kontinuirani infuziji do sedacije (max. 6 mg/h). Midazolam je zdravilo prvega izbora, lahko pa se uporabi tudi lorazepam (0,05 mg/kg na 2–4 ur s.c. ali i.v.). Obe zdravili imata kratko razpolovno dobo, midazolam pa je zaradi svoje presnove manj primeren za bolnike z okvaro jeter ali ledvic (22, 23).

Odmerki zdravil za zdravljenje delirija so povzeti v Tabeli 1.

**Tabela 1: Povzetek farmakološkega zdravljenja delirija**

zdravilo	odmerek	odmerjanje	max. odmerek
haloperidol	0,5–3 mg p.o./s.c./i.m./i.v. (pri starejših odmerki 0,25–0,5 mg)	2–3-krat/dan in p.p. na 1 h	100 mg/dan (v komb. z lorazepamom le 60 mg/dan)
olanzapin	2,5–5 mg p.o.	do 2-krat/dan	20 mg/dan
risperidon	0,25–0,5 mg p.o.	2–3-krat/dan	16 mg/dan
kvetiapin	25–200 mg p.o.	2–3-krat/dan	800 mg/dan
lorazepam (le v kombinaciji ali pri odtegnitvi od alkohola)	0,5–5 mg	do 3-krat/dan	
midazolam	2,5–5 mg s.c. ali 7,5–15 mg p.o.	titracija na 30 minut do učinka	100 mg/dan
midazolam v paliativni sedaciji	2,5–5 mg i.v./s.c. in nato v kontinuirani infuziji 0,5–1 mg/h		do 6 mg/h
lorazepam v paliativni sedaciji	0,05 mg/kg s.c./i.v.	na 2–4 ur v bolusih	

## Reference

1. Strbad M. Delirij in nemir v paliativni oskrbi. In: Moltara ME, Malačič S, Gumilar I, editors. Paliativna oskrba: priročnik. Ljubljana: Slovensko združenje za paliativno in hospic oskrbo; 2021. p. 101–6.
2. Debevec Šic V. Delirij in motnje zavesti. In: Zelko E, Rotar Pavlič D, editors. Paliativna oskrba odraslih bolnikov v družinski medicini. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske



- medicine pri Slovenskem zdravniškem društvu; 2021. p. 94–5.
3. Watt CL, Momoli F, Ansari MT, Sikora L, Bush SH, Hosie A, et al. The incidence and prevalence of delirium across palliative care settings: A systematic review. *Palliat Med.* 2019 Sep [cited 2023 June 25];33(8):865–77. Dostopno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6691600/>
  4. Bush SH, Tierney S, Lawlor PG. Clinical Assessment and Management of Delirium in the Palliative Care Setting. *Drugs.* 2017 Oct [cited 2023 May 13];77(15):1623–43. Dostopno na: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40265-017-0804-3>
  5. Logan J. Recognising and managing delirium in patients receiving palliative and end of life care. *Nurs Stand.* 2018 Nov 1 [cited 2023 May 14];33(8):63–8. Dostopno na: <https://journals.rcni.com/nursing-standard/evidence-and-practice/recognising-and-managing-delirium-in-patients-receiving-palliative-and-end-of-life-care-ns.2018.e10888/abs>
  6. Cvetko T. Paliativna oskrba bolnikov z demenco in s kognitivnimi težavami ter psihiatričnih bolnikov na primarni ravni. In: Zelko E, Rotar Pavlič D, editors. Paliativna oskrba odraslih bolnikov v družinski medicini. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine pri Slovenskem zdravniškem društvu; 2021. p. 117–23.
  7. Grassi L, Caraceni A, Mitchell AJ, Nanni MG, Berardi MA, Caruso R, et al. Management of delirium in palliative care: a review. *Curr Psychiatry Rep.* 2015 Mar [cited 2023 May 13];17(3):550. Dostopno na: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11920-015-0550-8>
  8. Benedik J. Delirij v paliativni medicini. *Onkologija.* 2008 [cited 2023 May 14];XI(2):105–7. Dostopno na: <https://revijaonkologija.si/Onkologija/article/view/376>
  9. Ebersbach G, Ip CW, Klebe S, Koschel J, Lorenzl S, Schrader C, et al. Management of delirium in Parkinson's disease. *J Neural Transm.* 2019 Jul 1 [cited 2023 May 14];126(7):905–12. Dostopno na: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00702-019-01980-7>
  10. Featherstone I, Sheldon T, Johnson M, Woodhouse R, Boland JW, Hosie A, et al. Risk factors for delirium in adult patients receiving specialist palliative care: A systematic review and meta-analysis. *Palliat Med.* 2022 Feb [cited 2023 May 13];36(2):254–67. Dostopno na: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/02692163211065278>
  11. Boettger S, Jenewein J, Breitbart W. Delirium and severe illness: Etiologies, severity of delirium and phenomenological differences. *Palliat Support Care.* 2015 Aug [cited 2023 May 13];13(4):1087–92. Dostopno na: [https://www.researchgate.net/publication/265392598\\_Delirium\\_and\\_severe\\_illness\\_Etiologies\\_severity\\_of\\_delirium\\_and\\_phenomenological\\_differences](https://www.researchgate.net/publication/265392598_Delirium_and_severe_illness_Etiologies_severity_of_delirium_and_phenomenological_differences)
  12. Carpenter CR, Hammouda N, Linton EA, Doering M, Ohuabunwa UK, Ko KJ, et al. Delirium Prevention, Detection, and Treatment in Emergency Medicine Settings: A Geriatric Emergency Care Applied Research (GEAR) Network Scoping Review and Consensus Statement. *Acad Emerg Med.* 2021 Jan [cited 2023 May 14];28(1):19–35. Dostopno na: [https://www.researchgate.net/publication/345980425\\_Delirium\\_Prevention\\_Detection\\_and\\_Treatment\\_in\\_Emergency\\_Medicine\\_Settings\\_A\\_Geriatric\\_Emergency\\_Care\\_Applied\\_Research\\_GEAR\\_Network\\_Scoping\\_Review\\_and\\_Consensus\\_Statement](https://www.researchgate.net/publication/345980425_Delirium_Prevention_Detection_and_Treatment_in_Emergency_Medicine_Settings_A_Geriatric_Emergency_Care_Applied_Research_GEAR_Network_Scoping_Review_and_Consensus_Statement)
  13. Ryan K, Leonard M, Guerin S, Donnelly S, Conroy M, Meagher D. Validation of the confusion assessment method in the palliative care setting. *Palliat Med.* 2009 Jan [cited 2023 May 14];23(1):40–5. Dostopno na: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269216308099210>
  14. Watt CL, Scott M, Webber C, Sikora L, Bush SH, Kabir M, et al. Delirium screening tools validated in the context of palliative care: A systematic review. *Palliat Med.* 2021 Apr [cited 2023 May 14];35(4):683–96. Dostopno na: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269216321994730>

15. Bush SH, Lawlor PG, Ryan K, Centeno C, Lucchesi M, Kanji S, et al. Delirium in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2018 Oct 1 [cited 2023 May 14];29(Suppl 4):iv143–65. Dostopno na: <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/supportive-and-palliative-care/delirium-in-adult-cancer-patients>
16. Recchia A, Rizzi B, Favero A, Nobili A, Pasina L. Prevalence of Delirium in End-of-Life Palliative Care Patients: An Observational Study. *Med Princ Pract.* 2022 Jan 17 [cited 2023 May 13];31(2):118–24. Dostopno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9209975/>
17. NICE guidelines: Delirium: prevention, diagnosis and management in hospital and long-term care. [cited 2023 June 25] Dostopno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg103>
18. Felton MA, Jarrett JB, Hoffmaster R, D'Amico FJ, Sakely H, Pruskowski J. Comparison of haloperidol, non-haloperidol antipsychotics, and no pharmacotherapy for the management of delirium in an inpatient geriatric palliative care population. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2018 Jun-Sep [cited 2023 May 14];32(2-3):141–8. Dostopno na: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15360288.2018.1513434?journalCode=ippc20>
19. Gaertner J, Eychmueller S, Leyhe T, Bueche D, Savaskan E, Schlögl M. Benzodiazepines and/or neuroleptics for the treatment of delirium in palliative care?-a critical appraisal of recent randomized controlled trials. *Ann Palliat Med.* 2019 Sep [cited 2023 May 13];8(4):504–15. Dostopno na: <https://apm.amegroups.org/article/view/24790/25681>
20. Jagodič HK, Jagodič K, Pregelj P. Management of delirium. *Zdrav Vestn.* 2009 [cited 2023 May 14];(78):473–80. Dostopno na: <https://vestnik.sz.d/index.php/ZdravVest/article/view/377>
21. Corli O, Santucci C, Uggeri S, Bosetti C, Cattaneo M, Ermolli D, et al. Factors for Timely Identification of Possible Occurrence of Delirium in Palliative Care: A Prospective Observational Study. *Adv Ther.* 2021 Aug [cited 2023 May 14];38(8):4289–303. Dostopno na: [https://www.researchgate.net/publication/353045397\\_Factors\\_for\\_Timely\\_Identification\\_of\\_Possible\\_Occurrence\\_of\\_Delirium\\_in\\_Palliative\\_Care\\_A\\_Prospective\\_Observational\\_Study](https://www.researchgate.net/publication/353045397_Factors_for_Timely_Identification_of_Possible_Occurrence_of_Delirium_in_Palliative_Care_A_Prospective_Observational_Study)
22. Hui D. Benzodiazepines for agitation in patients with delirium: selecting the right patient, right time, and right indication. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2018 Dec [cited 2023 May 14];12(4):489–94. Dostopno na: [https://www.researchgate.net/publication/327822454\\_Benzodiazepines\\_for\\_agitation\\_in\\_patients\\_with\\_delirium\\_selecting\\_the\\_right\\_patient\\_right\\_time\\_and\\_right\\_indication](https://www.researchgate.net/publication/327822454_Benzodiazepines_for_agitation_in_patients_with_delirium_selecting_the_right_patient_right_time_and_right_indication)
23. Zaporowska-Stachowiak I, Szymański K, Oduah MT, Stachowiak-Szymczak K, Łuczak J, Sopata M. Midazolam: Safety of use in palliative care: A systematic critical review. *Biomed Pharmacother.* 2019 Jun 1 [cited 2023 May 14];114:108838. Dostopno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332219305955?via%3Dihub>