

# Delyras – vienas iš daugelio COVID-19 veidų. Literatūros apžvalga

**A. Bagdonaitė\***

**D. Tumas\***

**E. Griškevičiūtė\*\***

**A. Svirskytė\*\***

*\*Respublikinė Vilniaus psichiatrijos ligoninė, Alzheimerio ligos ir somatopsichiatrijos skyrius; Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas, Psichiatrijos klinika*

*\*\*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas*

**Santrauka.** Neseniai išskirto SŪRS-CoV-2 sukeltas COVID-19 šiuo metu yra itin aktualus, todėl labai svarbu kalbėti apie delyro ir atokesnių simptominių psichikos sutrikimų išsivystymą jo kontekste. Dažniausiai COVID-19 pasireiškia kosuliu, dusuliu ir karščiavimu, tačiau taip pat gali pasireikšti ir pakitusia sąmonės būseną, ypač vyresnio amžiaus pacientams, sergantiems sunkia ligos forma. Persirgę COVID-19 ligoniai dažnai patiria simptominių psichikos sutrikimų. Šio straipsnio tikslas – apžvelgti naujausią literatūrą apie COVID-19 infekcijos sukeltus delyrus, jų epidemiologiją, patofiziologinius mechanizmus, prevencijos, diagnostikos ir gydymo galimybes. Tai padėtų įvairių sričių specialistams, dirbantiems pandemijos metu, išsaugoti budrumą. Taip pat paminėti atokesnius simptominius psichikos sutrikimus, diagnozuojamus jau po persirgto COVID-19, kuriuos taip pat svarbu laiku atpažinti ir gydyti, nes tai gerina ligonių gyvenimo kokybę ir reabilitacijos eigą.

**Raktažodžiai:** delyras, COVID-19, vėlyvosios psichiatrinės komplikacijos, antipsichotikai, melatoninas, valproinė rūgštis, simptominiai psichikos sutrikimai.

## ĮVADAS

Delyras – tai ūminis, nespecifinis simptominis psichikos sutrikimas, viena sunkiausių, polimorfiškiausių, greitai kintančių psichozių, dažnai išsivystančių sergant įvairiausiomis fizinio kūno ligomis, ypač esant sunkioms ir kritinėms būklėms [1]. Dėl savo polimorfiškumo delyras dažnai yra sunkiai atpažįstama būklė. Savalaikis jo atpažinimas ir gydymas yra svarbūs palankesnei jį sukėlusios ligos eigai. Neseniai išskirto sunkų ūmų respiracinį sindromą sukeliančio koronaviruso 2 (SŪRS-CoV-2) sukeliama liga, pavadinta COVID-19, šiuo metu yra itin aktuali, todėl labai svarbu kalbėti apie delyro ir atokesnių, simptominių psichikos sutrikimų išsivystymą jos kontekste [2]. Dažniausiai COVID-19 pasireiškia kosuliu, dusuliu ir karščiavimu [3], taip pat gali pasireikšti ir pakitusia sąmonės bū-

seną, ypač vyresniems, sergantiems sunkesne ligos forma, pacientams [4]. Nustatyta, kad net 16 % vyresnio amžiaus pacientų delyras gali būti pirmasis ligos simptomas. Daugiau nei trečdaliui jų gali nebūti jokių kitų tipinių COVID-19 klinikinių požymių [5]. COVID-19 metu yra itin svarbu laiku diagnozuoti delyrą, nes jo atsiradimas gali reikšti blogėjančią somatinę būklę. Šią sąmonės sutrikimo būseną gali sukelti hipoksija, taip pat toksinis ir metabolinis poveikis, sepsis bei uždegimas, tiesioginis infekcijos plitimas į centrinę nervų sistemą (CNS) [6]. Šio straipsnio tikslas – apžvelgti naujausią literatūrą apie COVID-19 sąlygotus delyrus, jų epidemiologiją, patofiziologinius mechanizmus, prevencijos ir gydymo galimybes. Tai padėtų išsaugoti budrumą įvairių sričių specialistams, dirbantiems pandemijos metu. Taip pat paminėti atokesnius simptominius psichikos sutrikimus, diagnozuojamus jau po persirgto COVID-19, kuriuos taip pat svarbu laiku atpažinti ir gydyti, nes tai gerina ligonių gyvenimo kokybę ir reabilitacijos eigą.

### Adresas:

*Aušra Bagdonaitė  
Respublikinė Vilniaus psichiatrijos ligoninė,  
Alzheimerio ligos ir somatopsichiatrijos skyrius  
Parko g. 21, LT-11205 Vilnius  
El. paštas bagdonaitė@gmail.com*

© Neurologijos seminarai, 2020. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

## EPIDEMIOLOGIJA

Sąmonės sutrikimo būsenos dažnai manifestuoja tarp COVID-19 sergančių pacientų. Hospitalizacijos metu delyras buvo stebėtas 28 % vyresnio amžiaus (65 m. ir vyresnių) pacientų. Tai buvo 6-asis dažniausias COVID-19 simptomas, o iš tų, kuriems nustatytas delyras, 16 % pacientų tai buvo pagrindinis ligos simptomas [5]. Svarbu paminėti, kad COVID-19 pacientams, gydytiems reanimacijos skyriuje, delyras pasireiškė daug dažniau nei įprastai (iki 80,2–84,3 %) [7, 8]; 66,9 % pacientų pasireiškė psichomotorinis sujaudinimas [7]. Delyrai dažniausiai buvo sunkūs [8].

## RIZIKOS FAKTORIAI

Išskiriamos kelios COVID-19 sergančių pacientų delyro rizikos veiksnių grupės. Viena jų yra susijusi su pačiu pacientu: vyresniu amžiumi, gretutinėmis ligomis; kita – su COVID-19 eiga: tiesioginiu neurologiniu pažeidimu (pvz., tiesiogine CNS invazija virusu, encefalitu), netiesioginiais neurologiniais pažeidimais, smegenų hipoksija, galvos smegenų kraujagyslių pakitimais, daugine organų sistemų disfunkcija, ilgalaikiu karščiavimu, neurotransmiterių disbalansu, metaboliniais ir autoimuniniais pakitimais. Svarbios yra ir aplinkos veiksnių keliamos rizikos: izoliacija, ribotas bendravimas, asmens apsaugos priemonių naudojimas, dirbtinė plaučių ventilacija (DPV), ilga hospitalizacijos trukmė, sutrikęs miegas, nejudrumas. Pastutinę rizikos grupę sudaro jatrogeniniai veiksniai: benzodiazepinų ir hipnotikų skyrimas, vidurių užkietėjimas, dehidratacija ir šlapimo susilaikymas [9].

## PATOFIZIOLOGIJA

Svarstoma, kad sąmonės sutrikimus, sergant COVID-19, gali sukelti įvairūs patofiziologiniai mechanizmai. Pažeidimai gali būti pirminiai – dėl tiesioginės CNS invazijos SŪRS-CoV-2, arba antriniai – dėl organų sistemų pažeidimų ir hipoksemijos. Dar išskiriami ir imuninio atsako (citolinų audros) sukelti smegenų pažeidimai [10–12].

Kalbant apie tiesioginę CNS invaziją, yra išskiriami keli pagrindiniai keliai, kuriais virusas gali pasiekti CNS. Vienas jų – nosies endotelio esančio viruso gebėjimas prilipti prie motorinių baltymų, išsidėsčiusių šalia jutimo ir uoslės nervų, ir retrogradiniu aksoniniu transportu per kribriforminę plokštelę pasiekti smegenis. Tai siejama su gana dažnai pasitaikančiu simptomu – uoslės praradimu (anosmija) [13]. Alternatyvus kelias siejamas su infekavusio kvėpavimo takus SŪRS-CoV-2 išplitimu į sisteminę kraujotaką. Koronavirusai turi didelį afinitetą angiotenziną konvertuojančio fermento 2 (AKF2) receptoriams. Virusas apvalkalo glikoproteinai padeda jam prisijungti prie šių receptorių, kurių gausu neuronuose ir endotelio ląstelėse. Taip virusas pereina plaučių parenchimą, patenka į

kraujotaką ir pro hematoencefalinį barjerą prasiskverbia į CNS [6, 11].

Virusas taip pat gali iš žarnyno ar plaučių retrogradiškai judėti per aksoninį transportą į smegenis. Gali pereiti hematoencefalinį barjerą kartu su užkrėstais leukocitais arba jį apeiti ir patekti į smegenis per kraujagyslių endotelį [6]. Vykstant šiems procesams, degeneruoja smegenų neuronai [11].

Tais atvejais, kai smegenų skystyje virusas neaptinkamas, kalbame apie imuninio atsako sukeltus smegenų pažeidimus. Tikėtina, kad SŪRS-CoV-2 sukelia imunologinį atsaką, kuris lemia parenchimos uždegimą. Vystosi smegenų edema ir encefalopatija [14]. Citokinai, perėję hematoencefalinį barjerą, tampa antrinės encefalopatijos priežastimi [10].

Dar vienas galimas patofiziologinis mechanizmas yra susijęs su COVID-19 metu pasireiškiančiu dusuliu ir hipoksija. Tiriant reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuose (RITS) gydomus pacientus, pastebėtas ryšys tarp smegenų audinio hipoksijos ir delyro išsivystymo [15]. O<sub>2</sub> homeostazė gali paveikti neuronų funkcijas, neurotransmiterių sintezės pokyčius [16]. Sumažėjusi smegenų audinio oksigenacija lemia didelį dopamino kiekio išskyrimą ir (ar) sumažėjusią serotonino, acetilcholino sintezę, kurie gali sukelti delyrą [16–18].

Delyro patofiziologija yra daugiakomponentė, bet manoma, kad vienas svarbiausių vaidmenų tenka neurotransmiterių disbalansui. Ypač atkreipiamas dėmesys į acetilcholino trūkumą, dopamino ir noradrenalino, glutamato perteklių, serotonino, histamino, gama amino sviesto rūgšties kiekio svyravimus [19].

## DIAGNOSTIKA, GYDYMAS IR PREVENCIJA

Apžvelgus priežastis, svarbu dar kartą kalbėti apie delyro polimorfiškumą, gydymą ir prevenciją.

Delyras pagal psichomotorinį aktyvumą yra skirstomas į hipoaktyvų ir hiperaktyvų, ligos eigoje šie sąlyginiai tipai gali keisti vienas kitą [1], taip sukeldami dar daugiau diagnostinių keblumų. Bendrai ligonio būklei sunkėjant, gali prisidėti katatonijos simptomų, bylojančių apie letalinės išeities grėsmę [20].

Vieningų delyro gydymo gairių, pritaikytų COVID-19 sergantiems pacientams, trūksta. Siūloma laikytis iki pandemijos egzistavusių somatogeninio delyro gydymo gairių, jas pritaikant konkrečioms klinikinėms situacijoms, akcentuojant kvėpavimo sistemos pažeidimus, galimas vartojamų vaistų sąveikas. Toks delyro gydymas paprastai remiasi jo esminių sudedamųjų dalių, t. y. suvokimo, mąstymo, psichomotorinio elgesio, emocijų, miego ir budrumo ciklo bei kitų sutrikimų, korekcija [21].

Šiuo metu į delyro simptomų farmakologinio gydymo rekomendacijas įeina melatoninas, antipsichotikai, valproatai, alfa-2 agonistai [9, 22, 23].

Melatoninas išskiriamas dėl savo veikimo – jis reguliuoja miego ir budrumo ciklą, pasižymi neuroprotekciniu,

priešuždegiminiu poveikiu (per smegenų neurotrofinio faktoriaus (BDNF) ekspresiją, glutamaterginės sistemos atenuaciją) ir antioksidaciniu poveikiu per glutationo kiekio išsaugojimą, turi imunitetą stiprinančių savybių, gali sumažinti citokinų audros formavimąsi. Šis vaistinis preparatas laikomas saugiu dėl reto šalutinio poveikio. Manoma, kad imunosupresuotiems pacientams melatoniną reikėtų skirti atsargiai [23]. Klinikinių tyrimų, patvirtinančių melatonino efektyvumą delyrai gydyti COVID-19 metu, nėra [21, 24].

Deksmedetomidinas yra labai selektyvus centrinio veikimo alfa-2 agonistas, turintis anksiolitinį, raminamąjį ir skausmą malšinantį poveikį [25]. Jis laikomas itin tinkamu sedacijai COVID-19 pandemijos fone, nes neslopina kvėpavimo sistemos, taip pat mažina simpatinės nervų sistemos tonusą. Taip pat deksmedetomidinas mažina noradrenalino kiekį tiek CNS, tiek periferinėje nervų sistemoje [24, 26].

Gydant somatogeninius delyrus, yra svarbūs įvairūs antipsichotikai. Renkantis antipsichotiką, būtina atsižvelgti į konkrečią klinikinę situaciją, galimus šalutinius reiškinius, anticholinerginį, sedacinių veikimą, teikiant pirmenybę mažesnės potencijos „silpniesiems“, atipiniams antipsichotikams, pradedant nuo mažų dozių, kurios titruojamos pagal toleranciją ir terapinį atsaką. Paminėtina, kad hipoaktyviam delyrai rekomenduojamas aripiprazolis, hiperaktyviam – kvetiapinas, olanzapinas, risperidonas ir kt. Atkreipiamas dėmesys, kad reikėtų atsargiai skirti haloperidolį. Tiapridas – labiau tinkamas antipsichotikas ne RITS [23, 24]. Svarbu pabrėžti, kad benzodiazepinus reikėtų vartoti labai atsargiai [9, 22, 23].

Dėl CNS oksidacinio streso, taip pat ir neurotoksiškumo prevencijai, galima skirti valproatų. Aprašoma potenciali valproatų nauda gydant hiperaktyvius ir mišrius delyrus. Manoma, kad valproatai pasižymi priešuždegiminiu, neuroprotekciniu, antioksidaciniu poveikiu, veikdami per dopamino, glutamato, noradrenalino apykaitą, potencialiai mažina citokinų audroje dalyvaujančio interleukino-6 transkripciją, taip pat gali mažinti sedacinių vaistų poreikį. Juos skiriant, svarbu atkreipti dėmesį į galimas vaistų sąveikas. Klinikinių tyrimų, patvirtinančių valproinės rūgšties efektyvumą delyrai gydyti COVID-19 metu, taip pat nėra [21, 24].

Akcentuojama nemedikamentinės delyro prevencijos ir gydymo įvairių grupių vaistais svarba, rekomenduojama ją taikyti, kai tik tai įmanoma, COVID-19 metu [11]. Iš nemedikamentinių priemonių išskiriama kaip įmanoma trumpesnis DPV taikymas, nuolatinė pacientų reorientacija, ankstyvas mobilumas, profesionali psichologinė pagalba, kuri turėtų būti teikiama tiek pacientui, tiek jo artimiesiems, tiek skyriuje dirbantiems medikams. Svarbu nepamiršti ir, esant galimybei, taikyti nuotolinį pacientų bendravimą su artimaisiais [9, 11, 27]. Labai svarbus vaidmuo taip pat tenka adekvačiam skausmo valdymui, tinkamai parinktai sedacijai. Rekomenduojama vengti anticholinerginį poveikį, dopaminerginį poveikį turinčių vaistų, benzodiazepinų, opioidų, nes jie taip pat gali sukelti delyro išsivystymą [24].

## PROGNOZĖ

Atkreipiamas dėmesys, kad patyrusiųjų delyrą sveikimo prognozė skiriasi nuo jo nepatyrusiųjų. Lyginant COVID-19 pacientus, gydytus RITS ir kuriems pasireiškė delyras, ir pacientus, kuriems ši simptomatika nebuvo stebėta, apskaičiuota, kad DPV delyro grupėje buvo taikoma 4 dienomis ilgiau (vidutiniškai 14 ir 10 dienų). Delyrą patyrę pacientai RITS praleido maždaug 5 dienomis ilgiau. Pažymėtina, kad pacientų, kuriems pasireiškė delyras, gydymas dažniau baigėsi letalia išėjimi, kuri siekė 16,1 %, palyginus su 9,1% tarp kitų pacientų [7].

## ATOKESNI SIMPTOMINIAI COVID-19 PACIENTŲ PSICHIKOS SUTRIKIMAI

Ankstesnių studijų (iki COVID-19 pandemijos) metu nustatyta, kad daugiau nei 50 % pacientų, gydytų RITS dėl kritinės būklės, pasireiškia ilgalaikiai atokesni simptominiai psichikos sutrikimai [28]. Pacientams po išrašymo aprašomas PICS (angl. *post intensive care syndrome*) – kognityvinių funkcijų, psichinės sveikatos ir fizinės būklės silpimas, kuris gali užsitęsti daugiau nei metus. Pastebėta, kad apie 60 % COVID-19 sirgusių pacientų per vienerius metus po gydymo RITS atsiranda vėlyvosios psichiatrinės komplikacijos – depresija (14,9 %), nerimas (14,8 %), po-trauminio streso sindromas (32,2 %). Išsivysto ir fiziniai sutrikimai (angl. *intensive care unit acquired weakness* (ICUAW) – silpnumas po gydymo RITS) [9, 11]. Svarbu, kad vienatvės ir izoliacijos jausmas gali pabloginti savijautą, pagilinti depresijos simptomus, kelti nerimą ir pyktį. Tai gali sukelti apatiją, skatinti neveiklumą, neaktyvumą ir didinti delyro išsivystymo riziką, ypač vyresnio amžiaus hospitalizuotiems RITS pacientams [11].

Atliktos studijos leidžia išvengti poreikį vykdyti pasveikusiuoju nuo COVID-19 asmenų stebėjimą dėl galimų ilgalaikių simptominių psichikos sutrikimų pasekmių ir taikyti ankstyvas intervencijos priemones, siekiant pagerinti šių asmenų atokaus gydymo rezultatus. PICS gydymas susideda iš kelių punktų: a) sutrikimus sukeliančių faktorių eliminavimas ar koregavimas, b) tinkamas vaistų skyrimas, c) streso eliminavimas iš paciento aplinkos, d) dažnas šeimos ir paciento bendravimas.

Išskiriama, kad geriausias PICS gydymas yra prevencinis. Jis reikalauja multidisciplininės komandos darbo. Svarbiausia riboti gilios sedacijos naudojimą, skatinti ankstyvą paciento mobilumą ir įtraukti į fizinę bei užimtumo terapijas [29].

Atsižvelgiama ir į tai, kad liga paveikia ne tik pacientą, bet ir jo šeimą. Yra aprašomas PICS-F (angl. *post intensive care syndrome – family*), kuris apibūdina ūminį ir lėtinį kritinės ligos poveikį pacientų šeimai. Jis apima šeimos narių patiriamus simptomus kritinės ligos metu, taip pat simptomus, atsirandančius po artimo žmogaus mirties ar jo išrašymo į namus [29]. Tad COVID-19 pandemijos metu išlieka aktuali ir pacientų artimųjų psichologinė būklė.

## IŠVADOS

Delyras dažnai pasireiškia COVID-19 atveju, ypač vyresnio amžiaus pacientams, sergantiems sunkesne ligos forma, turintiems daugiau gretutinių ligų. Svarbu, kad tai gali būti pirmasis ar net pagrindinis ligos požymis. Kol kas dar nėra sukaupta pakankamai duomenų, kad būtų sudarytos ir patvirtintos delyro, sergant COVID-19, diagnostikos ir gydymo gairės, todėl svarbu pritaikyti ir naudoti bendras simptominių somatogeninių delyrų gydymo rekomendacijas. Atsižvelgiant į didelį delyro paplitimą tarp COVID-19 pacientų, svarbu atkreipti dėmesį į prevenciją, siekti kuo ankstyvesnės delyro diagnostikos, savalaikės medikamentinės ir nemedikamentinės intervencijos, kas sąlygotų geresnius ilgalaikius gydymo rezultatus. Ne mažiau svarbu diagnozuoti ir gydyti atokesnius simptominius psichikos sutrikimus, dar kitaip vadinamus vėlyvomis psichiatrinėmis komplikacijomis, kas gerintų persirgusių pacientų gyvenimo kokybę ir reabilitacijos eigą.

## Literatūra

- Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet* 2014; 383(9920): 911–22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60688-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60688-1)
- Matheson NJ, Lehner PJ. How does SARS-CoV-2 cause COVID-19? *Science* 2020; 369(6503): 510–1. <https://doi.org/10.1126/science.abc6156>
- Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020; 369: m1985. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>
- Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, Sánchez-Larsen Á, Layos-Romero A, García-García J, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: the ALBACOVID registry. *Neurology* 2020; 95(8): e1060–70. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009937>
- Kennedy M, Helfand BKI, Gou RY, Gartaganis SL, Webb M, Moccia JM, et al. Delirium in older patients with COVID-19 presenting to the emergency department. *JAMA Netw Open* 2020; 3(11): e2029540. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.29540>
- Garg RK, Paliwal VK, Gupta A. Encephalopathy in patients with COVID-19: a review. *J Med Virol* 2021; 93(1): 206–22. <https://doi.org/10.1002/jmv.26207>
- Helms J, Kremer S, Merdji H, Schenck M, Severac F, Clere-Jehl R, et al. Delirium and encephalopathy in severe COVID-19: a cohort analysis of ICU patients. *Crit Care* 2020; 24(1): 491. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03200-1>
- Khan SH, Lindroth H, Perkins AJ, Jamil Y, Wang S, Roberts S, et al. Delirium incidence, duration, and severity in critically ill patients with coronavirus disease 2019. *Crit Care Explor* 2020; 2(12): e0290. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000290>
- Emmerton D, Abdelhafiz A. Delirium in older people with COVID-19: clinical scenario and literature review. *SN Compr Clin Med* 2020; 2(10): 1790–7. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00474-y>
- Beach SR, Praschan NC, Hogan C, Dotson S, Merideth F, Kontos N, et al. Delirium in COVID-19: a case series and exploration of potential mechanisms for central nervous system involvement. *Gen Hosp Psychiatry* 2020; 65: 47–53. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2020.05.008>
- Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson J, Pun B, Ely EW, Jezowska I, et al. COVID-19: what do we need to know about ICU delirium during the SARS-CoV-2 pandemic? *Anaesthesiol Intensive Ther* 2020; 52(2): 132–8. <https://doi.org/10.5114/ait.2020.95164>
- Azizi SA, Azizi S-A. Neurological injuries in COVID-19 patients: direct viral invasion or a bystander injury after infection of epithelial/endothelial cells. *J Neurovirol* 2020; 26(5): 631–41. <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00903-7>
- Achar A, Ghosh C. COVID-19-associated neurological disorders: the potential route of CNS invasion and blood-brain barrier relevance. *Cells* 2020; 9(11): 2360. <https://doi.org/10.3390/cells9112360>
- Hosseini AA, Shetty AK, Sprigg N, Auer DP, Constantinescu CS. Delirium as a presenting feature in COVID-19: neuroinvasive infection or autoimmune encephalopathy? *Brain Behav Immun* 2020; 88: 68–70. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.06.012>
- Wood MD, Maslove DM, Muscedere JG, Day AG, Gordon Boyd J. Low brain tissue oxygenation contributes to the development of delirium in critically ill patients: a prospective observational study. *J Crit Care* 2017; 41: 289–95. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.06.009>
- Kumar GK. Hypoxia. 3. Hypoxia and neurotransmitter synthesis. *Am J Physiol-Cell Physiol* 2011; 300(4): C743–51. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00019.2011>
- Barath AS, Rusheen AE, Rojas Cabrera JM, Price JB, Owen RL, Shin H, et al. Hypoxia-associated changes in striatal tonic dopamine release: real-time in vivo measurements with a novel voltammetry technique. *Front Neurosci* 2020; 14: 869. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00869>
- Maldonado JR. Delirium in the acute care setting: characteristics, diagnosis and treatment. *Crit Care Clin* 2008; 24(4): 657–722. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2008.05.008>
- Maldonado JR. Delirium pathophysiology: an updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018; 33(11): 1428–57. <https://doi.org/10.1002/gps.4823>
- Grover S, Ghosh A, Ghormode D. Do patients of delirium have catatonic features? An exploratory study: catatonic symptoms in delirium. *Psychiatry Clin Neurosci* 2014; 68(8): 644–51. <https://doi.org/10.1111/pcn.12168>
- Hawkins M, Sockalingam S, Bonato S, Rajaratnam T, Ravindran M, Gosse P, et al. A rapid review of the pathoetiology, presentation, and management of delirium in adults with COVID-19. *J Psychosom Res* 2021; 141: 110350. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.110350>
- Cipriani G, Danti S, Nuti A, Carlesi C, Lucetti C, Di Fiorino M. A complication of coronavirus disease 2019: delirium. *Acta Neurol Belg* 2020; 120(4): 927–32. <https://doi.org/10.1007/s13760-020-01401-7>
- Baller EB, Hogan CS, Fusunyan MA, Ivkovic A, Luccarelli JW, Madva E, et al. Neurocovid: pharmacological recommendations for delirium associated with COVID-19.

- Psychosomatics 2020; 61(6): 585–96. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.013>
24. Ostuzzi G, Gastaldon C, Papola D, Fagiolini A, Dursun S, Taylor D, et al. Pharmacological treatment of hyperactive delirium in people with COVID-19: rethinking conventional approaches. *Ther Adv Psychopharmacol* 2020; 10: 204512532094270. <https://doi.org/10.1177/2045125320942703>
  25. Park SY, Lee HB. Prevention and management of delirium in critically ill adult patients in the intensive care unit: a review based on the 2018 PADIS guidelines. *Acute Crit Care* 2019; 34(2): 117–25. <https://doi.org/10.4266/acc.2019.00451>
  26. Su X, Meng Z-T, Wu X-H, Cui F, Li H-L, Wang D-X, et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2016; 388(10054): 1893–902. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30580-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30580-3)
  27. Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care* 2020; 24(1): 176. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02882-x>
  28. Hatch R, Young D, Barber V, Griffiths J, Harrison DA, Watkinson P. Anxiety, depression and post traumatic stress disorder after critical illness: a UK-wide prospective cohort study. *Crit Care* 2018; 22(1): 310. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2223-6>
  29. Rawal G, Yadav S, Kumar R. Post-intensive care syndrome: an overview. *J Transl Intern Med* 2017; 5(2): 90–2. <https://doi.org/10.1515/jtim-2016-0016>

A. Bagdonaitė, D. Tumas, E. Griškevičiūtė, A. Svirskytė

## DELIRIUM IS ONE OF THE MANY FACES OF COVID-19. LITERATURE REVIEW

### Summary

Taking into account today's context of COVID-19 disease, it is very important to acknowledge the serious psychiatric complications that arise during the acute phase of the disease, as well as those that have a delayed onset and are no less dangerous. COVID-19 is most commonly associated with cough, shortness of breath, and fever; however, changes in consciousness can also occur, especially in elderly patients with severely advanced disease. COVID-19 recovered patients often experience symptomatic mental disorders. The purpose of this article is to review the recent literature on COVID-19 induced delirium, its epidemiology, pathophysiological mechanisms, prevention, diagnostic and treatment options. The expectation is that this would help maintain clinical vigilance of healthcare professionals working during the global pandemic. Mention should also be made of the delayed-onset symptomatic psychiatric disorders that occur after recovery from COVID-19 disease, which are also important to recognize and treat in a timely manner, as they impair patients' quality of life and the course of rehabilitation.

**Keywords:** delirium, COVID-19, delayed-onset psychiatric complications, antipsychotic, melatonin, valproic acid, symptomatic mental disorders.

Gauta:  
2020 12 15

Priimta spaudai:  
2020 12 31