

Delirij

Delirium

Aleš Kogoj*

Deskriptorji
delirij

Izvleček. V 10. reviziji Mednarodne klasifikacije bolezni so nastale nekatere spremembe pri klasifikaciji delirija, ki je kot etiološko nespecifičen organski cerebralni sindrom sedaj širše opredeljen. Delirij se pogosto pojavlja pri hospitaliziranih, zlasti starejših bolnikih. Opisana je klinična slika in verjetni mehanizmi razvoja delirija, pri katerem je pomembno hitro prepoznavanje in obravnavo osnovnega vzroka.

Descriptors
delirium

Abstract. Changes in the classification of delirium were introduced in the 10th revision of International Classification of Diseases. Delirium is an etiologically nonspecific organic cerebral syndrome. Elderly in-patients are especially prone to it. Its clinical features and the mechanisms of its development are described. The importance of early recognition of delirium and treatment of its underlying cause is stressed.

Uvod

Hipokrat je že pred več kot 2000 leti poleg manije in melanholije opisal kot duševno motnjo tudi frenitis. Celsus je v 1. stoletju omenjal delirij (izhaja iz de lira, kar pomeni iztirjenost), že omenjeni izraz frenitis pa je še naprej ostal v uporabi. Areatus je v 2. stoletju opisoval frenitis in letargijo kot akutni duševni motnji. V okviru frenitisa omenja kot tipične simptome nemir, nespečnost in halucinacije, za letargijo pa naj bi bili ravno nasprotno značilni manjša aktivnost in zaspanost. Za povzročitelja obeh motenj je navajal vročino in strupe. Willis je v 17. stoletju natančno opisal delirij. Menil je, da delirij ni samostojna bolezen, temveč simptom, ki je posledica vročine ali zastrupitve. Poleg tega je kot pomembne dejavnike pri razvoju delirija navajal alkohol, krvavitve in pomanjkanje spanja. Opisi delirija v tem obdobju so bili precej enotni in so omenjali še danes veljavne značilnosti, kot so: globalne kognitivne motnje, neustrezna psihomotorna aktivnost in motnje spanja. Izraz delirij ni bil v uporabi le za označevanje akutnega sindroma, povezanega z vročinskimi stanji, temveč tudi za duševne bolezni na splošno. Greiner in kasneje Jackson sta v 19. stoletju poudarjala pomen povezave med delirijem in motnjami zavesti. Bonhöffer je leta 1912 postavil motnje zavesti kot osnovno značilnost akutnih eksogenih reakcijskih tipov. Odločilno vlogo za razvoj delirija kot etiološko nespecifičnega in najpomembnejšega stanja iz te skupine je pripisal specifičnim karakteristikam živčnega sistema. Engel in Romano sta v obdobju po letu 1940 na podlagi kliničnega in eksperimentalnega dela sklepala, da je delirij posledica motenj zavesti, kar se kaže na področju kognitivnih procesov in pozornosti. Sindrom naj bi bil po njunem mnenju posledica zmanjšanega možganskega metabolizma, kar naj bi potrjevala tudi upočasnjena EEG aktivnost. S poskusi z zdravili na prostovoljcih z antiholinergičnim delovanjem so potrdili pomembno vlogo acetilholinskega sistema pri razvoju delirija. Blass

*Aleš Kogoj, dr. med., Psihiatrična klinika, Studenec 48, 61260 Ljubljana Polje.

in sodelavci (1981) so predvidevali, da je manjša sinteza nekaterih nevrottransmiterjev, predvsem pa acetilholina, posledica motenj oksidativnih metabolnih procesov (1, 2).

V preteklosti je bilo v uporabi več kot 20 različnih izrazov, ki so opisovali ta sindrom: akutno stanje zmedenosti, akutni možganski sindrom, akutna možganska odpoved, akutna organska reakcija, akutni organski sindrom, metabolna encefalopatija, reverzibilna toksična psihoza, toksično stanje zmedenosti, akutna simptomatska psihoza, akutni ekso-geni tip reakcije-Bonhöffer, akutna eksogena psihoza, akutna organska psihoza (2, 3).

V novejšem obdobju se uveljavljajo poskusi opredelitve enotnejših diagnostičnih krite-rijev za delirij. Delirij je kot etiološko nespecifičen organski cerebralni sindrom opre-dljen širše od doslej uveljavljenega sindroma.

Kriteriji

V 10. reviziji Mednarodne klasifikacije bolezni so nastale nekatere spremembe pri kla-sifikaciji delirija, ki se je tako približala kriterijem Ameriškega psihiatričnega združenja in jih bo z uveljavljanjem nove klasifikacije potrebno upoštevati.

V 9. reviziji Mednarodne klasifikacije bolezni (4) sodi z alkoholom povzročeni delirij v posebno kategorijo (šifra 291.0) v skupini alkoholnih psihoz. V skupino prehodnih or-ganskih psihotičnih stanj so uvrščena akutna (293.0) ali subakutna stanja zmedenosti (293.1) z delirijem, kot eno izmed podkategorij (tabela 1).

Tabela 1. *Prehodna organska psihotična stanja po 9. reviziji Mednarodne klasifikacije bolezni (a4).*

Akutna stanja zmedenosti (293.0)	Subakutna stanja zmedenosti (293.1)
Delirij	Delirij
Infektivna psihoza	Infektivna psihoza
Organska reakcija	Organska reakcija
Posttravmatska organska psihoza	Posttravmatska organska psihoza
Psihoza združena z endokrinimi ali	Psihoza združena z endokrinimi ali
Metaboličnimi motnjami	Metaboličnimi motnjami
Epileptična zmedenost	Subakutni psihoorganski sindrom
Epileptična zamačenost	

V 10. reviziji je ohranjeno ločevanje glede na etiologijo na alkoholne in nealkoholne de-lirije. Delirij pa je sedaj širše opredeljen kot etiološko nespecifičen organski cerebralni sindrom, za katerega so hkrati značilne (5):

- motnje zavesti in pozornosti,
- globalne kognitivne motnje (iluzije, halucinacije, motnje mišljenja, spominske motnje in težave pri takojšnjem priklicu, dezorientiranost),
- psihomotorne motnje,
- motnje ritma spanja in budnosti,
- motnje čustvovanja.

V diagnozo delirija, ki ni posledica alkohola ali drugih psihoaktivnih substanc (F05) so tako vključena akutna in subakutna stanja:

- možganski sindrom,
- stanja zmedenosti nealkoholne etiologije,
- infektivne psihoze,
- organske reakcije in
- psihoorganski sindrom.

Podrobnejša klasifikacija opredeljuje delirije, ki se ne navezujejo na demenco (F05.0), delirije, ki se navezujejo na demenco (F05.1) ter ostale, mešane oblike (F05.8) in nedoločene oblike (F05.9). Delirij pri bolnikih s senilno demenco so v 9. reviziji Mednarodne klasifikacije bolezni razumeli kot del senilne demence in je zato sodil v sklop te diagnoze (290.3).

V revidirani tretji izdaji priročnika Ameriškega psihiatričnega združenja (DSM III R) (6) so za delirij podani podobni kriteriji (tabela 2).

Tabela 2. Delirij. Kriteriji ameriškega psihiatričnega združenja (DSM III R) (6).

Zmanjšana sposobnost vzdrževanja pozornosti za zunanje dražljaje (potrebno je ponavljati vprašanja) in zmanjšana sposobnost usmerjanja pozornosti k novim dražljajem (perseveriranje odgovorov na predhodna vprašanja).

Dezorganizirano mišljenje, ki se kaže z irelevantnim ali inkoherentnim govorom.

Vsaj dva izmed sledečih simptomov:

- motenost zavesti (s težavo ostaja buden med pregledom),
- zaznavne motnje (napačne interpretacije, iluzije ali halucinacije),
- motnje budnosti in spanja (nespečnost in zaspanost podnevi),
- oslabljena ali okrepljena psihomotorna aktivnost,
- dezorientiranost v času, prostoru ali osebi,

spominske motnje (bolnik ni sposoben priklicati imen različnih, med seboj nepovezanih predmetov po petih minutah; oziroma ni sposoben zapomniti si potek dogodkov, kot je na primer bolezenska epizoda).

Klinična slika se razvije hitro (v nekaj urah ali dnevih) in niha v teku dneva.

Prisoten je eden izmed sledečih dveh kriterijev:

iz podatkov iz preteklosti ali iz fizikalnega pregleda oziroma iz laboratorijskih testov je razvidno, da obstaja eden ali več specifičnih organskih faktorjev, ki so etiološko povezani z motnjo,

če takih podatkov ni, lahko pa upravičeno sumimo nanje, če lahko izključimo, da je motnja posledica duševnih obolenj, ki niso organskega izvora (npr. agitiranost in motnje spanja, ki so posledica manične epizode, ne zadoščajo temu kriteriju).

V nadaljevanju delirij obravnavamo tako, kot je opredeljen v 10. reviziji Mednarodne klasifikacije bolezni.

Epidemiološki podatki

Delirantna stanja so med hospitaliziranimi bolniki dokaj pogosta. Različni avtorji navajajo, da 10–15 % vseh hospitaliziranih bolnikov oziroma 10–30 % starejših bolnikov v

različnih splošnih in intenzivnih enotah bolnišnic prestane bolj ali manj izrazite oblike delirija (7). Na intenzivnih kirurških in koronarnih oddelkih znaša delež do 30 %, podobno pri huje opečenih (20–30 %) (2, 8). Še pogosteje pa se delirij pojavi pri starejših bolnikih z zlomom stegenice (50 %) (7).

Za delirantne bolnike, obravnavane v splošni bolnišnici, so Levkoff in sodelavci iz razpoložljive dokumentacije ugotovili prevalenco 0,7 % po DSM III kriterijih (9). Podatki nakazujejo, da delirij pogosto ni klinično ugotovljen, ali pa stanje ni zabeleženo v medicinski dokumentaciji (7).

Iz podatkov o sprejemih v Psihiatrično kliniko v Ljubljani je razvidno, da je pri bolnikih, starih 60 in več let znašal v obdobju med letom 1985 in 1992 delež bolnikov z delirijem nealkoholne etiologije od 6,2 % do 10,5 % (28–48 bolnikov letno) in z delirijem alkoholne etiologije 1,8 % do 3,5 % (8–16 bolnikov letno). Število vseh delirantnih stanj je še večje, ker se nanašajo le na tiste bolnike, pri katerih je bil delirij osnovni vzrok sprejema.

Kot znak preteče smrti se delirij pojavi pri starejših hospitaliziranih bolnikih v 25 % primerov (10).

Etiološki dejavniki

V praksi so pogosto pomembni različni vzročni dejavniki, ki sami zase še ne bi povzročili delirija. Starostnik ima morda Alzheimerjeve senilne lehe z zmanjšanim številom nevronov, žilno okvaro bele možganovine, začetno popuščanje srca z intermitentnimi aritmijami in če ob tem zaužije nekoliko preveč uspaval ali pa blaži osamljenost in kronični osteoartritis z alkoholom, se pokažejo znaki delirija (11) (tabela 3).

Tabela 3. *Etiološki dejavniki (3, 8, 11, 22, 31, 130).*

Intrakranialni dejavniki

epilepsija in postiktalna stanja
možganske poškodbe
neoplazme
infekcije
meningitis
encefalitis
vaskularne motnje
inzult, subduralni hematoma, tranzitorna ishemična ataka
zvišan intrakranialni tlak

Ekstrakranialni dejavniki

endokrine disfunkcije (hipofunkcija ali hiperfunkcija)
hipofiza
pankreas
nadledvični žlezi
ščitnica
obščitnične žleze

motnje neendokrinih sistemov

jetra (hepatična encefalopatija)

ledvica in urinarni trakt (uremična encefalopatija)

pljuča (hiperkapnija, hipoksija)

kardiovaskularni sistem (dekompenzacija srca, aritmije, hipotenzija)

metabolne, nutritivne motnje (prirojene metabolne motnje, deficit tiamina)

sistemske infekcije z vročino in sepso

elektrolitske motnje in dehidracija (hipokaliemija)

pooperativna stanja in stanja po reanimaciji

Zdravila in strupi (najpogostejši povzročitelji so antiholinergiki, sedativi in narkotiki)

(toksični učinki – pogosto zdravila z antiholinergičnimi stranskimi učinki ali odtegnitveni učinki – pogosto sedativi, alkohol)

sedativi

benzodiazepini

barbiturati

kloralhidrat

meprobamat

antidepresivi

triklični (zlasti tisti z antiholinergičnimi stranskimi učinki)

nevroleptiki

butirofenoni (haloperidol)

fenotiazini

ostala zdravila

antiholinergiki

antikonvulzivi (fenitoin)

antiparkinsoniki (amantadin, levodopa, bromokriptin)

antihipertenzivi (metildopa)

antiaritmiki (lidokain, prokainamid)

kardialni glikozidi

antibiotiki (cefaleksin, gentamicin, penicilin)

diuretiki

cimetidin in drugi antihistaminiki

insulin

fenciklidin

analgetiki (salicilati, opijati)

steroidi

teofilin

disulfiram

litijev karbonat

alfa interferon, interlevkin 2

strupi

ogljikov monoksid

težke kovine

drugi industrijski, rastlinski ali živalski strupi

alkohol

Patofiziološke spremembe

Nastanek delirija so poskušali razložiti z (3):

- zmanjšanjem oksidativnega metabolizma v možganih, ki je odgovorno za spremembe metabolizma različnih snovi,
- spremenjenimi encimskimi sistemi, hematoencefalno bariero ali celično membrano,
- motenim metabolizmom ali funkcionalnim ravnovesjem nevrottransmiterskih sistemov,
- moteno funkcijo desne hemisfere, ki je pomembna za ustrezno pozornost.

Delirij značilno prizadene višje možganske funkcije, katerih anatomski substrat je možganska skorja. Čeprav imajo pri razvoju delirija lahko vlogo različni nevrottransmiterski sistemi, pa je še posebno pomemben holinerški sistem. Zdravila z antiholinerški aktivnostjo so pogosti povzročitelji delirija, verjetno zaradi neposrednega učinka na muskarinske receptorje (12). Prizadenejo subkortikalna holinerška vlakna in tako prispevajo k zmanjševanju dotoka informacij v skorjo in hipokampus (11). Nasprotno pa lahko fizostigmin ugodno vpliva na potek delirija, povzročenegega z antiholinerškimi (13).

Delirij, ki nastane ob odtegnitvi benzodiazepinov ali barbituratov, je mogoče povezan s preobčutljivostjo GABA receptorjev. Podobne patofiziološke spremembe so najbrž odgovorne za delirij alkoholne etiologije (12).

Pri hepatici in renalni encefalopatiji so za delirij domnevno odgovorni benzodiazepinu podobni endogeni toksini (12). Kljub temu, da je koncentracija GABA v serumu med delirijem povečana, pa je vprašljiva njena vloga pri razvoju delirija, saj ne prehaja skozi hematoencefalno bariero (11, 12, 14). V možganih živali s hepatico encefalopatijo so našli benzodiazepine, verjetno gastrointestinalnega izvora (15). Tudi inhibitor vezave diazepama bi lahko imel pri hepatici encefalopatiji pomembno vlogo (16).

Vpletenost histamina v sistem vzburjenja dokazujejo sedativni učinki antihistaminikov. Njihova vloga pri razvoju delirija pa za sedaj še ni jasna (12).

Halucinogene snovi sprožijo deliriju podobno stanje z delovanjem na specifične serotonininske receptorje. Poleg tega naj bi bil serotonininski sistem vpleten tudi pri kontroli spanja in vzburjenosti. Pomemben naj bi bil zlasti pri aktivirani obliki delirija (12).

Pri razvoju delirija se morda vpletajo še beta-endorfin (17), adenosin ter nekateri peptidi (holecistokinin, vazoaktivni intestinalni polipeptid, aMSH) (12).

Zvečana plazemska koncentracija kortizola je posledica akutnega stresa. Ker hiperkortizolemijo lahko spremljajo kognitivne motnje, je Kral menil, da je pri starejših bolnikih s tem povezano akutno stanje zmedenosti (18).

Glede na raznolikost sprememb v nevrottransmiterskih sistemih Gibson meni, da so pomembnejše spremembe na nivoju drugega glasnika (kalcij, c-GMP, fosfatidilinozitolna veriga) (19).

Klinična slika

Včasih se delirij prične s prodromalnimi znaki, kot so nemir, anksioznost, prestrašenost, preobčutljivost na svetlobo ali zvok. Delirij je lahko prvi znak telesne bolezni in se lahko pojavi nekaj dni pred izbruhom fizičnih znakov bolezni (20).

Bolniki so običajno dezorientirani. Najprej je prizadeta orientacija v času. Težave pri določanju dela dneva veljajo za občutljiv pokazatelj delirija. Pri izrazitejših oblikah delirija bolniku ne uspe pravilno določiti dneva v tednu, meseca ali celo leta (21). Krajevna orientacija in orientacija do oseb sta moteni le v hujših primerih. Bolnik nepoznano okolje ali osebe zamenja za poznane. V najhujših primerih ne prepozna niti sorodnikov (22).

Preverjanje realnosti je oteženo. Prepletajo se sanje, iluzije in halucinacije. Izmed zaznavnih motenj so najpogostejše prisotne optične ali optične in slušne zaznavne motnje. Pogosto prisotne optične zaznavne motnje pri deliriju so: makropsije, mikropsije, dismorfopsije, poliopsije, iluzije in halucinacije z elementarnimi ali kompleksnimi scenskimi doživetji. Slednje so prisotne pri 40–75 % vseh delirijev, najpogostejše pa pri odtegnitvenih stanjih ali zastrupitvah (23–25). Olfaktorne, kinestetične ali taktilne halucinacije so redkejšje. Čustvovanje in vedenje ustrežata vsebini doživetij, ki so pogosto neprijetna, zaradi česar so bolniki prestrašeni, napeti, bežijo ali pa so pripravljeni na boj (22, 26).

Miselni tok je običajno upočasnen in bolj ali manj inkoheren. Razumevanje je oteženo ali povsem onemogočeno. Blodnje z običajno preganjalno vsebino so pogosto, ne pa tudi nujno prisotne. Vsebina blodenj je slabo organizirana in se glede na spremembe v bolnikovem okolju lahko hitro spremeni (8, 22, 26).

Pozornost je vedno motena (8). Oslabljen je sposobnost hotenega usmerjanja in vzdrževanja pozornosti. Aktivnost kot odgovor na dražljaj je oslABLJENA ali pretirano izražena (22).

Spominske motnje prizadenejo tako pomnež kot tudi prikljic. Spominske luknje lahko izpolnjujejo s konfabulacijami. Bolniki so povečini amnestični za obdobje delirantnega stanja (20, 22).

Bolniki so podnevi pogosto zaspani, ponoči pa budni in vznemirjeni. Ritem spanja in budnosti je lahko povsem obrnjen ali pa je izražena zgolj nespečnost. S težavo ločujejo ali pa sploh ne ločijo med stanjem budnosti in spanja (22).

Bolniki so lahko psihomotorno zavrti, celo mutacistični, neopazni ali pa je nasprotno izražen zaposlitveni nemir z glasnim in hitrim govorom, ki hitro privabi pozornost osebja (22, 26).

Motnje delovanja avtonomnega živčevja spremljajo predvsem tista delirantna stanja, ki nastanejo kot posledica zastrupitve z antiholinergiki oziroma odtegnitve alkohola in/ali sedativov. Opazna je bledica ali rdečica kože, prisotno je lahko izrazitejše znojenje, tahikardija in nepravilnosti delovanja srca, zvečan krvni tlak, midriaza, navzeja, bruhanje in povišana temperatura (8). Pogosto je prisotna inkontinenca (22, 27).

Pogosto so prisotne motnje čustvovanja, še posebno razdražljivost, vznemirjenost, agresivnost, tesnoba, depresivno razpoloženje, otopelost, zbežanost in sumnjičavost. Redkejšje je privzdignjeno razpoloženje. Značilne so pogoste in hitre spremembe razpoloženja (26).

Simptomi delirija so izrazitejši ponoči ali v zgodnjih jutranjih urah. Simptomi lahko izrazito nihajo in zlasti pri blažjih oblikah niso redka obdobja bistre zavesti in primerne orientiranosti (20).

Delirij je prehodna motnja, ki običajno traja nekaj dni do nekaj tednov, lahko pa tudi pol leta (8). Odvisno od narave etioloških dejavnikov in lastnosti centralnega živčnega sistema pa lahko postopoma preide v demenco ali v druge oblike organskega sindroma (2, 8). Delirij je lahko tudi znak končne faze bolezni, ki se konča s komo in smrtjo (8, 22).

Klinične oblike

Lipowski opisuje dve obliki delirija:

- hiperaktivna oblika s stanjem povečane budnosti,
- hipoaktivna oblika s stanjem zmanjšane budnosti.

Ross meni, da obstajata vsaj dve klinični obliki delirija. Vsebinsko enaki obliki pa označuje kot aktivirano in somnolentno (12, 28). Prvo nekateri opisujejo tudi kot delirij, drugo pa kot akutno stanje zmedenosti (28). Ti dve obliki nista samostojna podtipa, saj se lahko izmenično pojavljata pri istem bolniku obe obliki delirija (26).

Hiperaktivno obliko delirija pogosteje spremljajo halucinacije, blodnje, agitiranost in neustrezno vedenje. Pri hipoaktivni obliki je pogostejša zmedenost in zmanjšana budnost, redko pa se pojavijo halucinacije (28).

Zveza z določeno fenomenološko obliko delirija se kaže vsaj pri nekaterih etioloških dejavnikih. Tako je pri akutni zastrupitvi s sedativi, hipoksiji, hepatični encefalopatiji ali pri drugih metabolnih encefalopatijah pogosteje izražena hipoaktivna oblika delirija. Pri alkoholnih delirijih, delirijih zaradi odtegnitve benzodiazepinov in pri delirijih, ki jih sprožijo antiholinergiki pa je pogostejša hiperaktivna oblika. Vročina, kot drugi najpogostejši etiološki dejavnik, pa v približno enakih razmerjih izzove obe obliki (28).

EEG valovi so med delirijem na splošno upočasnjeni. Ta upočasnitev je najbolj izražena pri hepatični encefalopatiji, pri alkoholnem deliriju oziroma pri deliriju, ki je posledica odtegnitve sedativov ali hipnotikov pa so pogostejši nizko-voltažni hitri valovi (28).

Celotni cerebralni metabolizem je pri hepatični encefalopatiji zmanjšan (11). Pri alkoholnem deliriju je možganski krvni pretok normalen ali celo povečan (28).

Posebnosti starejših bolnikov

Značilne manifestacije bolezenskih procesov so pogosto drugačne pri starejših bolnikih, ki se velikokrat odzovejo z manjšo spremembo telesne temperature ali imajo manj izrazite bolečine, kot ostali odrasli bolniki. Akutna zmedenost pogosto predstavlja nespecifični znak bolezni, ki bi ga lahko primerjali z vročino pri mlajših bolnikih (11). Delirij je pri starejših bolnikih pogostejši (22) in traja dlje časa (8).

Razvoj delirija pospešijo različni dejavniki:

- starost in kronična kognitivna oškodovnost sta pomembna dejavnika tveganja za razvoj delirija (11, 29). S staranjem se število nevronov in sinteza nevrotansmitterjev v različnih predelih neenakomerno zmanjšuje, pri tem pa se ne spreminja celoten metabolizem glukoze in poraba kisika v možganih (30). Zlasti pomembno je slabljenje funkcije holinergičnega sistema. Preostali nevroni nadomeščajo izgubo z večjim številom povezav med posameznimi nevroni. Ker že manjše okvare lahko povzročijo dovolj veliko motnjo funkcije preostalih nevronov, se razvijejo klinično pomembni simptomi (11);
- možganske bolezni (na primer Parkinsonova bolezen) ali poškodbe. Demenca poveča verjetnost za razvoj delirija za 2–3 krat (31);
- s staranjem povezane spremembe farmakokinetike in farmakodinamike;
- večja prevalenca kroničnih obolenj kot tudi večja občutljivost za akutne bolezni in s tem pogosto povezana polipragmazija. Nevarnost delirija ne raste le z večanjem števila zdravil z antiholinergičnimi učinki, temveč tudi z večanjem števila zdravil brez poznanih antiholinergičnih učinkov (30);
- zmanjšana sposobnost homeostaze;
- motnje vida in sluha s posledično senzorno deprivacijo, kot tudi senzorna preobremenitev;
- motnje spanja;
- imobilizacija;
- psihosocialni dejavniki, kot so izguba bližnjega ali premestitev v neznano okolje.

Diagnostični postopki

Klinični intervju in skrbno opazovanje bolnikovega vedenja nedvomno zasluži prvo mesto pri odkrivanju delirija. Pomembna so opažanja medicinskih sester in tehnikov, ker so običajno več v neposrednem stiku z bolniki in tako lahko pogosteje opazijo delirantne znake (32, 33). Nemalokrat pa ostane diagnoza nejasna brez ustreznih heteroanamnestičnih podatkov o nastanku in razvoju simptomov. Za delirij ni nikakršnih specifičnih diagnostičnih testov. V pomoč nam je EEG, za oceno in spremljanje kognitivnih sposobnosti pa razne ocenjevalne lestvice. Z laboratorijskimi izvidi včasih potrdimo osnovno bolezen, ki bi lahko povzročila delirij.

Engel in Romano sta menila, da je EEG najbolj občutljiv in zanesljiv pokazatelj delirija (34). Upočasneni EEG valovi so v korelaciji z motnjami zavesti. Pri sicer zdravih starostnikih, še posebno po 80. letu, so pogoste upočasnitve zlasti v zadajšnjih predelih možganov, neredko pa se pojavijo tudi intermitentno fokalni delta in theta valovi. V nasprotju s tem pa ima sicer manjši del delirantnih bolnikov lahko povsem normalne EEG izvide. Spremembe, ki se pokažejo ob ponovljenih EEG posnetkih, so tako objektivnejše merilo. V diagnostične namene pa nam EEG lahko koristi pri ločevanju difuzne encefalopatije, fokalnih možganskih lezij in kontinuirane epileptične aktivnosti (35, 36).

Pri oceni kognitivnih sposobnosti, kot enega izmed znakov delirija, je lahko v pomoč Mini Mental Status Examination (MMSE). Merilo, ki pomeni začetno kognitivno oškodovanost, je 24 točk ali manj (37, 38). Občutljivejši in bolj specifičen naj bi bil Neurobehavioral Cognitive Status Examination (NCSE) (26). Delirium Rating Scale (DRS) pa je les-

tvica, ki upošteva nekatere DSM III kriterije. Z njeno pomočjo naj bi uspešno razlikovali delirantne bolnike od zdravih in celo od drugih psihiatričnih bolnikov (37). Študija še nima ponovitev, ki bi potrdile te rezultate. Short Portable Mental State Questionnaire nudi sicer oceno organske prizadetosti v celoti, ne glede na etiologijo, vendar ne zazna dovolj zanesljivo blažjih kognitivnih sprememb (38). Cognitive Capacity Screening Examination je bil zasnovan kot test, ki bi bil dovolj občutljiv za odkrivanje difuznih organskih sprememb, še posebno pa za delirij (38). Doslej so vsi omenjeni testi pokazali podobne omejitve, še zlasti pri starejših in manj izobraženih bolnikih. Ker niso dovolj zanesljivi in selektivni, so možnosti uporabe omejene. Nikoli naj ne bi predstavljali edine oblike ocene kognitivnih sposobnosti (3).

Diferencialna diagnoza

Demenca je tako kot delirij znak cerebralne insuficience (11). Kognitivne motnje pri demenci pričejejo postopoma, trajajo dalj časa in so stabilnejše (8). Pri demenci ritem spanja in budnosti ni tipično moten. Prav tako niso prisotne izrazitejšje motnje pozornosti ali zavesti. Difuzno upočasneni EEG valovi so pogostejši pri deliriju, jih pa lahko opazimo tudi pri izraziteje demenčnih bolnikih (26, 35). Diagnosticiranje je zlasti težavno pri delirijih, ki sovpadajo z demenco. Redko obliko demence (tip Lewy) s parkinsonskim sindromom je zaradi izrazito nihajočega poteka težko ločiti od delirija (26).

Depresija lahko vodi k pomembni, toda reverzibilni kognitivni oškodovanosti, imenovani psevdodemenca (11). EEG posnetki so običajno normalni ali le rahlo nenormalni (35).

Pri *shizofreniji* in *maniji* so blodnje pogostejše izdelane v obliki blodnjavega sistema in se s časom ne spreminjajo tako hitro, kot je to značilno za delirij. Halucinacije so pogostejše slušne. Motnje zavesti in kognitivne motnje običajno niso prisotne. V EEG posnetku ni počasnih valov, kakršni so značilni za delirij (8, 22).

Pri *kratki reaktivni psihozi* in *shizofreniformnih motnjah* so sicer lahko prisotne kvalitativne motnje govora, vendar pa niso prisotne globalne kognitivne motnje (8).

Za psihogene amnezije in fuge je značilen nenaden pričetek, kratko trajanje in prav tako nenaden zaključek. Pogosto so prisotne psihosocialne obremenilne okoliščine. Temeljita anamneza in pregled naj bi razjasnili diagnostične dileme. V nejasnih primerih je v pomoč EEG posnetek, ki je brez sprememb, značilnih za delirij (8, 26).

Zdravljenje

Zdravljenje je v prvi vrsti etiološko usmerjeno. Z odstranitvijo osnovnega vzroka bodisi s kirurškim zdravljenjem, medikamentoznim zdravljenjem ali prekinitvijo zdravljenja delirij spontano preneha. Pri starejših bolnikih je vsako zdravlilo, še zlasti pa tisto z antiholinergičnimi stranskimi učinki, treba obravnavati kot možnega povzročitelja delirija. Zato je nemalokrat potrebna ukinitve posameznega zdravila ali pa zmanjšanje odmerka. Izogibali naj bi se polipragmaziji (8, 22). Pri določenemu delu bolnikov (pri starejših 5–20 %) ostane vzročni dejavnik nepojasnen (39).

Zdravljenje z zdravili

Izbira zdravljenja se nanaša na prevladujoče simptome (agresivnost, vznemirjenost, halucinacije) in vrsto stranskih učinkov (antiholinergični učinki, hipotenzija, respiratorna odpoved). Pri večini delirantnih bolnikov, razen pri odtegnitvenem sindromu, zastrupitvi z antiholinergiki in pri odpovedi jeter, je haloperidol (Haldol) učinkovito zdravilo. Ima blage antiholinergične in hipotenzivne stranske učinke, vendar pa pogosto povzroča ekstrapiramidne stranske učinke. Kot ostali incizivni nevroleptiki lahko povzroči akatizijo, ki si jo lahko napačno razlagamo kot delirantni znak. Doziranje mora biti individualno prilagojeno. Različni avtorji priporočajo odmerke od 0,5–10 mg peroralno ali intramuskularno z možnostjo ponovitve čez pol do ene ure do zaželenega umiritve. Pri peroralni uporabi se pojavi v obtoku po 60–90 minutah in doseže največjo koncentracijo po 4–6 urah. Biorazpoložljivost je približno 66 % (26). Pri intramuskularni uporabi doseže največjo koncentracijo po 20–40 minutah. Biorazpoložljivost pri parenteralni uporabi je skoraj 100 % (26). Pri parenteralni uporabi je manj ekstrapiramidnih stranskih učinkov (40). Mogoča je tudi intravenozna uporaba, celo pri bolnikih z izrazitejšim popuščanjem srca (41), vendar ne pri ambulantnem vodenju (42). Delovati prične po 10–30 minutah. Priporočljivi so manjši začetni odmerki. Ukinitve zdravljenja je postopna in naj traja 3–5 dni (3, 8, 22, 26).

V Evropi se najpogosteje uporablja klometiazol (Heminevrin, Distraneurin), ki je v Ameriki skoraj nepoznan. Klometiazol ima hipnotično, sedativno in antikonvulzivno delovanje. Prednosti klometiazola so hitra absorpcija, hiter metabolizem brez aktivnih metabolitov in hitro izločanje. Obstaja več različnih shem doziranja. Začetni odmerek 200–400 mg lahko ponovimo po presledku pol do ene ure, nato pa v 2–3 urnih presledkih dokler bolnik ne zaspi, do največ 2 g dnevno. Absolutne kontraindikacije niso poznane, vendar je potrebna previdnost pri obstruktivnih boleznih pljuč. Podobno kot alkohol zavira centralni živčni sistem. Uporaba pri opitih bolnikih zato ni dovoljena. Zaradi nevarnosti razvoja odvisnosti naj ga ne bi uporabljali več kot 10 dni. Ob hudem nemiru se lahko odločimo za infuzijo 500–1000 ml 0,8 % raztopine klometiazola v prvih 6–12 urah. Potreben je stalen nadzor vitalnih funkcij, posebno dihanja. Stranski učinki so lahko nevarni: depresija dihalnega centra, izrazit (reverzibilen) padec krvnega tlaka (42, 43). Čeprav je meprobramat učinkovito zdravilo, pa ga zaradi velike nevarnosti razvoja odvisnosti in drugih stranskih učinkov redko uporabljamo (43). Pri delirijih zaradi odtegnitve alkohola priporočajo tudi uporabo tiamina (26) ali večjih količin vitamina C in skupine vitaminov B (43).

Benzodiazepini s kratko razpolovno dobo oksazepam (Adumbran, Praksiten) in lorazepam (Loram) se uporabljajo pri delirijih zaradi odtegnitve alkohola (delirium tremens), benzodiazepinov ali odpovedi jeter (3, 44, 45). Učinek benzodiazepinov nastopi hitro (1–5 minut po intravenozni aplikaciji), vendar pa je učinek običajno kratkotrajen (46). Benzodiazepini so lahko primeren dodatek nevroleptikom, ker ublažijo ekstrapiramidne stranske učinke ter povečajo sedacijo, ki je včasih zaželena (47).

Fizostigmin se uporablja pri izrazitem antiholinergičnem deliriju v odmerkih 1–2 mg počasi intravenozno ali intramuskularno z možnostjo ponovitve čez 15 minut. Kontraindi-

kacije so srčna obolenja, astma, diabetes, peptični ulkusi, obstrukcija mehurja ali debelga črevesa (22).

V primeru nespečnosti pa je priporočljiva uporaba kratko delujočih benzodiazepinov (triazolam) (8).

Dodatni ukrepi

Potrebno je zagotoviti primerno udobje, počitek, primerno prehrano in bilanco tekočin ter elektrolitov. Obiski svojcev lahko bolniku koristijo. Ker delirantno stanje svojce nemalokrat prestraši jim je potrebno nuditi podporo in razlago. Primerna je namestitev bolnikov v mirno, dobro osvetljeno sobo, ki nudi možnost rahle nočne osvetlitve ter tiho, mirno glasbo. Pri bolnikih je koristno spodbujati primerno orientiranost z uro, koledarjem, družinsko fotografijo. Zagotoviti je treba primerna očala in pravilno uporabo slušnega aparata (3, 8).

Literatura

1. Lipowski ZJ. Delirium: How its concept has developed. *International Psychogeriatrics* 1991; 3: 115–20.
2. Loga S. Akutni moždani sindrom. V: Kecmanović D, ed. *Psihiatrija*. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga, 1989: 759–81.
3. Conn DK. Delirium and other organic mental disorders. In: Sadvoy J, Lawrence WL, Jarvik LF, eds. *Comprehensive review of geriatric psychiatry*. Washington: *American Psychiatric Press*, 1991: 311–21.
4. Savezni zavod za zdravstveno zaščito. Mednarodna klasifikacija bolezni, povreda i uzroka smrti. Niš: Savezni zavod za zdravstveno zaščito, 1978.
5. World Health Organization. *International statistical classification of diseases and related health problems*. Tenth revision. Geneva; 1992: 316–20.
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, third edition, revised. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1987.
7. Levkoff S, Cleary P, Liptzin B, Evans DA. Epidemiology of delirium: An overview of research issues and findings. *International Psychogeriatrics* 1991; 3: 149–67.
8. Kaplan HI, Sadock BJ. *Synopsis of psychiatry*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1991: 241–5.
9. Levkoff SE, Safran C, Cleary PD, Gallop J, Phillips PS. Identification of factors associated with diagnoses of delirium in elderly hospitalized patients. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 1099–104.
10. Folstein M, Basset SS, Romanoski AJ, Nestadt G. The epidemiology of delirium in the community: The eastern Baltimore mental helthe survey. *International Psychogeriatrics* 1991; 3: 169–76.
11. Blass JP, Nolan KA, Black RS, Kurita A. Delirium: Phenomenology and diagnosis-a neurobiological view. *International Psychogeriatrics* 1991; 3: 121–34.
12. Ross C. CNS arousal systems: Possible role in delirium. *International Psychogeriatrics* 1991; 3: 353–71.
13. Granacher RP, Baldessarini RJ. Phystostigmine. Its use in acute anticholinergic syndromewith anti-depressant and antiparkinson drugs. *Arch Gen Psychiatry* 1975; 32: 375–80.
14. Minuk GY, Winder A, Burgess ED, Sarjeant EJ. Serum gamma-aminobutyric acid (GABA) levels in patients with hepatic encephalopathy. *Hepatogastroenterology* 1985; 32: 171–74.
15. Basile AS, Pannell L, Javounti T et al. Brain concentrations of benzodiazepines are elevated in an animal model of hepatic encephalopathy. *Procedures for the National Academy of Science, USA* 1990; 87: 5263–7.
16. Barbaccia ML, Costa E, Ferrero P et al. Diazepam-binding inhibitor a brain neuropeptide present in human spinal fluid: Studies in depression, schizophrenia and Alzheimer's disease. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 1143–7.

17. Koponen H, Riekkinen PJ. A longitudinal study of cerebrospinal fluid beta-endorphin-like immunoreactivity in delirium: changes at the acute stage and at one-year follow-up. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 82: 323–6.
18. Kral VA. Confusional states: Description and management. In: Howells JG, ed. *Modern perspectives in the psychiatry of old age*. New York: Brunner/Mazel Inc, 1975: 356–32.
19. Gibson GE, Blass JP, Huang HM, Freeman GB. The cellular basis of delirium and its relevance to age-related disorders including Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics* 1991; 3: 373–95.
20. Roth M. Clinical perspectives. *International Psychogeriatrics* 1991; 3: 309–17.
21. Levin M. Thinking disturbances in delirium. *A M A Arch Neurol Psychiatry* 1956; 75: 62–6.
22. Lipowski ZJ. Delirium (Acute confusional states). *JAMA* 1987; 258: 1789–92.
23. Farber IJ. Acute brain syndrome. *Dis Nerv System* 1959; 20: 296–9.
24. Simon A, Cahan RB. The acute brain syndrome in geriatric patients. *Psychiatr Res Rep* 1963; 16: 8–21.
25. Bleuler M, Willi J, Buhler HR. Akute Psychische Begleiter scheinungen Körperlicher Krankheiten. Stuttgart: Thieme, 1966.28. Ross CA, Peyser CE, Shapiro I, Folstein MF. Delirium: Phenomenologic and etiologic subtypes. *International Psychogeriatrics* 1991; 3: 135–47.
26. Taylor D, Lewis S. Delirium. *J Neurol Neurosurg Psysiatry* 1993; 56: 742–51.
27. Strong S, Martin D, Kapoor W. Mainifestations and outcomes of delirium in elderly patients. *Clin Res* 1989; 37: 311A.
28. Ross CA, Peyser CE, Shapiro I, Folstein MF. Delirium: Phenomenologic and etiologic subtypes. *International Psychogeriatrics* 1991; 3: 135–47.
29. Schor JD, Levkoff SE, Lipsitz LA et al. Risk factors for delirium in hospitalized elderly. *JAMA* 1992; 267, 827–31.
30. Tune LE, Bylsma W. Bezodiazepine-induced and anticholinergic-induced delirium in the elderly. *International Psychogeriatrics* 1991; 3: 397–408.
31. Francis J. Delirium in older patients. *Progress in geriatrics* 1992; 40: 829–38.
32. Perez EL, Silverman M. Delirium: The often overlooked diagnosis. *Int J Psychiatr Med* 1984; 14: 181–8.
33. Gustafson Y, Brannstrom B, Norberg A et al. Underdiagnosis and poor documentation of acute confusional states in elderly hip fracture patients. *J AM Geriatr Soc* 1991; 39: 760–5.
34. Engel GL, Romano J. Delirium, a syndrome of cerebral insufficiency. *Journal of Chronic Diseases* 1959; 3: 260–77.
35. Brenner RP. Utility of EEG in delirium: Past views and current practice. *International Psychogeriatrics* 1991; 3: 211–29.
36. Koponen H, Partanen J, Pääkkönen A, Mattila E, Riekkinen PJ. EEG spectral analysis in delirium. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 980–5.
37. Gottlieb GL, Johnson J, Wanich C, Sullivan E. Delirium in the medically ill elderly: Operationalizing the DSM–III criteria. *International Psychogeriatrics* 1991; 3: 181–96.
38. Levkoff S, Liptzin B, Cleary P, Reilly CH, Evans D. Review of research instruments and techniques used to detect delirium. *International Psychogeriatrics* 1991; 3: 253–71.
39. Lipowski ZJ. Transient cognitive disorders (delirium, acute confusional states) in the elderly. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 1426–526.
40. Menza MA, Murray GB, Holmes VF et al. Decreased extrapyramidal symptoms with intravenous haloperidol in man. *J Clin Psychiatry* 1987; 48: 278–80.
41. Sanders KM, Stern TA, O'Gara PT et al. Delirium during intra-aortic balloon pump therapy: Incidence and management. *Psychosomatics* 1992; 33: 35–44.
42. Darovec J, Terzič D. Organski duševni poremećaji. V: Lokar J ed. *Klinička psihofarmakoterapija*. Beograd: Medicinska knjiga, 1990: 164–5.
43. Zihlerl S. Duševni poremećaji uzrokovani alkoholom. V: Lokar J ed. *Klinička psihofarmakoterapija*. Beograd: Medicinska knjiga, 1990: 176–7.
44. Dubin WR, Weiss KJ, Dorn JM. Pharmacotherapy of psychiatric emergencies. *J Clin Psychopharmacol* 1986; 6: 210–22.
45. Misra P. Hepatic encephalopathy. *Med Clin North Am* 1981; 65: 209–26.

46. Fish DN. Treatment of delirium in the critically ill patient. *Clin Pharm* 1991; 10: 456–66.
47. Menza MA, Murray GB, Holmes VF, Rafuls WA. Controlled study of extrapyramidal reactions in the management of delirious, medically ill patients. Intravenous haloperidol versus haloperidol plus benzodiazepines. *Heart Lung* 1988; 17: 238–41.

Prispelo 4.8.1994