

DELIRIUM A ARYTMIE

MUDr. Marie Berková, Ph.D.¹, MUDr. Zdeněk Berka²

¹I. interní klinika Lékařské fakulty UP a Fakultní nemocnice, Olomouc

²II. interní klinika Lékařské fakulty UP a Fakultní nemocnice, Olomouc

Delirium je závažná porucha funkce centrálního nervového systému (CNS) nespecifické etiologie. Příčiny vyvolávající poruchu funkce CNS mohou způsobit i vznik arytmii, naopak arytomie mohou významně ovlivnit hemodynamický stav a spolupodílet se, zejména u starých osob, na vzniku deliria. Delirium se může objevit jako vedlejší nežádoucí účinek antiarytmik. Naopak při léčbě deliria některými psychofarmaky byly popsány závažné arytomie. Delirium je nezávislým prediktorem mortality pacientů na jednotkách intenzivní péče.

Klíčová slova: delirium, arytmie.

DELIRIUM AND ARRHYTHMIAS

Delirium is a serious functional central nervous system (CNS) disorder of an unspecific etiology. Factors precipitating the functional disorder of CNS can arise arrhythmias. On the other hand arrhythmias can influence the haemodynamic status of the patient and take part in the genesis of delirium, especially in old persons. Delirium can develop as a secondary unwelcome effect of the antiarrhythmic treatment. On the other hand some psychopharmacologic drugs used in the therapy of delirium can cause serious arrhythmias. Delirium is an independent predictor of patient's mortality in intensive care unit.

Key words: delirium, arrhythmia.

Interní Med. 2006; 10: 439–442

Definice deliria

Delirium je závažný nespecifický neuropsychiatrický syndrom s kvalitativní poruchou vědomí, vnímání, myšlení i chování, poruchami paměti, emotivity a narušením cyklu spánku a bdění (41). Jeho nástup je obvykle rychlý, intenzita kolísavá. Jedná se o život ohrožující stav s vysokou mortalitou (41).

Etiologie deliria

Delirium je velmi časté u starých a těžce nemocných osob (zejména nad 60 let). Podle studií je 10–20% pacientů nad 70 let delirantních při příjmu do nemocnice, u dalších 10–20% se vyvíjí delirium během hospitalizace (3). S deliriem se setkáváme nejen na psychiatrických a geriatrických odděleních, ale také u kriticky nemocných pacientů na jednotkách intenzivní péče dalších oborů. U pacientů nad 70 let je výskyt deliria po elektivních operacích v 15–25% a v 35–65% případů po urgentních operačních výkonech (3). Vysoká incidence deliria je u pacientů po srdečních operacích. U pacientů s deliriem je vyšší mortalita, delší a dražší hospitalizace než u pacientů bez deliria (9).

Delirium je nutno považovat za akutní, etiologicky většinou multifaktoriální stav. Rizikovými faktory pro vznik deliria jsou pokročilý věk, demence, zhoršení smyslových funkcí, zejména zraku a sluchu, polymorbidita pacientů, polyfarmacie a dehydratace. U starých a vyčerpaných pacientů může být delirium prvním příznakem dalšího závažného celkového onemocnění, které se rozvíjí na predisponovaném terénu (12, 15). Delirium se může rozvinout i u mladších osob bez preexistujícího poškození funkce CNS a senzorických funkcí. Vyvolávajícím faktorem je těžká choroba nebo intoxikace, alterující celkový stav.

Patofyziologie

Příznaky deliria jsou manifestací neuronální dysfunkce především v oblasti retikulárního ascendentního systému, limbického systému a bazálních ganglií. Dochází ke změnám v biochemických procesech serotoninergního a GABAergního neurotransmiterového systému CNS, k cholinergní dysfunkci se zvýšenou dopaminergní aktivitou (6, 31, 40, 41). Jedním z nejpodstatnějších patofyziologických mechanismů vzniku deliria je generalizovaná redukce oxidačních pochodů.

Klinický obraz

Delirium se rozvíjí náhle, během hodin či dní a může trvat dny i týdny. Je charakterizováno rych-

lým kolísáním poruchy psychického stavu s lucidními intervaly. Je přítomna akutní porucha kognitivních funkcí, porucha abstraktního myšlení, dysgrafie, dezorientovanost a poruchy paměti, především krátkodobé. Při hlubších deliriích následuje úplná amnézie na tento stav, při méně intenzivním deliriu jsou zachovány ostrůvkovité zbytky paměti, někteří pacienti si celý stav v paměti vybavují. Pro delirium jsou typické halucinace, zejména zrakové, provázené někdy paranoiditou, poruchy cyklu spánku a bdění (spánková inverze, insomnie, může přecházet do soporu až komatu).

Podle psychomotorické aktivity rozdělujeme delirium na hyperaktivní (25%) s významnou excitací sympatiku, psychomotorickým neklidem, emoční

Tabulka 1. Rizikové faktory pro vznik deliria

- zhoršení smyslových funkcí (zejména zraku, sluchu)
- organické postižení CNS: mozková arterioskleróza, demence

Tabulka 2. Predisponující stavy pro vznik deliria

- organické postižení CNS – iktus, krvácení do CNS, mozkový absces, meningitidy, encefalitidy, traumata CNS
- hypoxie mozku – anémie, intoxikace CO, hypotenze, kardiální či plicní insuficience
- infekce (sepsy, uroinfekce, pneumonie, peritonitidy, endokarditidy)
- srdeční selhávání, asthma cardiale, městnavá srdeční slabost, arytmie
- pooperační stavy – rozsáhlé hrudní a břišní operace, kardiochirurgické a neurochirurgické operace (1, 18, 19, 37)
- metabolický rozvrat (acidóza, alkalóza, jaterní, renální selhání, dekompenzovaný diabetes mellitus, hypoglykémie)
- iontová dysbalance (hyponatrémie, hypokalémie, hypokalcémie, hypofosfatémie)
- vliv medikace (anticholinergní látky, opiáty), intoxikace nebo užívání drog
- abstinenci syndrom (alkohol, barbituráty, sedativa, hypnotika)
- endokrinopatie
- těžké malnutrice (2, 22)
- realimentační syndrom (2, 22)
- hypovitaminózy – nedostatek vitamínu B₁₂, kys. listové, niacinu, thiaminu

labilitou, zrychleným, nekoordinovaným myšlením a řečí. Je přítomen třes, pocení, tachykardie, flush, někdy i hyperpyrexie. Chování pacienta se stupňuje do agresivity. Pacient se stává nebezpečný pro sebe i pro své okolí. Excitace a agitovanost pacienta může vést k celkovému vyčerpání bez subjektivního pocitu únavy. Při hypoaktivním deliriu (25 %) je psychomotorická aktivita snižena. Dominuje nečinnost, pasivita, úzkost a deprese. Hypoaktivní delirium může zůstat nerozpoznáno, nebo být zaměněno za jinou psychiatrickou diagnózu, nebo je takový pacient jednoduše považován za osobu nespolutracující. Častěji se lze setkat se smíšeným deliriem (35 %), kdy se intermitentně střídají znaky zvýšené a snížené psychomotorické aktivity. U ostatních pacientů (15 % delirií) se psychomotorická aktivita příliš neliší od normálního psychického stavu.

Delirium a arytmie

Arytmie není specifickým a nutně přítomným symptomem deliria. Příčiny vyvolávající delirium jsou však často predisponujícím faktorem pro vznik arytmii (hypoxie při srdečních a respiračních onemocněních, anémie, endokrinopatie, iontové dysbalance, metabolický rozvrat, intoxikace, těžké infekce), naopak arytmie mohou významně ovlivnit hemodynamiku organismu a spolupodílet se na vzniku deliria, zejména starších osob. Delirium může být i nežádoucím vedlejším účinkem při farmakologické terapii arytmii. Naopak nežádoucí účinek medikamentózní léčby deliria se může projevit vznikem hemodynamicky závažné arytmie. Typ zaznamenané arytmie není pro delirantní stav specifický. Komplikující arytmie zahrnují jak supraventrikulární (supraventrikulární extrasystoly, supraventrikulární tachykardie), tak komorové arytmie (komorové extrasystoly, komorové tachykardie, tachykardie typu torsades de pointes, fibrilace komor), mohou být maligní a skončit smrtí. Druh a závažnost arytmie koreluje se základním onemocněním a příčinou deliria.

Onemocnění, jejichž těžký průběh bývá často provázen delirantním stavem a jež jsou zároveň rizikovým faktorem pro vznik arytmii, jsou shrnuta v tabulce 2. Pacienti s akutními mozkovými příhodami, zejména subkortikálním nebo subarachnoidálním krvácením, či poraněním mozku mají elektrokardiografické poruchy, zejména změny repolarizace a srdečního rytmu. Srdeční arytmie zahrnují sinusovou tachy- či bradykardii a síňové arytmie – supraventrikulární extrasystoly, fibrilace síní, flutter nebo supraventrikulární tachykardii, junkční rytmus a komorové arytmie – komorové extrasystoly, komorové tachykardie nebo fibrilaci komor. Změny repolarizace se týkají především ST segmentu a vlny T, někdy se objevuje dominující vlna U a prolongovaný QT interval. Poruchy vedení zahrnují AV blok I.–III. stup-

ně. Delirantní stavy a arytmie se mohou vyskytovat i u endokrinopatií. Tyreotoxikóza s významnou aktivací sympatiku bývá provázena nejen neurologicko-psychiatrickou alterací funkce CNS, ale i poruchami srdečního rytmu – sinusovou tachykardií (40 % pacientů), fibrilací síní (25 % pacientů), supraventrikulárními tachykardiemi a flutterem síní (zřídka). Častou příčinou delirantního stavu a arytmii u závažných celkových chorob bývá porucha vnitřního prostředí s narušenou acidobazickou rovnováhou a iontovou dysbalancí. Hypokaliémie se podílí na vzniku komorových extrasystol a komorové tachykardie, může vést i k fibrilaci komor. Hyperkaliémie je charakterizována prodloužením síňového a nitrokomorového vedení, vznikem sinoatriálních a atrioventrikulárních bloků, při velmi vysokých hladinách kolem 12 mEq/l vede k fibrilaci komor a zástavě srdeční. Nebezpečné jsou intoxikace léky a drogami, jejichž účinky jsou zcela specifické dle použitého medikamentu.

Vybrané specifické stavy s rozvojem deliria a arytmii Pooperační stavy

Delirantní stavy a arytmie jsou častými komplikacemi po operacích. Udávaná incidence pooperačního deliria kolísá podle různých studií od 1 % do 61 % (14, 35). Rozdílné údaje jsou způsobeny rozdíly v diagnostických kritériích, různorodostí studované populace (její premorbiditou a věkem) a metodami výzkumu. Pacienti ve věku 75 a více let mají signifikantně vyšší výskyt pooperačních komplikací včetně arytmii a deliria než pacienti ve věku 65–74 let (20). Kromě již dříve uvedených rizikových faktorů se na vzniku pooperačního deliria i arytmii podílí preexistující organické onemocnění, premedikace barbituráty a benzodiazepiny, účinek anestetik, anémie, perioperační hypoxie, iontová dysbalance, srdeční selhávání a seps.

Výskyt arytmie a deliria po operaci je varovným signálem, upozorňujícím na rozvoj dalších komplikací. Walsh et al. sledoval pacienty na jednotce intenzivní péče po kolorektálních operacích. U 26 % se po operaci objevila arytmie, nejčastěji fibrilace síní, zejména u osob vyššího věku, s hypertenzí, srdečním selháváním, hypokaliemií a hyponatrémii. U dvou třetin pacientů arytmie předcházela nebo se objevila současně s dalšími komplikacemi.

Výskyt arytmie i deliria vyžaduje intenzivní sledování pacienta, včetně monitorace vitálních funkcí (TK, ekg, laboratorní monitorování), léčbu základního onemocnění a pátrání po dalších komplikacích. K prevenci komplikací je důležité exaktní preoperační zhodnocení fyzického a psychického stavu pacienta, vhodný chirurgický a anesteziologický přístup, dostatečná oxygenace, správné dávkování

medikace během anestezie, udržování normálního krevního tlaku a iontové rovnováhy během a po operaci. U rizikových pacientů je nutno s opatrností přistupovat k dávkování anticholinergik, digitalisu, aminophyllinu, lidocainu a H₂ antagonistů.

Delirium tremens a arytmie u abstinenčního syndromu alkoholiků

Závislost na etanolu vede u alkoholiků po přerušení dlouhodobé konzumace k abstinenčním příznakům (30, 36, 42, 48).

Abstinenční příznaky jsou přehnanou odpovědí na tlumivý účinek alkoholu. S klesající hladinou alkoholu v organismu přetrvává aktivita adaptačních mechanismů se zvýšenou adrenergní a serotoninergní aktivitou a zvýšenými hladinami katecholaminů (36, 48).

Abstinenční příznaky u alkoholiků, pokud jsou neléčeny, mohou vyústit do deliria tremens (24, 44, 46). Delirium tremens se vyvíjí především u osob, které přestaly náhle pít po období těžkého abúzu (obvykle více než 80 g čistého etanolu za den) (48). Obvykle se objevuje za 2–10 dní po ukončení pití alkoholu a trvá 2–5 dní, zřídka i týdny (47). Rizikovými faktory jsou přítomnost infekce, ICHS, alkoholické hepatopatie a anémie (45). Pacient se vyznačuje zpočátku anxiózitou, později se vyvine zmatenost, nespavost a třes. Je přítomna tachykardie a ostatní znaky agitovaného deliria včetně neklidu, dezorientace, paranoidních halucinací s pocity hrůzy, úzkosti a strachu. U osob s rozvinutým těžkým deliriem dochází k dehydrataci v důsledku profúzního pocení, hypertermie, tachypnoe a zvracení. Ztráta tekutin může dosáhnout 6 litrů za 24 hodin s potřebou doplnění intravenózními infúzemi. Bývá přítomna hypomagnezémie a sklon k hypoglykémii. Metabolická dysbalance s minerálním rozvratem při alkoholickém poškození jater, v kombinaci s dehydratací a na podkladě alkoholické kardiomyopatie (4) mohou vést k dysrytmii.

U neléčeného alkoholického deliria tremens byla udávaná mortalita až 35 %, při časném rozpoznání a terapii nepřesahuje 5 % – nejčastěji v důsledku infekčních komplikací nebo maligních arytmii (8).

Maligní arytmie při deliriu po požití psychotropních drog

K nejčastěji v literatuře uváděným psychotropním drogám s následkem maligních arytmii patří kokain. Užití kokainu vyvolává agitované delirium s paranoidními halucinacemi (5). Psychické změny se vyvinou během několika prvních hodin po požití. Vzhledem ke krátkému poločasu kokainu může být změna chování s halucinacemi přítomna i při relativně nízké hladině kokainu. Kokain zvyšuje sympatomimetickou aktivitu inhibicí zpětného vychytá-

vání noradrenalinu a dopaminu na pregangliových nervových zakončeních. Zvyšuje srdeční frekvenci, krevní tlak a spotřebu kyslíku srdcem.

Kokain, dokonce v nízkých dávkách, má mnoho dalších nežádoucích účinků na kardiovaskulární aparát. Způsobuje spazmy malých myokardiálních tepen (27, 43). Konstrikce cév je závažnější při aterosklerotickém postižení arterií (11). Navíc zvyšuje produkci tromboxanu a agregační aktivitu trombocytů (7) a snižuje hladinu proteinu C a antitrombinu III (13) s tvorbou trombů v koronárním řečišti. Tyto účinky kokainu se mohou manifestovat závažnou ischemií, infarktem myokardu a následně i maligní arytmií (29, 32).

Isner et al. dokumentoval 26 případů anginy pectoris a akutního infarktu myokardu po intranazální aplikaci kokainu. Příznaky koronární insuficience se dostavily do 6 hodin po požití kokainu (16).

Alterace metabolismu vápníku a blokování intracelulárního toku sodíku v myocytech během depolarizace při užívání kokainu nevede jen ke zvýšení rizika arytmií, ale při dlouhodobém abúzu kokainu dochází k vývoji kokainové kardiomyopatie se sníženou ejekční frakcí (13, 28, 33).

Halucinace, delirantní stav a arytmie se mohou objevit i při užívání mnoha jiných drog, zejména psychostimulancií typu amfetaminu, methylamfetaminu (pervitin), fenmetrazinu a halucinogenů.

Maligní arytmie při léčbě haloperidolem

Haloperidol (butyrophenon) je incisivní neuroleptikum, všeobecně používané při léčbě deliria (35). Blokuje dopaminové D2 receptory v CNS (39). Na úrovni buněčných membrán blokuje sodíkové a kalciové buněčné kanály.

Haloperidol je obvykle považován za bezpečný lék i ve vysokých dávkách. Zřídka, většinou u pacientů s preexistujícím srdečním onemocněním a při prodloužení QT úseku, se vyskytne závažná komplikace ve formě maligní komorové tachykardie typu tor-

sades de pointes, která může vést k fibrilaci komor. Popsány jsou i případy torsady u pacientů bez předchozího srdečního onemocnění (34) a bez prodloužení QT (35). Torsades de pointes byly popsány po intravenózní aplikaci i po nízkých perorálních dávkách haloperidolu (17). Ke vzniku torsady přispívá iontová dysbalance, zejména hypokalcémie, hypokalémie a hypomagnesémie. Iniciálním vyvolávajícím momentem je předčasný ventrikulární stah s fenoménem R na T. Před léčbou haloperidolem je vhodné provést EKG k vyloučení prodloužení QT a kontrolní EKG během terapie. Při prodloužení QT nad 450 ms nebo prodloužení o 25 % výchozí délky QT se doporučuje přerušit léčbu (doporučení Americké psychiatrické asociace) (23). Z dalších neuroleptik, které mohou ovlivnit trvání QT intervalu, je nutno jmenovat alespoň thioridazin, chlorpromazin, zuclopenthixol (Cisordinol) a risperidon.

Delirium při léčbě antiarytmiky a kardiálními medikamenty

Léky, které se používají v kardiologii, se mohou u predisponovaných osob podílet na vyvolání delirantního stavu. Delirium bylo popsáno po chinidinu, procainamidu, disopyramidu a lidocainu. Propranololem indukované delirium (21, 26, 38) u pacientů se sníženými kognitivními funkcemi se projevuje nespavostí, neklidem, dezorientací a halucinacemi. K ústupu psychiatrických potíží dochází po vysazení léčiva. Podobně se projevuje u starších lidí i toxicita digitalisu, zejména při současné léčbě diuretiky, která může vést k dehydrataci a depleci natria a kalia (19).

Léčba delirantního stavu

Delirium vyžaduje akutní léčebný zásah. Vhodná je spolupráce psychiatra, internisty, neurologa, ev. dalších odborníků. Kromě medikamentózní psychiatrické léčby (zejména léčba neklidu – haloperidol, melperon – Buronil, u mírnějších forem tiaprid) (41) je nutno pátrat po vyvolávající příčině

deliria. S odstraněním vyvolávající příčiny dochází i k ústupu deliria. U abstinenčního syndromu s neklidem u alkoholismu a drogových závislostí lze aplikovat benzodiazepiny. V gerontopsychiatrii může někdy po jejich podání dojít k paradoxní agitovanosti (41). U alkoholického deliria a u gerontopsychiatrických pacientů se s úspěchem používá clomethiazol (Heminevrin). Z novějších antipsychotik se doporučuje olanzapin (Zyprexa). Podpurný charakter má aplikace nootropik ke zlepšení funkce mozkových buněk. Součástí komplexní péče o pacienta je ošetrovatelská péče a psychosociální podpora pacienta.

K léčbě arytmií je nutná úprava vnitřního prostředí s úpravou acidobazické rovnováhy a minerálního rozvratu, odstranění možných toxických vlivů, léčba srdečního selhávání a hypoxie. K léčbě torsades de pointes po haloperidolu je nutné jeho okamžité vysazení. Farmakologicky je torsades de pointes často refrakterní na běžnou antiarytmickou terapii, vhodná je terapie magnéziem, které působí jako kofaktor v sodíkovém, kaliovém a adenosin trifosfátovém systému, zesiluje tok kaliových iontů do buněk a stabilizuje membránový potenciál (34).

Závěr

Delirium je závažný klinický stav způsobený porušenou funkcí centrálního nervového systému. Etiologicky jde o nespecifický, většinou multifaktoriální stav, který může být podmíněn závažnou chorobou či intoxikací, jež obvykle nezpůsobuje pouze alteraci funkce CNS, ale i dalších orgánů, včetně alterace funkce kardiorepiračního systému s rizikem arytmií. Typ arytmie není pro delirium specifický, je ovlivněn základní příčinou alterovaného stavu. Při delirantním stavu je nutné komplexní vyšetření pacienta včetně zhodnocení kardiovaskulárního stavu a vyloučení poruch srdečního rytmu.

MUDr. Marie Berková, Ph.D.

I. interní klinika Lékařské fakulty UP a FN,
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

Literatura

1. Aakerlund LP, Rosenberg J. Postoperative delirium: treatment with supplementary oxygen. *Br J Anaesth* 1994;72: 286–290.
2. Beaumont PJV, Large M. Hypophosphatemia, delirium and cardiac arrhythmia in anorexia nervosa. *Med J Aust* 1991;155: 519–22. (Internet)
3. Beers MH, Jones TV, Berkmit M. Delirium. Kap. 39. In: *The Merck Manual of Geriatrics*, Merck, 2006
4. Bednář B. a kol.: Hypertrofie srdce, Patologie 2. vydání, Avicenum, Praha 1975, 284–286.
5. Brady KT, Lydiard RB, Malcolm R, Ballenger JC. Cocaine induced psychosis. *J Clin Psychiatry* 1991, 52, 509–12.
6. Brown TM. Basic mechanisms in the pathophysiology of delirium. In: Stoudemire A, Vogel BS, Greenberg DB, eds. *Psychiatric care of medical patient*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2000, 571–580.
7. Colodgie FD, Farb A, Virmany R. Pathobiological determinants of cocaine associated cardiovascular syndromes. *Human Pathol* 1995;26: 583–6.
8. Cushman P Jr. Delirium tremens. Update on an old disorder. *Postgrad Med* 1987, 82 (5): 117–22.
9. Ely EW, Shintani A, Truman B, Spiroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, Inouye SK, Bernard GR, Dittus RS. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004, 292 (2): 168–9.
10. Farnham FR, Kennedy HG. Acute excited states and sudden death. *BMJ*, 1997, 315: 1107–1108.
11. Flores D, Lange RA, Cigarroa RG, Hillis LD. Effect of cocaine on coronary artery dimensions in atherosclerotic coronary artery disease: enhanced vasoconstriction at sites of significant stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1990;16: 74–9.
12. Francis J, Martin D, Kapoor WN. A prospective study of delirium in hospitalized elderly *JAMA*. 1990, 263: 1097–1101.
13. Heesch CM, Eilhelm CR, Ristich J. Cocaine activates platelets and increases the formation of circulating platelet containing microaggregates in humans. *Heart* 2000, 83: 688–695.
14. Chung F. Postoperative delirium in elderly. *Syllabus on geriatric anesthesiology*. American society of anesthesiology, 2005, 11 (Medline).
15. Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RI, Hurst LD, Tinetti ME. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann.Intern.Med.* 1993;119: 474–481.
16. Isner JM, Estes NAM, Thompson PD, Constanzo-Nordin MR, Subramanian R, Miller G, Katsas G, Sweeney K, Sturmer WQ. Acute cardiac events temporally relate to cocaine use. *N Engl J Med* 1986, 315: 1438–43.
17. Jackson T, Dittmanson L, Phibbs B. Torsades de pointes and low-dose oral haloperidol. *Arch Intern Med* 1997;157: 2013–5.

18. Kehlet H, Rosenberg J. Late post-operative hypoxaemia and organ dysfunction. *Eur J Anaesth* 1995, 10: 31–4.
19. Keller S, Frishman WH, Epstein J. Neuropsychiatric manifestations of cardiovascular drug therapy. *Heart Disease*. 1999, 1, (4): 241–54.
20. Kobayashi T, Hamano K, Mikamo A, Okada H, Gohra, Miyamoto M, Oda T, Esato K. Perioperative features of coronary artery bypass grafting in patients aged 75 years or older. *Jap J Th Cardiovasc Surg* 2002, 50 (4): 152–7.
21. Kogoj A. Suspected propranolol-induced delirium. *Can J Psych* 2004, 9, 1–4 Internet.
22. Kohn MR, Golden NH, Shenker IR. Cardiac arrest and delirium: presentations of refeeding syndrome in severely malnourished adolescents with anorexia nervosa. *J Adolesc Health* 1998, 22 (3): 239–43.
23. Kol. autorů: Managing Delirium: APA practice guidelines. *Women's health in primary care* 2000, 3, 3: 215–221.
24. Kraemer KL, Mayo-Smith MF, Calkins DR. Impact of age on the severity, course, and complications of alcohol withdrawal. *Arch Intern Med*, 1997;157: 2234–2241.
25. Kršák M, Fišerová M, Starec M, Patočková J, Tůmová E, Kroftová O, Hanychová L, Votava M. Typické nežádoucí účinky základních léčiv. *Remedia*, 1998, 8, (3), 159–169.
26. Kuhr BM. Prolonged delirium with propranolol. *J Clin Psychiatry* 1979, 40: 198–9.
27. Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW. Cocaine-induced coronary artery vasoconstriction. *N Engl J Med* 1989, 321: 1557–62.
28. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med* 2001, 345: 351–357.
29. Laposata EA. Cocaine-induced heart disease: mechanisms and pathology. *J Thorac Imaging* 1991, 6: 68–75.
30. Lohr RH. Treatment of alcohol withdrawal in hospitalized patients. *Mayo Clin Proc* 1995, 70: 777–782.
31. Mast RC, Fekkes D. Serotonin and amino acids: partners in delirium pathophysiology? *Clin Neuropsychiatr* 2000;5: 125–31.
32. Mirchandani HG, Rorke LB, Sekula-Perlman A, Hood IC. Cocaine-induced agitated delirium, forceful struggle, and minor head injury. *Am J Forensic Med Pathol*, 1994, 15: 2, 95–99.
33. Mouhaffel AH, Madu EC, Satmary WA, Fraker T. Cardiovascular complications of cocaine. *Chest* 1995, 107: 1426–1434.
34. O'Brien JM, Rockwood RP, Suh KI. Haloperidol-induced torsade de pointes. *Ann Pharmacother* 1999, 33: 1046–50.
35. Perrault LP, Denault AZ, Carrier M, Cartier R, Bélisle S. Torsades de pointes secondary to intravenous haloperidol after coronary bypass grafting surgery. *Can J Anesth* 2000, 47: 51–254.
36. Romach MK, Sellers EM. Management of the alcohol withdrawal syndrome. *Ann Rev Med* 1991, 42: 323–40.
37. Rosenberg J. Hypoxaemia in the general surgical ward- a potential risk factor? *Eur J Surg* 1994, 160: 657–661.
38. Saiz-Ruiz J, Moral L. Delirium induced by association of propranolol and maprotiline. *Psychopharmacol* 1988, 8 (1): 77–8.
39. Švihovec J. et al.: *Pharmindex Kompendium. Medi Media information, Český Těšín*, 1998, 710–12.
40. Trzepacz PT. Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. *Sem Clin Neuropsychiatry* 2000; 5: 132–48.
41. Turek T. Delirium v péči akutního gerontopsychiatrického oddělení. *Praktický lékař* 2005, 85, 7.
42. Turner RC, Lichstein PR, Peden JG Jr, Bushner JT, Waivers LE. Alcohol withdrawal syndromes: a review of clinical pathophysiology, clinical presentation and treatment. *J Gen. Intern Med* 1989, 4: 432–44.
43. Vitullo JC, Karam R, Mekhail N, Wicker P, Englemann GL, Khairallah PA. Cocaine induced small vessel spasm in isolated rat hearts. *Am J Pathol* 1989, 135: 85–91.
44. Wetterling T, Driessen M, Kanitz RD, Junghanns K. The severity of alcohol withdrawal is not age related. *Oxford Journals Medicine: Alcohol and alcoholism*. 2001, 36, 75–78.
45. Wojnar M, Bizon Z, Wasiliewski D. Assessment of the role of kindling in the pathogenesis of alcohol withdrawal seizures and delirium. *Oxford Journals. Medicine: Alcohol and alcoholism. Clinical and experimental research*, 1999, 23, 204–208.
46. Wojnar M, Bizon Z, Wasiliewski D. The role of somatic disorders and physical injury in the development and course of alcohol withdrawal delirium. *Oxford Journals. Medicine: Alcohol and Alcoholism. Clinical and experimental research*, 1999, 23, 209–213.
47. Wolf KM, Shaughnessy AF, Middleton DB. Prolonged delirium tremens requiring massive doses of medication. *J Am Bord Fam Pract* 1993, 6: 502–4.
48. Yost DA. Alcohol withdrawal syndrome-includes patient information sheet. *Am Fam Phys*, 1996, 8, 1–6.