

Aljoša Danieli<sup>1</sup>, Aleš Kogoj<sup>2</sup>, Zvezdan Pirtošek<sup>3</sup>

## Duševne in spoznavne motnje pri Parkinsonovi bolezni

*Mental and Cognitive Disorders in Parkinson's Disease*

---

### IZVLEČEK

---

**KLJUČNE BESEDE:** Parkinsonova bolezen, duševne motnje, spoznavne motnje

Prispevek obravnava spoznavne in duševne motnje pri Parkinsonovi bolezni, ki poleg upada motoričnih funkcij lahko hudo prizadenejo bolnike. Opisane so posebnosti klinične slike in farmakološko zdravljenje depresije, anksioznih motenj, demence, psihoze in delirija bolnikov s Parkinsonovo boleznijo.

---

### ABSTRACT

---

**KEY WORDS:** Parkinson disease, mental disorders, cognition disorders

The article reviews cognitive impairment and mental disorders in Parkinson's disease, which often accompany movement disorders and contribute to patients disability. Specific clinical picture as well as pharmacological treatment of depression, anxiety, dementia, psychosis, and delirium in parkinsonism is described.

---

<sup>1</sup> Aljoša Danieli, dr. med., Psihiatrična klinika Ljubljana, Studenec 48, 1260 Ljubljana Polje.

<sup>2</sup> Asist. mag. Aleš Kogoj, dr. med., Psihiatrična klinika Ljubljana, Studenec 48, 1260 Ljubljana Polje.

<sup>3</sup> Doc. dr. Zvezdan Pirtošek, dr. med., Nevrološka klinika, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

## UVOD

Parkinsonova bolezen je degenerativna bolezen centralnega živčnega sistema, z najvišjo pojavnostjo med 40. in 70. letom starosti (1). Začne se počasi in prikrito. Pogosto je prvi znak enostransko tresenje (tremor) rok v mirovanju, ki se sčasoma razširi na ostale okončine. Z napredovanjem bolezni se pogloblja splošna motorična upočasnjenost (bradikineza), utrujenost in slabo spremljanje hoje z rokami (hipokineza). Tonus skeletnega mišičja je zvišan (rigidnost). Bolnik gib teško začne in amplitude gibov postajajo vse manjše. Obraz dobi izraz maske. Drža telesa postane sključena, hoja drsajoča s kratkimi koraki (2).

Parkinsonova bolezen nastane zaradi degeneracije dopaminergičnih nevronov, ki se projicirajo iz substance nigre (pars compacta) v putamen in nucleus caudatus (skupaj ju imenujemo corpus striatum). Točen vzrok nastanka degeneracije nevronov še ni znan. Novejše anatomske študije podpirajo hipotezo, da je pri Parkinsonovi bolezni motnja v usklajenem delovanju prefrontalnega režnja in bazalnih ganglijev, ki ju povezuje pet samostojnih nevronske zanke (motorična, okulomotorična in tri zanke, udeležene pri kompleksnih spoznavnih procesih in vedenju – dorzolateralna, orbitofrontalna in cingularna zanka). Naloga zank je načrtovanje, vzdrževanje in usklajevanje motoričnih, spoznavnih in čustvenih programov. Okvare na različnih nivojih zank imajo za posledico kompleksne motorične, spoznavne in čustvene motnje (3).

Duševne motnje pri Parkinsonovi bolezni so lahko del bolezni, posledica zdravljenja (iatrogene), reaktivne in posledica premorbidne osebnosti. V tem članku bomo obravnavali le tiste duševne motnje, ki so posledica bolezni same in zdravljenja le-te. Delimo jih na:

- depresijo,
- anksioznost, panične napade in obsesivno kompulzivno motnjo (4),
- demenco,
- psihozo,
- delirij.

Bolniki imajo lahko posamezno motnjo ali pa motnje nastopajo skupaj.

## DEPRESIJA

Natančne definicije depresije danes še ne poznamo. Domneva se, da je depresija posledica porušenega ravnovesja medsebojnega delovanja možganske skorje, subkortikalnih struktur (predvsem jedrnega kompleksa amygdale in hipokampus), možganskega debela (jeder, iz katerih izhajajo serotonergični, adrenergični in holinergični nevroni) ter »stresne osi« (hipotalamus, hipofiza in nadledvična žleza). Zlasti v zadnjem času pripisujejo pomembno vlogo dolgotrajnega stresa pri nastanku depresije. Dejavniki, ki povzročajo stres (stresorji), so številni in mednje uvrščamo tudi kronične bolezni (5).

Glede na število in izrazitost simptomov lahko depresivno epizodo opredelimo kot blago, zmerno in hudo (6). Pri depresivnih epizodah trpi bolnik zaradi poslabšanega razpoloženja, zmanjšane energije in manjše aktivnosti. Zmanjšana je sposobnost za uživanje in zanimanje. Motena je pozornost. Utrujenost je izrazita že po najmanjšem naporu. Appetit je oslabljen. Skoraj vedno upadeta samospoštovanje in samozaupanje. Celo pri blagi obliki so pogosto prisotne krivdne ideje in razmišljanja o svoji ničvrednosti, ki se lahko stopnjuje do nihilistične blodnjavosti. Slabo razpoloženje se le malo spreminja iz dneva v dan in je najizrazitejše zjutraj. Pogosto je pridružena izguba interesov in prijetnih občutij. Jutranje prebujanje je nekaj ur pred običajnim časom.

Depresija se razvije pri 40 % bolnikov s Parkinsonovo boleznijo (4). Pogostejša je pri bolnikih z upadom spoznavnih funkcij (7). Pri približno petini bolnikov se razvije depresivna epizoda pred nastopom nevroloških simptomov (8, 9). Pri Parkinsonovi bolezni je depresija lahko posledica številnih dejavnikov. Posebej pomembna je primarna degeneracija meso-kortiko-limbičnih dopaminskih nevronov, ki privede do hipometabolizma orbitofrontalne skorje (10). Posledično nastane apoptoza serotonergičnih nevronov, ki se iz jedra raphe (možgansko deblo) projicirajo v orbitofrontalno skorjo (3).

Diagnosticiranje depresije pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo je zahtevno, ker se znaki bolezni prekrivajo (npr. slaba čustvena odzivnost pri depresiji in revna mimika

(hipomimija) pri Parkinsonovi bolezni). V sklopu klinične slike depresije pri Parkinsonovi bolezni opisujejo, da so v primerjavi z ostalimi depresivnimi starejšimi bolniki redkejša tesnoba, razdražljivost, samomorilne misli, blodnje in motnje cirkadianega ritma (11). Manj izrazite so tudi samoobtoževalne misli (2). Pri mnogih bolnikih so poudarjene motnje vegetativnega živčevja (npr. ortostatska hipotenzija, impotenca) in motnje spanja (12).

Za oceno depresije poleg kliničnega vtisa uporabljamo različne lestvice. Zaradi posebnosti depresije v starosti je priporočljiva uporaba posebej prilagojene Lestvice za oceno depresivnosti v starosti (angl. *Geriatric Depression Scale*) (13, 14).

## ANKSIOZNOST, PANIČNI NAPADI IN OBSESVNO KOMPULZIVNA MOTNJA

Anksioznost je motnja čustvovanja. Označuje jo nejasen strah (pogosto opisan kot smrtni strah) pred neznanim, ki v bolniku vzbudi neugodje in tesnobo. Anksioznost je lahko primarna motnja ali pa spremlja telesne (endokrine, avtoimune, metabolične, toksične ali stranske učinke zdravil) in duševne bolezni (npr. psihoza, depresija). Posebna oblika anksioznosti je panični napad. Anksioznost pri paničnem napadu nastane nenadoma, se stopnjuje in traja od nekaj minut do nekaj ur. Pogosti so vegetativni znaki (tahikardija, plitvo hitro dihanje, znojenje in tiščanje v prsih) (15).

Pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo je pojavnost anksiozne motnje 40% večja kot pri ostali populaciji. Najpogosteje poteka v obliki paničnih napadov (16) in se pojavlja v fazi

izklopa. Zmanjša se, če dodamo levodopo ali dopaminski agonist (16). Domnevajo, da anksioznost ni zgolj reakcija na stres, ampak je verjetno posledica nevrokemičnih sprememb pri Parkinsonovi bolezni, zlasti prizadetosti noradrenergičnega sistema (16).

Za obsesivno-kompulzivno motnjo so značilne ponavljajoče prisilne (obsesivne) misli in/ali prisilna (kompulzivna) dejanja (6). V to skupino uvrščamo tudi tiste duševne motnje, ki so posledica slabe kontrole impulzov (npr. kleptomanija, preobremenjenost s telesnim izgledom, hazardiranje, ipd) (17). Vsak poskus prekiniti tako misel ali dejanje povzroči hudo anksioznost. V novejših raziskavah so ugotovili, da se nekateri bolniki, ki se zdravijo z levodopo in dopaminskim agonistom, osebno spremenijo in kažejo klinično sliko obsesivno kompulzivne motnje (18–20). Večina takih bolnikov prične hazardirati in razvije simptome odvisnosti od levodope. Bolniki pred pričetkom zdravljenja z levodopo in dopaminskimi agonisti niso kazali znakov obsesivno kompulzivne motnje in se niso udeleževali iger na srečo.

## MOTNJE SPOZNAVNIH (KOGNITIVNIH) SPOSOBNOSTI IN DEMENCA

Demenca je sindrom, ki ga povzroča možganska bolezen, navadno kronična, katere posledica je kompleksen upad spoznavnih (kognitivnih) sposobnosti (zaznavanje, učenje, spomin, govor, oblikovanje zamisli (predstave in mišljenje) ob sicer ohranjeni zavesti. Glede na vzrok lahko demenco delimo na subkortikalno (npr. Parkinsonova bolezen) in kortikalno (npr. Alzheimerjeva bolezen) (tabela 1).

Tabela 1. Primerjava simptomov in znakov kortikalne in subkortikalne demence.

FUNKCIJA	SUBKORTIKALNA DEMENCA	KORTIKALNA DEMENCA
Govor	Dizarhija	Afazija
Spomin	Moten priklic, manj prepoznavanja	Oboje enako prizadeto
Pozornost	Motena	Motena
Računanje	Pozno prizadeto	Zgodaj prizadeto
Osebnost in razpoloženje	Apatičnost, depresija	Eutimična
Drža	Sklonjena	Pokončna
Koordinacija	Motena	Normalna
Zgibki	Horeja, tremor, tiki, distonija	Odsotni
Motorika	Upočasnjena	Normalna

Pešanje spoznavnih sposobnosti navadno spremlja ali pa včasih napoveduje zmanjšanje sposobnosti za obvladovanje čustev, socialnega vedenja in motivacije.

Ocenjujejo, da se demenca razvije pri 27% bolnikov s Parkinsonovo boleznijo. Pri dodatnih 19% pa je opazen upad spoznavnih sposobnosti, ki še ne dosega stopnje demence (4). Upad spoznavnih sposobnosti pri Parkinsonovi bolezni nastane zaradi motnje v delovanju sprednjega možganskega režnja, posebej dorzolateralnega področja, ki ima za posledico slabšanje izvršilnih funkcij (inicijacija, selekcija, planiranje, programiranje, pozornost) in delovnega spomina (21, 22). Mišljenje je upočasnjeno, prisoten je upad usmerjene aktivne pozornosti (aproseksija). Slabše je učenje novih spretnosti (15). Pogosto so motnje tudi pri vidnoprostorski koordinaciji (23). Ostale spoznavne sposobnosti so pri nedementnem bolniku večinoma ohranjene.

Pri Parkinsonovi bolezni je demenca subkortikalna in se razvije v poznem stadiju bolezni. Pogosto imajo taki bolniki hujše motorične motnje, odporne na dopaminergično zdravljenje (24). Pri polovici dementskih bolnikov s Parkinsonovo boleznijo so ugotovili nevrofibrilarne pentlje in lehe, značilne za Alzheimerjevo bolezen (25). Nekateri bolniki imajo degeneracijo Meynertovega jedra in prizadetost holinergičnih nevronov (26). Diferencialno diagnostično je vedno treba izključiti psevdodemenco, ki je posledica depresije in izzveni skupaj s simptomi depresije. Opešanje spoznavnih sposobnosti pogosto zajema apatičnost, abulijo, anergijo in pasivnost. Bolniki z demenco ne navajajo simptomov depresije in ne reagirajo na zdravljenje z anti-depresivi (2).

## PSIHOZA

Psihoza je duševna motnja, pri kateri ima bolnik zaradi spremenjenega zaznavanja (halucinacije, depersonalizacije, derealizacije) in mišljenja (blodnje) hudo moteno kontrolo realnosti. Posledica je dezorganizirano vedenje, ki lahko posameznika vodi v socialni propad. Psihoza se lahko pojavi v sklopu duševnih motenj, zastrupitev (npr. s psihotropnimi drogami) in kot stranski učinek zdravil (27).

Psihoza se pri Parkinsonovi bolezni pojavi v 25%, praviloma kot stranski učinek zdravljenja

z levodopo in dopaminskimi agonisti (28). Pri tistih bolnikih, kjer se pojavi kot del bolezni, je treba pomisliti na demenco z Lewyjevimimi telesci. Vzrok halucinacij je previsoka koncentracija dopamina v mezolimbicnem sistemu, povzročena s previsokim odmerkom zdravila, ki zvišuje koncentracijo dopamina (29). Halucinacije zaradi toksičnega učinka levodope oziroma halucinacije v okviru demence z Lewyjevimimi telesci se razlikujejo od halucinacij pri shizofreniji in psihotropnih drogah (30). Običajno prevladujejo vidne halucinacije, ki se kažejo kot sanjam podobno stanje (31), do katerih so bolniki pogosto kritični. Halucinacije so pogostejše pri starejših bolnikih, depresivnih bolnikih, pri bolnikih z napredovalim parkinsonizmom in pri bolnikih z motnjami spanja (32). Halucinacije in blodnje se lahko pojavljajo tudi v sklopu delirija, kjer pa so istočasno prisotne motnje zavesti in pozornosti ter izrazito nihanje klinične slike.

Psihoza kot zaplet parkinsonizma predstavlja večje breme za svojce bolnikov kot motorične motnje in je zato pogost vzrok za namestitvev bolnika v zavod (28).

## DELIRIJ

V 10. reviziji Mednarodne klasifikacije bolezni je delirij opredeljen kot etiološko nespecifičen organski cerebralni sindrom, za katerega so značilne hkratne (6):

- 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 ter
- motnje čustvovanja.

Zlasti starejši bolniki se pogosto ob boleznih ali izčrpanosti ne odzovejo s simptomi in znaki, kot sta npr. bolečina in visoka vročina, temveč s klinično sliko delirija. Degenerativne bolezni možganov, med katere uvrščamo tudi Parkinsonovo bolezen, 2–3-krat znižajo prag nastanka delirija. Domnevajo, da je vzrok zmanjšanje števila nevronov in zmanjšana sinteza nevrotransmiterjev. Posebej pomembna za nastanek delirija je okvara holinergičnih nevronov (33).

Pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo delirij pogosto spremlja zdravljenje z antiholinergiki, dopaminski agonisti in amantadinom (30, 34). Pojavlja se praviloma pri starejših bolnikih in pri tistih z demenco (30). Delirij se večasi prične s prodromalnimi znaki, kot so nemir, anksioznost, prestrašenost, preobčutljivost na svetlobo ali zvok (35). Ob kliničnem pregledu delirantnega bolnika opazimo, da je prizadeta orientacija v času. Krajevna orientacija in orientacija do oseb sta moteni le v hujših primerih (36, 37). Od zavnavnih motenj so najpogosteje prisotne optične ali pa optične in slušne zavnavne motnje. Mogoče so tako iluzije kot tudi halucinacije z elementarnimi ali kompleksnimi scenskimi doživetji. Čustvovanje in vedenje ustrezata vsebini doživetij, ki so pogosto neprijetna. Značilne so pogoste in hitre spremembe razpoloženja. Blodnje so pogosto, ne pa tudi nujno, prisotne. Vsebina blodenj je slabo organizirana in se glede na spremembe v bolnikovem okolju lahko hitro spremeni (38). Pozornost je vedno motena (39). Oslabljena je sposobnost hotenega usmerjanja in vzdrževanja pozornosti (37). Spominske luknje izpolnjujejo s konfabulacijami (35, 37). Pogosto je prizadet ritem spanja in budnosti (37). Disfunkcija avtonomnega živčevja (bledica ali rdečica kože, izrazitejša znojenje, tahikardija in nepravilnosti delovanja srca, zvišan krvni tlak, midriaza, navzeja, bruhanje in hipertermija) so pogostejše pri alkoholnih delirijih kot pri delirijih zaradi drugih telesnih bolezni.

## ZDRAVLJENJE DUŠEVNIH MOTENJ PRI PARKINSONOVI BOLEZNI

### Depresija in anksiozne motnje

Za zdravljenje depresije in anksioznih motenj pri Parkinsonovi bolezni uporabljamo načeloma enaka zdravila kot pri zdravljenju ostalih bolnikov z depresijo ali anksioznimi motnjami. Pri izbiri zdravila upoštevamo njegove farmakodinamične in farmakokinetične lastnosti, ki so za posameznega bolnika najprimernejše. Polni učinek zdravila se pri zdravljenju z vsemi antidepressivi pojavi šele po približno dvajsetih dneh zdravljenja.

Za zdravljenje depresije in anksioznih motenj v starosti imajo prednost SSRI (SSRI –

selektivni zaviralec prevzema serotonina), ker imajo v primerjavi z ostalimi antidepressivi manj stranskih učinkov. SSRI izbora je sertralin (Zoloft<sup>®</sup>, Asentra<sup>®</sup>), ki po nekaterih raziskavah preprečuje prevzem dopamina v sinapse in s tem zviša koncentracijo dopamina ter tako ne slabša motoričnih funkcij (40). Sertralin je posebej učinkovit tudi pri apatičnih bolnikih (41). Učinkovitost pri zdravljenju depresije in anksioznih motenj kažejo tudi ostali antidepressivi iz skupine SSRI, kot so citalopram (Cipramil<sup>®</sup>), fluvoksamin (Avoxin<sup>®</sup>), fluoksetin (Prozac<sup>®</sup>, Portal<sup>®</sup>, Fluval<sup>®</sup>) in paroksetin (Seroxat<sup>®</sup>). Kadar želimo dodatni sedativni ali hipnotični učinek, zlasti ko je bolnik hudo anksiozen in nespečen, pričnemo zdraviti s trazodonom ali mianserinom (Devidon<sup>®</sup>, Tolvon<sup>®</sup>). Zdravljenju s tricikličnimi antidepressivi se pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo izogibamo zaradi antiholinergičnih stranskih učinkov (antidepressiv z izrazitimi antiholinergičnimi stranskimi učinki je npr. amitriptilin (Amyzol<sup>®</sup>) in možnosti pojava delirija. Kljub temu da bi glede na mehanizem delovanja selektivnega zaviralca MAO-A (zviša koncentracijo dopamina, serotonina in noradrenalina) moklobamida (Aurorix<sup>®</sup>) pričakovali učinkovito zdravljenje depresije brez poslabšanja motoričnih funkcij bolnikov s Parkinsonovo boleznijo, je v dostopni literaturi malo podatkov o zdravljenju s tem antidepressivom. Ugotovili so, da elektrokonvulzivno zdravljenje popravi tako depresivne simptome kot tudi vegetativne simptome in znake, ki so odporni/neodzivni na zdravljenje z zdravili (30) pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo.

Zdravljenje je zlasti pri starejših bolnikih priporočljivo pričeti z minimalnimi še učinkovitimi odmerki posameznih antidepressivov (trazodon 25–50 mg/dan, sertralin 50 mg/dan) in jih prilagajati klinični sliki. Pri bolnikih, ki prejemajo selegilin, ki je zaviralec MAO-B, je ob uporabi SSRI in tricikličnih antidepressivov mogoč tudi nastanek serotoninergičnega sindroma (42).

### Panični napad

V literaturi je o specifičnem zdravljenju paničnih napadov pri Parkinsonovi bolezni malo podatkov. Zmanjšanje števila epizod pri bolnikih opisujejo ob zvišanju odmerka levodope ali dopaminskega agonista (16). Nekaj bolnikov

s Parkinsonovo boleznijo in paničnimi napadi smo na naši kliniki uspešno zdravili z benzodiazepinom alprazolamom (Xanax<sup>®</sup>, Helex<sup>®</sup>).

## Demenca

Specifičnega zdravila za zdravljenje demence pri Parkinsonovi bolezni ni. Vpliv levodope na spoznavne sposobnosti je kontroverzen. Pri blagi in zmerni Parkinsonovi bolezni levodopa izboljša spoznavne sposobnosti (zlasti izvršilne funkcije in bradifrenijo); pri napredovali bolezni pa spoznavne sposobnosti poslabša. Poslabšanje spoznavnih sposobnosti pri napredovali bolezni povzročajo tudi antiholinergična zdravila in amantadin (4). Rezultati novjših raziskav kažejo, da zdravljenje z inhibitorji acetilholinesteraze donepezilom (Aricept<sup>®</sup>, Yasnal<sup>®</sup>), rivastigminom (Exelon<sup>®</sup>) in galantaminom (Remynil<sup>®</sup>) izboljša kognitivne funkcije in vidne halucinacije tako pri demenci z Lewyjevimimi telesci kot tudi pri demenci zaradi Parkinsonove bolezni. Pri uvajanju zdravila je potrebna postopna titracija zaradi možnosti poslabšanja parkinsonizma (43–45).

## Psihoza

Pri pojavu halucinacij je treba najprej znižati odmerek antiparkinsonikov, v kolikor to dopušča stanje bolnika. Možnosti zdravljenja so tri. Pri prvem načinu najprej ukinemo antiholinergike, nato selegilin, agoniste dopaminskih receptorjev, amantadin, COMT inhibitorje in, v kolikor to ne zadošča, še preparate levodope (46). Pri drugem načinu ukinemo zdravljenje s tistim zdravilom, ki smo ga uvedli zadnjega. V primeru hudega poslabšanja motoričnih funkcij ali vztrajanja halucinacij je treba uvesti atipični antipsihotik, ki nima ekstrapiramidnih stranskih učinkov. Najučinkovitejši je klozapin (Leponex<sup>®</sup>), ki ugodno deluje tudi na motorične simptome. Uvajati ga pričnemo v zelo nizkih odmerkih (6,25 mg/dan = 1/4 tablete). Pri zdravljenju s klozapinom je potrebna stalna kontrola krvne slike zaradi nevarnosti agranulocitoze (1–2%) (30). Bolniki, ki prejemajo klozapin, imajo občasno epizode ortostatske hipotenzije. Ker je pri Parkinsonovi bolezni prizadeto delovanje avtonomnega živčevja, je pri takih bolnikih potrebna posebna pozornost. Obeta-

joč je novejši antipsihotik kvetiapin (Seroquel<sup>®</sup>), ki ima manj antiholinergičnih in adrenergičnih stranskih učinkov kot klozapin. Začetni odmerek je 25–50 mg/dan in ga ustrezno prilagajamo bolniku glede na klinično sliko. Atipični antipsihotik risperidon (Risperdal<sup>®</sup>) ima pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo pogosto ekstrapiramidne stranske učinke in ga zato bolniki slabše prenašajo (29). Mnenja o učinkovitosti olanzapina so deljena. Friedman in Factor (46) menita, da olanzapin (Zyprexa<sup>®</sup>) poslabša motorične funkcije pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. V nekaterih raziskavah so nasprotno ugotovili, da se pri jemanju olanzapina psihotični simptomi (vidne halucinacije in blodnje) bistveno popravijo, motorične funkcije pa se ne poslabšajo (29). Raziskava je na žalost obsegala le petnajst preiskovancev. V nekaterih študijah so se izkazali kot učinkovito sredstvo za lajšanje halucinacij tudi inhibitorji acetilholinesteraze (47).

## Delirij

Pri deliriju je zdravljenje vzročno in simptomatsko. Prednost ima vedno vzročno zdravljenje. Prvi in pogosto zadosten ukrep je zmanjšanje odmerka antiparkinsonika. Delirij je lahko tudi posledica spremljajoče telesne bolezni ali stanj, ki jih moramo zdraviti (npr. pljučnice, izsušenosti in drugih).

Simptomatsko skušamo zmanjšati hudo napetost in strah ter psihomotorni nemir, ko ne zadoščajo zgoraj omenjeni ukrepi. Zaradi širokega terapevtskega intervala, in ker ne vpliva pomembno na spoznavne sposobnosti, je primeren klotetiazol (Distaneurin<sup>®</sup>) 200–400 mg z možnostjo ponovitve po dveh urah. Tudi benzodiazepini lahko učinkovito umirijo vznemirjenega bolnika. Žal pa povzročajo motnje pomnenja. Pri starejših bolnikih je priporočljiva uporaba benzodiazepinov s kratkim razpolovnim časom, kot so lorazepam (Loram<sup>®</sup>), oksazepam (Oksazepam<sup>®</sup>, Adumbran<sup>®</sup>), alprazolam (Xanax<sup>®</sup>, Helex<sup>®</sup>). Če je bolnik zaradi halucinacij grozav in je nevarnost hetero- ali avtoagresivnega vedenja, lahko uporabimo tudi antipsihotik. Visokopotentni (incizivni) antipsihotiki, ki jih običajno uporabljamo pri delirijih nealkoholne etiologije, povzročajo pogosto ekstrapiramidne stranske učinke in so zato manj primerni kot sodobnejši, atipični antipsihotiki.

## LITERATURA

1. Adams RD, Victor M, Ropper AN. *Principles of Neurology*. 6th ed. New York: Mc Graw-Hill; 1997.
2. Barbosa ER, Limongi JCP, Cummings JL. Parkinson's disease *Psych Clin North Amer*; 1997; 20 (4): 769–90.
3. Pirtosek Z. Psychopathology and cognitive neuropsychology of basal ganglia disorders. Symposium on cognitive neuroscience with 13<sup>th</sup> dr. Janez Faganel memorial lecture; 1997. Oct 17–18; Ljubljana, Slovenia. Institute of Clinical neurophysiology, Hospital of Neurology, University medical Centre Ljubljana.
4. Lieberman A. Managing the neuropsychiatric symptoms of Parkinson's disease. *Neurology* 1998; 50 (6 Suppl 6): S33–8.
5. Harbuz MS. Stress, hormones and your brain. *J Neuroendocrinol* 2000; 12 (5): 381–2.
6. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision. Geneva: World Health Organization, 1992: 316–20.
7. Starkstein SE, Bulduc PL, Mayberg HS, Preziosi TJ, Robinson RG: Cognitive impairment and depression in Parkinson's disease: A follow up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 597–602.
8. Williams GO. Management of depression in the elderly. *Prim Care* 1989; 16: 451–74.
9. Brodaty H, Anstey K. Treatment of depression in the elderly. In: Chin E, Ames D, eds. *Functional psychiatric disorders of the elderly*. Cambridge: Cambridge University Press; 1994. pp. 177–211.
10. Cantello R, Aguggia M, Gilli M, Delsedime M, Chiardo Cutin I, Riccio A, et al: Major depression in Parkinson's disease and the mood response to intravenous methylphenidate: Possible role of the »hedonic« dopamine synapse. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 724–31.
11. Miyoshi K, Ueki A, Nagano O. Management of psychiatric symptoms of Parkinson's disease. *Eur Neurol* 1996; 36 Suppl 1: 49–8.
12. Lieberman A. depression in Parkinson's disease. *BNI quarterly* 1997; 13: 27–33.
13. Sheikh JA, Yesavage JA. Geriatric depression scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. In: Brink TL, ed. *Clinical Gerontology: A guide to assessment and intervention*. New York: Haworth Press, 1986: 165–73.
14. D'Ath P, Katona P, Mullan E, Evans S, Katona C. Screening, detection and management of depression in elderly primary care attenders. I: *The acceptability and performance of the 15 item Geriatric Depression Scale (GDS15) and the development of short versions*. *Fam Pract* 1994; 11 (3): 260–6.
15. Gorman JM. Anxiety Disorders. In: *Kaplan & Sadock's Comprehensive textbook of psychiatry*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2000. p. 1441–50.
16. Richard IH, Schiffer RB, Kurlan R. Anxiety and Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996 Fall; 8 (4): 383–92.
17. Burt VK, Katzman JW. Impulse-control disorders not elsewhere classified. In: Sadock BJ, Sadock VA. *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry*. 7th ed. Vol 2. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 1701–13.
18. Driver-Dunckley E, Samanta J, Stacy M. Pathological gambling associated with dopamine agonist therapy in Parkinson's disease. *Neurology* 2003 12; 61 (3): 422–3.
19. Serrano-Duenas M. Chronic patologic drug addition and pathologic gambling in patients with Parkinson's disease – presentation of four cases. *German J Psychiatry* 2002; 5: 62–6.
20. Molina JA, Sainz-Artiga MJ, Fraile A, et al. Pathologic gambling in Parkinson's disease: a behavioral manifestation of pharmacologic treatment? *Mov Disord* 2000; 15 (5): 869–72.
21. Cools AR, van der Bercken JH, Horstink MW, van Spaendonck KP, Berger HJ. Cognitive and motor shifting aptitude disorder in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 443–53.
22. Flowers KA, Pearce I, Pearce JMS. Recognition memory in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48: 517–29.
23. Pillon B, Ertle S, Deweer B, Bonnet AM, Vidailhet M, Dubois B. Memory for spatial location in 'de novo' parkinsonian patients. *Neuropsychologia* 1997; 35: 221–8.
24. Aarsland D, Tandberg E, Larsen JP, Cummings JL. Frequency of dementia in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1996; 53: 538–42.
25. Jellinger KA. Structural basis of dementia in neurodegenerative disorders. *J Neural Transm Suppl* 1996; 47: 1–29.
26. Whitehouse PJ, Hedreen JG, White CL 3<sup>rd</sup>, Price DL. Basal forebrain in the dementia of Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1983; 13 (3): 243–8.
27. Bogenschutz MP, Nurnberg GH. Classification of mental Disorders. In: *Kaplan & Sadock's. Comprehensive textbook of psychiatry*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2000. p. 824–53.
28. Wolters EC, Berendse HW. Management of psychosis in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 2001; 14 (4): 499–504.
29. Wolters EC, Jansen ENH, Tuynman-Qua HG, Bergmans PL. Olanzapine in the tretment of dopaminomimetic psychosis in patients with Parkinsons disease. *Neurology* 1996; 47 (4): 1085–7.
30. Glosser G. Neurobehavioral aspects of movement disorders. *Neurol Clin* 2001; 19 (3): 535–51.
31. Colcher A, Simuni T. Parkinson's disease and parkinsonian syndromes. *Med Clin North Am* 1999; 83 (2): 327–47.
32. Sanchez-Ramos JR, Ortoll R, Paulson GW. Visual hallucinations associated with Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1996; 53 (12): 1265–8.

33. Tune LE, Bylsma W. Bezodiazepine-induced and anticholinergic-induced delirium in the elderly. *Int Psychogeriatr* 1991; 3 (2): 397-408.
34. Moskovitz C, Moses H, Klawans HL. Levodopa-induced psychosis: a kindling phenomenon. *Am J Psychiatry* 1978; 135 (6): 669-75.
35. Roth M. Clinical perspectives. *Int Psychogeriatr* 1991; 3 (2): 309-17.
36. Levin M. Thinking disturbances in delirium. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1956; 75 (1): 62-6.
37. Lipowski ZJ. Delirium (acute confusional states). *JAMA* 1987; 258 (13): 1789-92.
38. Taylor D, Lewis S. Delirium. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56 (4): 742-51.
39. Kaplan HI, Sadock BJ. *Synopsis of psychiatry*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994.
40. Hauser RA, Zesiewicz A. Sartraline for the treatment of depression in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1997; 12 (5): 756-9.
41. Friedman JH, Factor SA. Atypical antipsychotics in the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson disease. *Mov Disord* 2000; 15 (2): 201-11.
42. Tom T, Cummings JL. Depression in Parkinson's disease. Pharmacological characteristics and treatment. *Drugs Aging* 1998; 12 (1): 55-74.
43. Leroi I, Brandt J, Reich SG, Lyketsos CG, Grill S, Thompson R, et al. Randomized placebo-controlled trial of donepezil in cognitive impairment in Parkinson's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004 Jan; 19 (1): 1-8.
44. Bullock R, Cameron A. Rivastigmine for the treatment of dementia and visual hallucinations associated with Parkinson's disease: a case series. *Curr Med Res Opin* 2002; 18 (5): 258-64.
45. Kurita A, Ochiai Y, Kono Y, Suzuki M, Inoue K. The beneficial effect of donepezil on visual hallucinations in three patients with Parkinson's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2003; 16 (3): 184-8.
46. Friedman JH, Factor SA. Atypical antipsychotics in the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2000; 15 (2): 201-11.
47. Burke WJ, Roccaforte WH, Wengel SP. Treating visual hallucinations with donepezil. *Am J Psychiatry* 1999; 156 (7): 1117-8.

Prispelo 22. 4. 2004.