

Tim Jaklič¹, Nikolina Rijavec²

Agitacija kot klinični sindrom: sodobni pristopi k obravnavi

Agitation as a Clinical Syndrome: Contemporary Approaches to Management

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: agitacija, diferencialna diagnostika, deeskalacija, farmakološko zdravljenje, posebni varovalni ukrepi

Agitacija je zapleten, heterogen in morebitno nevaren klinični sindrom, za katerega so značilni psihomotorična vznemirjenost, notranja napetost, nemir, zmanjšana zmožnost samonadzora in v nekaterih primerih tudi agresivnost. Pojavlja se v okviru številnih psihiatričnih, nevroloških, internističnih in toksikoloških stanj, zato zahteva hitro in etiolóško usmerjeno obravnavo. Prispevek sistematično predstavlja sodobna spoznanja o patofiziologiji agitacije, njeni diferencialni diagnostiki in klinični obravnavi v različnih okoljih. Poseben poudarek je namenjen somatskim vzrokom agitacije, motnjam, povezanim z uporabo in odtegnitvijo psihoaktivnih substanc, razpoloženskim, psihotičnim in osebnostnim motnjam ter njihovi obravnavi. Članek obravnava tudi ocenjevalne pristope, kolaborativno deeskalacijo, posebne varovalne ukrepe, farmakološko zdravljenje ter etične in socialne vidike obravnave. V ospredju sodobnega pristopa ostajajo nefarmakološke intervencije, zlasti deeskalacijske tehnike in prilagoditev okolja, medtem ko so farmakološki ukrepi in oviranje rezervirani za primere, ko blažji ukrepi niso zadostni. Ključno je pravočasno prepoznavanje življenja ogrožajočih stanj, zagotavljanje varnosti in uporaba najmanj restriktivnih, vendar učinkovitih ukrepov. Kakovostna obravnava agitacije temelji na klinični presoji, večdisciplinarnem sodelovanju, spoštovanju pacientove avtonomije in na dokazih temelječem odločanju.

ABSTRACT

KEY WORDS: agitation, differential diagnosis, de-escalation, pharmacological treatment, restraint measures

Agitation is a complex, heterogeneous, and potentially dangerous clinical syndrome characterized by psychomotor excitement, inner tension, restlessness, impaired self-control, and, in some cases, aggressive behavior. It occurs across a wide range of psychiatric, neurological, medical, and toxicological conditions and therefore requires prompt, etiology-oriented assessment and management. This article provides a systematic overview

¹ Tim Jaklič, dr. med., Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Chengdujska cesta 45, 1260 Ljubljana; jaklict@gmail.com

² Asist. dr. Nikolina Rijavec, dr. med., Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Chengdujska cesta 45, 1260 Ljubljana; Katedra za psihiatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Studenec 48, 1260 Ljubljana

of current knowledge on the pathophysiology of agitation, its differential diagnosis, and its clinical management across different care settings. Particular attention is given to somatic causes of agitation, substance intoxication and withdrawal, mood and psychotic disorders, personality disorders, and their management. The article also addresses assessment strategies, collaborative de-escalation, restraint and seclusion, pharmacological treatment, and the ethical and social dimensions of care. Contemporary management places primary emphasis on non-pharmacological interventions, especially de-escalation techniques and environmental modification, whereas medication and coercive measures should be reserved for situations in which less invasive interventions are insufficient. Timely recognition of life-threatening conditions, maintenance of safety, and the use of the least restrictive yet effective measures are essential. High-quality agitation management relies on sound clinical judgment, multidisciplinary collaboration, respect for patient autonomy, and evidence-based decision-making.

UVOD

Agitacija je zapleten in heterogen klinični sindrom, za katerega so značilni povečana psihomotorična aktivnost, notranja napetost in nemir. Pogosto jo spremljajo zmanjšana zmožnost samonadzora, razdražljivost, sovražnost, zmedenost, sumničavost, dezorientiranost, čustvena stiska in v nekaterih primerih tudi agresivnost. Predstavlja visoko tveganje za nastop nasilnega vedenja, kar ogroža varnost, zdravje in življenje tako pacienta samega kot tudi zdravstvenega osebja. Običajno nastane v sklopu psihiatričnih motenj, kot so psihoze, manija in delirij, vendar je lahko tudi posledica zlorabe psihoaktivnih substanc (PAS), demence, presnovnih motenj, okužb in drugih somatskih bolezni. Gre torej za skupek nespecifičnih simptomov, ki pa zaradi možnega ozadja življenje ogrožajočih stanj zahteva urgentno obravnavo. Z agitiranimi pacienti se srečujemo v različnih kliničnih okoljih ne glede na specialnost. Pristop k agitiranemu pacientu je odvisen od okoliščin obravnave, značilnosti posameznika, kliničnih izkušenj zdravstvenega delavca in etiologije agitacije. Zaradi heterogenosti teh dejavnikov sta ocena stanja in zdravljenje pogosto zahtevna, obravnavo pa dodatno otežuje pacientova zmanjšana zmožnost sodelovanja. Blažje oblike agitacije pravi-

loma obvladujemo z uporabo mehkih veščin in deeskalacijskih tehnik, pri hujših, hitro eskalirajočih ali slabše vodljivih oblikah, pa je včasih potrebna tudi uporaba posebnih varovalnih ukrepov (PVU) in farmakološkega zdravljenja. Pravočasno prepoznavanje agitacije je ključno za preprečevanje eskalacije, poškodb, poslabšanja zdravstvenega stanja in podaljšane hospitalizacije. Namen članka je sistematično predstaviti dosedanja spoznanja na področju etiopatogeneze agitacije, izpostaviti pomen na dokazih temelječega pristopa k obravnavi in podati praktične usmeritve za vodenje agitiranega pacienta. Obenem poudarja vlogo in nujnost večdisciplinarnega sodelovanja pri zdravljenju ter nadaljnjem raziskovanju agitacije (1–4).

PATOFIZIOLOGIJA IN BIOLOŠKO OZADJE AGITACIJE

Razumevanje funkcionalne nevroanatomije in nevrokemičnih osnov agitacije temelji na opazovalnih raziskavah agitiranih pacientov, kliničnih raziskavah učinkovitosti zdravil, živalskih modelih in patoloških raziskavah bolezni, povezanih z agitacijo. Kljub obsežnim raziskavam ostaja razumevanje agitacije omejeno zaradi heterogenosti etioloških dejavnikov in pogosto prekrivajoče se klinične slike (5, 6). Nekatera

kronična tveganja za agitacijo so dedno in genetsko pogojena. Genetsko tveganje za agitacijo se kaže v boleznih z visoko dednostjo, kot sta shizofrenija ali čustveno neuravnovešena osebnostna motnja, z agitacijo pa povezujemo tudi mutacije posameznih genov in določene polimorfizme (5). V nastanek in modulacijo agitacije je vključen preplet številnih možganskih struktur, regij in nevronskih poti. Različni vidiki agitacije so povezani z aktivnostjo možganske skorje (zavestno vedenje), subkortikalnih in limbičnih struktur (nezavedni procesi) in bazalnih ganglijev (motorična hiperaktivnost). Agitacijo lahko zato razumemo kot posledico disregulacije znotraj teh omrežij. Možganska skorja je sedež izvršilnih funkcij, odločanja, presojanja in abstraktnega mišljenja. Spremembe v skorji lahko okrnijo posameznikovo zmožnost, da v socialno ustrezni meri uravnava svoje vedenje in ohranja vedenjski nadzor tudi v sicer nenevarnih okoliščinah. Moteno delovanje skorje (predvsem prefrontalne skorje), ki lahko vodi v agitacijo, opazamo pri demencah, anksioznih motnjah in osebnostnih motnjah (1, 5). Subkortikalne strukture tvorijo nadzorno mrežo razporejene in čustvovanja ter so povezane z nezavednimi in avtomatiziranimi vedenji. Mezokortikolimbni sistem povezuje različne subkortikalne strukture s skorjo, njegovo delovanje pa je prizadeto npr. pri shizofreniji. Občutek notranjega nemira je povezan z motnjami v limbičnih in striatalnih senzomotoričnih poteh, kar vodi v vznburjenje prefrontalne in senzomotorične skorje ter posledično motorično izražanje nemirnosti v obliki agitacije. Bistvena je torej hipoaktivnost prefrontalne skorje, ki ne zmore zadostno zavirati subkortikalnih limbičnih in striatalnih signalov, to pa vodi v motorično in čustveno hiperaktivnost (1, 5, 7). Pomembno vlogo pri patofiziologiji agitacije igrajo tudi bazalni gangliji. Ob disregulaciji njihovih neposrednih in posrednih poti, ki uravnavajo motoriko in

zaviranje impulzov, pride do pojava motorične hiperaktivnosti, nemirnosti in agresije (5, 6, 8).

Agitacija je posledica disregulacije več sistemov živčnih prenašalcev. Med ključne mediatorje sodijo serotonin, dopamin, noradrenalin, γ -aminomaslena kislina (angl. *gamma-aminobutyric acid*, GABA), glutamat in acetilholin. Znižana serotoninska aktivnost je povezana z oslabljenim nadzorom impulzov, dopaminergična hiperaktivnost prispeva k motoričnemu nemiru in agresivnosti, noradrenergični presežek pa k povečani vznburjenosti in hipervigilanci. Hkrati zmanjšana GABA-ergična inhibicija oslabi inhibitorni nadzor nad ekscitatornimi procesi, kar ob prekomerni glutamatni aktivnosti dodatno stopnjuje ekscitacijo. Acetilholin ima osrednjo vlogo pri kognitivnih procesih, ob njegovem pomanjkanju pa se zato lahko pojavijo težave z reševanjem problemov, obvladovanjem stresa in zavestnim nadzorom vedenja. Agitacija praviloma ne izhaja iz izolirane motnje enega samega sistema živčnega prenašalca, temveč predstavlja rezultat dinamičnega in vzajemnega rušenja ravnotežja med več sistemi. Farmakološke intervencije so usmerjene v ponovno vzpostavljjanje ravnotežja signaliziranja z živčnimi prenašalci (1, 5–7). Poleg živčnih prenašalcev se v agitacijo vpletajo tudi nekateri hormoni in vnetni mediatorji (5).

ETIOLOGIJA AGITACIJE

V tabeli 1 so predstavljeni pogosti vzroki agitacije.

Somatski vzroki agitacije

Čeprav je agitacija pogosto zaplet duševnih motenj, je ključno, da vedno izključimo morebitne somatske vzroke, ki lahko posnemajo psihiatrične bolezni. Takšna stanja porušijo ravnotežje možganskega delovanja zaradi mehanizmov, kot so vnetje, hipoksija, presnovna in elektrolitska neravnovesja, lahko pa so posledica strukturnih

Tabela 1. Pogosti vzroki agitacije (3, 5). PAS – psihoaktivna substanca.

VRSTA	PRIMERI
Somatski vzroki	delirij, demenca, presnovne motnje, endokrine motnje, okužbe, poškodbe glave, hipoksija
Psihoaktivne substance	zastropitev z alkoholom, opiodi, stimulansi, kanabinoidi; odtegnitveno stanje
Razpoloženske motnje	bipolarna motnja, manija, depresija
Psihotične motnje	shizofrenija, akutna/prehodna psihoza, psihoza zaradi vpliva PAS
Osebnostne motnje	čustveno neuravnovešena osebnostna motnja, disocialna osebnostna motnja
Anksiozne in stresne motnje	generalizirana anksiozna motnja, panična motnja, akutna stresna reakcija, prilagoditvena motnja, posttravmatska stresna motnja
Nevrorazvojne motnje	intelektualna manjzmožnost

sprememb osrednjega živčevja. Na visoko verjetnost somatskega vzroka agitacije moramo posebej pomisliti pri starostnikih, ob abnormálnih vitalnih znakih, pri novonastali duševni motnji (zlasti pri mlajših od 15 let in starejših od 45 let), po poškodbah glave, ob nenadni zmedenosti ali dezorientiranosti, pri sumu na akutno zastropitev z alkoholom oz. PAS ali na odtegnitveno stanje, ob hudem novonastalem glavobolu, fokalnih nevroloških izpadih, sumu na epileptični napad, izgubi zavesti, nenadnem začetku simptomov agitacije in pri anamnezi rakavih ali nevroloških obolenj (1). Zgodnje prepoznavanje z natančno (hetero)anamnezo, rutinskimi laboratorijskimi preiskavami, ustrezno slikovno diagnostiko in spremljanjem vitalnih znakov je bistveno, saj spregledana somatska bolezen podaljša hospitalizacijo in okrevanje, poveča tveganje za škodo in se v skrajnih primerih lahko konča s smrtnim izidom (2, 5).

Delirij

Delirij je najpomembnejši somatski vzrok agitacije. Gre za akutno kvalitativno motnjo zavesti, za katero so značilni motena pozornost in kognicija, porušen cirkadiani ritem, izrazito nihajoč potek in tudi psihoza (9, 10). Delirij razvrščamo v tri tipe: hiperaktivni, hipoaktivni in mešani. Čeprav je hipoaktivni delirij praviloma povezan

z večjim tveganjem za dolgoročne kognitivne posledice, je agitacija značilna predvsem za hiperaktivni delirij (1, 9). Delirij se lahko pojavi pri vseh starostih, vendar so posebej ogroženi starostniki, zlasti ob pridruženih boleznih osrednjega živčnega sistema, npr. demenci. Med najpogostejše sprožilce sodijo določena zdravila (predvsem antiholinergiki in kortikosteroidi), PAS in odtegnitvena stanja, poškodbe in kirurški posegi, bolečina, okužbe (najpogosteje pljučnice in okužbe sečil) ter elektrolitske motnje (npr. hiponatriemija, hiperkalcemija) (1, 5). Ocenjuje se, da delirij prizadene približno 14–56 % hospitaliziranih starostnikov, vendar ostaja kljub temu pogosto spregledan (11). Pri prepoznavanju delirija si pomagamo s presejalnimi orodji, kot sta Metoda ocene zmedenosti (Confusion Assessment Method, CAM) in Test štirih A-jev (4 A's Test, 4AT) (5, 10).

Demenca

Demenca je v nasprotju z delirijem kronična in praviloma trajna sprememba v možganski strukturi in delovanju. Navadno se začne postopno, napreduje pa skozi mesece in leta. Čeprav so v poteku možna nihanja, je povrnitev na predhodno (bazalno) raven kognitivnega delovanja redka, demenca pa je praviloma ireverzibilna. Med najpogostejše vzroke sodijo Alzheimerjeva bolezen,

vaskularna demenca, frontotemporalna demenca in demenca z Lewyjevimimi telesci. Agitacija se pri demenci praviloma pojavi v kasnejših fazah bolezni in se pogosto sproži ob nenadnih spremembah okolja, najverjetneje kot posledica zmedenosti in dezorientiranosti (5, 12). Bistveno pogostejša je v institucionalnem okolju (npr. v domovih starejših občanov), kjer dosega prevalenco tudi do 80 % (13, 14). Prvo izbiro obvladovanja agitacije pri demenci predstavljajo nefarmakološki pristopi, ki vključujejo prepoznavanje okoljskih in situacijskih sprožilcev agitacije, aktivno vključevanje svojcev v proces zdravljenja in uporabo mehkih veščin (15). Kot že omenjeno, so pacienti z demenco dodatno ogroženi za razvoj delirija. Ko pri njih zaznamo nenadne spremembe vedenja, moramo iskati morebitne sprožilce z ovrednotenjem zdravlil in izključevanjem novonastale okužbe, po potrebi pa razmisliti tudi o dodatni diagnostiki (5).

Presnovne motnje

Presnovne motnje, kot so elektrolitska neravnovesja (npr. hiponatriemija, hiperkalcemija, hipofosfatemija), motnje presnove glukoze (hipoglikemija, hiperglikemija), motnje kislinsko-bazičnega ravnovesja, pomanjkanje vitaminov (tiamin, niacin), uremija in jetrna encefalopatija, so pogost somatski sprožilec agitacije. Ob okvari možganske presnove se poruši celično ravnovesje zaradi zmanjšanega nastajanja ATP, osmotskih premikov in oksidativnega stresa, hkrati pa se spremeni tudi ravnovesje delovanja živčnih prenašalcev (1, 5, 16). Ob ustreznem popravku se simptomi pogosto hitro izboljšajo, vendar lahko ob nezdravljenju napredujejo v delirij, epileptične napade in komo (17). Pri novonastali agitaciji je zato nujen rutinski presejalni nabor preiskav, ki vključuje meritev serumske koncentracije glukoze, elektrolitov, sečnine in kreatinina, plinsko analizo arterijske krvi in teste jetrne funkcije. Glede na klinično

sliko je smiselno razmisliti tudi o dodatnih preiskavah za določitev ravni amonijaka, laktata, kreatinske kinaze in določitev ravni vitaminov (zlasti tiamina) v serumu (1, 2).

Akutna hipermetabolična in hipometabolična stanja

Akutna hipermetabolična in hipometabolična stanja so pogosto posledica endokrinih motenj. Disfunkcije na ravni osi hipotalamus-hipofiza-nadledvičnica, ščitnice, obščitnic in drugih endokrinih žlez se lahko izrazijo z raznoliko nevrološko in psihiatrično simptomatiko, vključno z zmedenostjo, tesnobo, psihotičnimi simptomi in agitacijo (18). Med najpogostejšimi endokrinološkimi sprožilci agitacije je hipertiroza, najtežja oblika pa je tirotoksična kriza, življenje ogrožajoče stanje z visoko smrtnostjo. Klinično se kaže s hipertermijo, tahikardijo, izrazito avtonomno aktivacijo in nevropsihiatričnimi simptomi, kot so huda tesnoba, razdražljivost, motnja zavesti in agitacija. Zdravljenje vključuje podporo z intravenskim nadomeščanjem tekočin, hlajenjem in popravkom sprožilnih dejavnikov, specifično zdravljenje pa zajema zaviralce adrenergičnih receptorjev β , anti-tiroidna zdravila (npr. tiamazol) in kortikosteroide (5, 18). Poleg hipertiroze lahko agitacijo sprožijo tudi druge endokrine motnje, zlasti stanja s kateholaminskim presežkom (npr. feokromocitom), odpovedjo nadledvičnice in hiperparatiroidizem. Ob postavitvi suma na endokrino ozadje agitacije so nujne preiskave za določanje ravni hormonov (npr. ščitnico stimulirajočega hormona (angl. *thyroid-stimulating hormone*, TSH), prostega tiroksina/tetrajodtironina (T4) in trijodtironina (T3), po presoji tudi kortizola in kateholaminov), spremljanje vitalnih znakov, takojšnji podporni ukrepi in ustrezno etiolško zdravljenje (1, 2, 18).

Okužbe

Ob nenadni spremembi stanja zavesti in ob prisotnosti vročine moramo vedno pomisliti

na možnost okužbe. Med pogostejše infekcijske sprožilce agitacije sodijo sepsa, okužbe osrednjega živčevja, okužbe sečil in pljučnica. Pri vsakem pacientu z okužbo in s spremembo zavesti moramo aktivno izključiti sepsa. Sepsa je življenje ogrožajoča organska disfunkcija, ki nastane kot posledica nenadzorovanega imunskega odziva gostitelja na okužbo. Oskrba pacienta s sepsa se začne z zgodnjim, agresivnim nadomeščanjem tekočin, odvzemom kužnin (kulture), uvedbo antibiotika ter po potrebi vazopresorsko podporo (5, 19, 20). Okužbe osrednjega živčevja, kamor sodijo meningitis, encefalitis in možganski abscesi, se pogosto kažejo z akutnimi vedenjskimi spremembami v obliki razdražljivosti, zmedenosti, nemira ali agresije. Najpogostejše nastanejo zaradi hematogenega razsoja povzročiteljev, ki prebijajo krvno-možgansko pregrado, lahko pa tudi zaradi neposrednega širjenja iz sosednjih žarišč (obnosne votline, srednje uho, mastoidni odrastek) ali po poškodbi glave oz. nevrokirurških posegih. Za gnojni bakterijski meningitis, ki ga najpogostejše povzročajo *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes* in *Haemophilus influenzae* tipa b, so značilni vročina, glavobol, otrdelost vratu in motnja zavesti, agitacija pa je prav tako lahko del klinične slike. Pri encefalitisu je agitacija pogosto še izrazitejša, medtem ko so meningealni znaki praviloma manj poudarjeni ali odsotni. Med najpogostejše povzročitelje encefalitisa sodijo virus klopne meningoencefalitisa (zlasti v Sloveniji), varicela zoster in herpes simpleksa. Diagnostika okužb osrednjega živčevja temelji na lumbalni punkciji in slikovni diagnostiki, za izid pa je odločilna pravočasna uvedba ustreznega antibiotičnega zdravljenja (5, 21).

Poškodbe

Pri poškodovanih pacientih z motnjo zavesti moramo vedno pomisliti na poškodbo glave, tudi kadar ta ob prvem pregledu ni

očitna. Poškodba se pogosto pojavlja v kombinaciji z zastrupitvijo z alkoholom ali PAS, kar lahko zabriše klinično sliko in dodatno oteži oceno stanja. Na poškodbo glave nas opozarjajo krvavitve iz ušes, nosu ali ust, likvoreja, Battlejev znak (postavrikularna ekhimioza), periorbitalne ekhimioze (rakunje oči) in asimetrične zenice. Posebej pozorni moramo biti tudi na Cushingovo triado (hipertenzija, bradikardija, neredno dihanje), ki je odraz povišanega intrakranialnega tlaka. CT glave je ključen za izključevanje kontuzij ter subduralnih, epiduralnih, subarahnoidnih in znotrajmožganskih krvavitev (1, 5, 22).

Zastrupitev z alkoholom in drugimi psihoaktivnimi substancami

Agitacija je pri akutnih zastrupitvah z alkoholom in drugimi PAS pogosta. Ocenjuje se, da je prevalenca agitacije približno 25 % pri zlorabi alkohola in okoli 35 % pri zlorabi prepovedanih PAS. Skupine značilnih simptomov in znakov, ki se pojavljajo pri zastrupitvi z določeno snovjo, imenujemo toksidrom. Na splošno se zastrupitve kažejo z motnjami zaznavanja, mišljenja, presoje in vedenja ter s spremembami psihomotoričnega delovanja (5).

Zastrupitev z alkoholom

Simptomi zastrupitve z alkoholom so odvisni predvsem od koncentracije alkohola v krvi in posameznikove tolerance. Pri nižjih koncentracijah prevladujejo euforia, povečana zgovornost in zmanjšana socialna inhibicija, z naraščanjem koncentracije pa se stopnjujejo prizadetost ravnotežja in motorične koordinacije (ataksija), upad presoje in odločanja, motnje govora (dizartrija) in okvare pozornosti ter spomina, pogosto pa se pridružita tudi slabost in bruhanje. Pri višjih koncentracijah se klinična slika lahko prevesi v izrazito sedacijo, somnolenco in stupor, pri koncentracijah > 65,1 mmol/l pa se pomembno poveča tveganje za komo, dihalno depresijo, aspiracijo, srčni zastoj in

smrt. V urgentnem okolju je potrebna tudi pozornost na zaplete, kot so hipoglikemija, hipotermija, travmatske poškodbe in morebitne kombinirane zastrupitve, ki zabrišejo klinično sliko (23, 24).

Zastrupitev z opioidi

Zastrupitev z opioidi (npr. heroin, metadon) se praviloma kaže z depresijo osrednjega živčevja in dihanja. Klasično jo opredeljuje triada mioze, bradipneje oz. depresije dihanja in zmanjšana stopnja zavesti, pogosto so prisotni tudi hipotermija, stupor in motnja zavesti. Agitacija za izolirano zastrupitev z opioidi praviloma ni značilna, vendar se lahko pojavi paradokсна vzburjenost, zlasti ob sočasnem vplivu več PAS ali po aplikaciji protistrupa naloksona pri predoziranju. Ob nenatančni titraciji naloksona lahko ta sproži akutno odtegnitveno stanje, ki klinično posnema simpatikomimetični toksidrom. Pojavijo se agitacija, bruhanje, diaforeza, tahikardija in agresivnost. Podporna oskrba zastrupitve z opioidi je usmerjena predvsem v zaščito dihalne poti in ustrezno ventilacijo, titracijo naloksona do zadostne dihalne stabilizacije ter spremljanje zaradi zapletov, kot so aspiracija, rhabdomyoliza in odtegnitveni znaki (25–27).

Zastrupitev s stimulansi

Zastrupitev s stimulansi, med katere prištevamo kokain, amfetamine, metamfetamin in 3,4-metilendioksimetamfetamin (MDMA), je eden vodilnih vzrokov akutne agitacije. Nastane zaradi izrazitega povečanja dopaminergične, noradrenergične in serotonergične aktivnosti v mezolimbicnih in mezokortikalnih poteh in posledične prefrontalne dezinhibicije. Klinično se kaže kot simpatikomimetični toksidrom z midriazo, hipertermijo, hipertenzijo, tahikardijo in diaforezo, pogosto pa so pridruženi tudi psihiatrični simptomi, kot so tesnoba, paranoja, halucinacije ter impulzivno ali nasilno vedenje. V hujših primerih lahko stanje hitro napreduje v epileptične napa-

de, rhabdomyolizo, možgansko kap, hude aritmije, srčni zastoj ali hiperaktivni delirij, pri katerem so v ospredju skrajna vzburjenost, dezorientacija in izrazito povečano tveganje za poškodbe ter nenadne zaplete. Kombinirana uporaba več PAS tveganje dodatno poveča in lahko bistveno spremeni klinično sliko, zato so pomembni toksikološki pregled urina, skrbno spremljanje vitalnih funkcij (vključno z EKG) in pravočasno uvedeni podporni ukrepi (sedacija, hlajenje, nadomeščanje tekočin in popravek presnovnih motenj) (5, 28–30).

Zastrupitev s kanabinoidi

Zastrupitev s kanabinoidi zaradi uporabe marihuane praviloma povzroči blago agitacijo ali tesnobo, redkeje izrazito psihomotorično hiperaktivnost. Klinična slika vključuje evforijo, okrnjeno koordinacijo, tahikardijo, konjunktivalno injekcijo, suha usta, paranojo, panične napade in motnje zaznav. Po inhalaciji se simptomi razvijejo v nekaj minutah, po zaužitju pa z zamikom, pogosto šele po eni do več urah. Izdelki z visoko vsebnostjo tetrahidrokanabinola (angl. *tetrahydrocannabinol*, THC), tako koncentrat kot užitni pripravki, so povezani z večjim tveganjem za akutno psihotično simptomatiko, izrazitejšo anksioznostjo in dezorganiziranim vedenjem, predvsem pri novih uporabnikih in mladostnikih, pri katerih lahko nevrostimulacija prevlada nad sedativnim učinkom. Od naravnih je pomembno razlikovati sintetične kanabinoide, ki so nepredvidljivi in lahko povzročijo bistveno težjo sliko s simpatikomimetičnimi znaki ter agitacijo (31, 32).

Odtegnitvena stanja

Pri zlorabi alkohola in drugih PAS ne smemo pozabiti na odtegnitev. Tveganje za pojav odtegnitvene simptomatike po prekinitvi uživanja ali jemanja PAS je odvisno od vrste substance, odmerka, trajanja uporabe in tolerance posameznika.

Odtegnitev od alkohola in benzodiazepinov

Najpogostejši odtegnitveni simptomi in znaki pri odtegnitvi od alkohola in benzodiazepinov so anksioznost, nemir, agitacija, nespečnost, motnje koncentracije, pote-nje, tahikardija, glavobol, tremor, slabost in bruhanje, pogostejše pa se pojavljajo zapleti, kot so generalizirani tonično-klonični epileptični napadi, huda avtonomna destabilizacija in smrt. Posebna etiologija odtegnitve od alkohola je *delirium tremens*, ki se kaže s hudo zmedenostjo, porušnim spalnim ritmom, tahikardijo, hipertenzijo, hipertermijo in halucinacijami (predvsem vidnimi).

Odtegnitev od opioidov

Odtegnitev od opioidov poteka s slabostjo, bruhanjem, mišičnimi krči, diaforezo, tesnobo in nemirnostjo. Pri odtegnitvi od stimulanov (npr. kokain, amfetamini) se pogosto pojavijo disforija, utrujenost, hipersomnija in razdražljivost. Stanje običajno traja približno 3–5 dni, pri nekaterih pa se lahko podaljša.

Odtegnitev od kanabinoidov

Odtegnitev od kanabinoidov lahko traja do dveh tednov in vključuje razdražljivost, nespečnost, tesnobo in pogosto tudi znižano razpoloženje. Simptomi, kot so razdražljivost, motnje spanja in hrepenenje, pomembno povečujejo tveganje za relaps.

Zdravljenje odtegnitvenih stanj

Zdravljenje je usmerjeno v varno blaženje odtegnitve in preprečevanje zapletov. To vključuje postopno zmanjševanje odmerkov oz. nadomestno zdravljenje (npr. metadon pri opioidih, dolgo delujoči benzodiazepini pri alkoholu/benzodiazepinih) in simptomatsko podporo glede na klinično sliko (5, 33, 34).

Razpoloženske motnje

Bipolarna motnja

Bipolarna motnja je pomemben primarno psihiatrični povzročitelj agitacije. Psihomo-

torična agitiranost, ki jo opredeljujemo kot povečano (pogosto brezciljno) aktivnost in notranji nemir, predstavlja eno izmed diagnostičnih značilnosti spektra bipolarne motnje ter se lahko pojavlja v maničnih, hipomaničnih, depresivnih in mešanih epizodah, pri čemer se izraženost med posameznimi stanji razlikuje. Manična epizoda je opredeljena kot jasno razmejeno obdobje vztrajno povišanega ali razdražljivega razpoloženja z izrazito povečano aktivnostjo ali energijo, ki traja vsaj sedem zaporednih dni ali zahteva hospitalizacijo. Simptomi, ki spremljajo manijo, so med drugim grandioznost, zmanjšana potreba po spanju, večja zgovornost, pospešene misli, odkrenljivost, povečana ciljno usmerjena aktivnost in dezinhibirano vedenje (35). Pri maniji je psihomotorična agitacija zelo pogosta (76,4–87 % pacientov) in pogosto poteka skupaj z razdražljivostjo (62,4 %), tesnobo (61,4 %) in odkrenljivostjo. Agitacija lahko vztraja tudi ob delni remisiji oz. je intenzivnejša v sklopu mešane epizode, pri katerih se depresivni simptomi prekrivajo z vzburjenostjo. Takšna klinična slika je praviloma povezana s slabšo prognozo in manj ugodnim odzivom na zdravljenje. Pri hipomaniji je klinična slika običajno bolj subtilna, vendar se agitacija vseeno razvije pri približno polovici pacientov (okoli 52 %). Agitacija, ki doseže psihotične razsežnosti, se lahko pojavi tako v manični kot tudi v depresivni epizodi in je povezana z večjim tveganjem za samomorilnost ter manjšo verjetnostjo stabilne remisije. Agitacija v okviru bipolarne motnje predstavlja tveganje za nasilno vedenje, pogostejše hospitalizacije in sočasno zlorabo PAS. Zaradi možnih posledic je ključnega pomena longitudinalno spremljanje pacientov, saj omogoča zgodnejše prepoznavanje epizod, natančnejšo opredelitev bipolarnega spektra in s tem zmanjšanje tveganja za anti-depresivno sprožen preklap v manijo. Pojav agitacije v okviru depresivne epizode je lahko tudi klinični pokazatelj do tedaj

nediagnosticirane bipolarne motnje, zato zahteva dodatno pozornost (5, 36–38).

Depresija

Depresija se z agitacijo praviloma kaže redkeje kot bipolarna motnja, vendar je agitacija kljub temu prisotna pri približno 25% pacientov. Klinično jo zaznamujejo psihična napetost, notranji nemir, pretirana in vztrajna zaskrbljenost (angl. *ruminative anxiety*), motorična hiperaktivnost, razdražljivost in v nekaterih primerih tudi pospešen govor, kljub izrazito znižanemu razpoloženju. Takšna agitirana depresivna slika se pogosto prepleta z odkrenljivostjo, nespečnostjo, izgubo telesne mase in povečano samomorilnostjo ter je povezana z daljšim trajanjem epizode, večjo funkcionalno prizadetostjo in slabšim odzivom na zdravljenje. Agitacija v okviru depresivne epizode lahko nakazuje mešane značilnosti (depresija z elementi vzburjenosti), ob kateri moramo pomisliti na možnost bipolarne motnje, zlasti pri zgodnjem začetku bolezni, epizodičnem poteku, izraziti razdražljivosti ali pozitivni družinski anamnezi bipolarne motnje. Zdravljenje samo z anti-depresivi lahko pri nekaterih pacientih poslabša agitacijo ali sproži razpoloženski prekop. Pomembno je skrbno spremljanje poteka bolezni in v primeru agitiranih oz. mešanih epizod uporabiti tudi kombiniran pristop zdravljenja (5, 39–41).

Psihotične motnje

Psihozo opredeljuje prisotnost blodenj, halucinacij ali kombinacije obojega, pri čemer je osrednji koncept psihotičnega doživljanja izrazito okrnjen nadzor resničnosti s spremljajočo dezorganizacijo mišljenja. Za blodnje je značilno, da posameznik vztraja pri lažnem, rigidnem prepričanju kljub jasnim in neizpodbitnim dokazom, ki mu nasprotujejo. Halucinacije so zaznave, ki nastanejo brez ustreznih zunanjih ali somatskih dražljajev in klinično postanejo dokaz okrnjenega doživljanja

resničnosti takrat, ko oseba nima uvida v njihovo neresničnost (42). Psihoza je značilna za motnje shizofrenskega spektra, bipolarno motnjo s psihotičnimi doživljanji, akutno/prehodno psihotično motnjo, s PAS sproženo psihozo in za številne druge psihotične motnje. Agitacija je pogost spremljevalec psihotičnega doživljanja in je lahko posledica prepleta več dejavnikov, med drugim vsebine blodenj oz. halucinacij, sprememb razpoloženja, ki so sekundarne psihozi, ter osebnosti posameznika in situacijskih značilnosti (5). Pacienti lahko doživljajo imperativne halucinacije (npr. glasove, ki spodbujajo k škodovanju), preganjalne blodnje ali izrazito dezorganizirano mišljenje, kar se lahko zaplete v intenziven strah, paranojo in posledično obrambno agresijo. Pri kroničnih psihotičnih boleznih, kot je shizofrenija, se agitacija najpogosteje pojavlja v okviru prvih epizod ali ob akutnih poslabšanjih bolezni. Ob akutnem poslabšanju shizofrenije je zmerna do huda psihomotorična agitacija opisana pri 64,2% hospitaliziranih pacientov. Nasprotno je psihomotorična agitacija praviloma manj izrazita pri oblikah, kjer prevladujejo negativni simptomi, kot so upočasnen govor, socialni umik, pomanjkanje motivacije in slabše razgibano čustvovanje (5, 42, 43). Za bolj objektivno oceno intenzivnosti agitacije si lahko pomagamo z validiranimi orodji, kot je Lestvica pozitivnega in negativnega sindroma (Positive and Negative Syndrome Scale, PANNS) (44, 45). Obravnava psihotično agitiranega pacienta je pogosto zahtevna zaradi nesodelovanja oz. nezmožnosti podajanja relevantnih informacij. Celovita psihiatrična ocena je praviloma izvedljiva šele, ko je pacient dovolj umirjen, da lahko produktivno sodeluje v razgovoru in pregledu (5, 46).

Osebnostne motnje

Osebnost je edinstvena, razmeroma stabilna in trajna konfiguracija lastnosti, vedenj, čustev in vzorcev mišljenja, ki opredeljuje

posameznika in pomembno usmerja njegovo doživljanje ter interakcijo s svetom. Osebnostne motnje so izrazite in vztrajne motnje osebnostnega funkcioniranja ter vedenjskih vzorcev, ki niti ne izhajajo neposredno iz bolezni, poškodbe ali druge okvare možganov niti niso zgolj posledica druge duševne motnje. Praviloma zajemajo več področij osebnosti, povzročajo pomembno stisko in vodijo v težave v medosebnih odnosih ter socialnem funkcioniranju. Njihovi zametki se pogosto pokažejo že v otroštvu ali adolescenci in se brez ustrezne obravnave nadaljujejo v odraslo dobo. V tradicionalnih klasifikacijah osebnostne motnje glede na podobnosti združujemo v tri glavne skupine (angl. *clusters*):

- Skupina A zajema vase umaknjene, ekscentrične osebnostne značilnosti. V to skupino sodijo:
 - paranooidna,
 - shizoidna in
 - shizotipska osebnostna motnja.
- Skupina B vključuje dramatične, čustveno intenzivne in impulzivne osebnostne poteze. Sem prištevamo:
 - disocialno osebnostno motnjo,
 - čustveno neuravnovešeno osebnostno motnjo (impulzivni in mejni (angl. *borderline*) tip),
 - histrionično in
 - narcistično osebnostno motnjo.
- Skupina C zajema zavrte, anksiozne in odvisnostne osebnostne sloge, kamor sodijo:
 - anankastična,
 - bojazljiva (izogibajoča) in
 - odvisnostna osebnostna motnja.

Takšna kategorialna razvrstitev je bila skozi leta deležna veliko kritik zaradi rigidnosti in omejene klinične uporabnosti, zato 11. izdaja Mednarodne klasifikacije bolezni (MKB-11) uvaja bolj dimenzionalni pristop, osebnostno psihopatologijo pa opredeljuje glede na stopnjo prizadetosti osebnostnega funkcioniranja in profil izraženih

osebnostnih potez na spektru (5, 47). Osebnostne motnje, zlasti motnje skupine B (najpogostejše čustveno neuravnovešena in disocialna), se lahko kažejo z agitacijo zaradi kronične čustvene disregulacije, impulzivnosti in razdražljivosti, ki v stresnih situacijah vodijo v nenadne izbruhe jeze ali vedenjske eskalacije, ki so nesorazmerne sprožilnemu dražljaju. Pri čustveno neuravnovešeni osebnostni motnji so v ospredju krhka samopodoba, težave z uravnavanjem čustev, impulzivnost in nestabilni medosebni odnosi. Agresivni odzivi se lahko sprožijo ob doživljanju zavrnitve ali zapuščenosti, pri čemer intenzivni občutki sramu in jeze hitro prevedejo v impulzivno vedenje, ki presega objektivno težo dogodka. Za disocialno osebnostno motnjo je značilno vztrajno neupoštevanje pravic drugih, manipulativno in sleparsko vedenje, impulzivnost, nizka frustracijska toleranca ter omejen občutek krivde ali obžalovanja. Klinično se pogosto izraža kot razdražljivost, sovražnost in agresivnost, vključno s ponavljajočimi se fizičnimi izpadi, in kot izrazita nagnjenost k tveganemu vedenju. Tudi druge osebnostne motnje lahko prispevajo k agitaciji, npr. paranooidna osebnostna motnja zaradi hiper-vigilance in interpretacije okolja kot grozečega, narcistična pa zaradi intenzivnih odzivov ob doživeti ogroženosti samopodobe oz. statusa (48, 49).

Anksiozne in stresne motnje

Anksiozne motnje sodijo med najpogostejše duševne motnje, s katerimi se srečujemo v primarnem zdravstvenem varstvu, pri čemer sta pri odraslih najpogostejši generalizirana anksiozna motnja (GAM) in panična motnja (PM). Zanje so značilni zaskrbljenost, različne oblike strahu, miselna izkrivljanja, katastrofiziranje, anticipatorna anksioznost, vegetativno vzbujenje, izogibalno in varovalno vedenje ter nepričakovani ali sproženi panični napadi. Agitacija je z anksioznimi motnjami tesno povezana in se pri njih pojavlja celo pogostejše kot pri

razpoloženskih motnjah ali psihotičnih motnjah (50–52). Anksiozne motnje se pogosto pojavljajo sočasno z drugimi duševnimi motnjami in somatskimi boleznimi. Pacienti z anksioznimi motnjami se s somatskimi simptomi predstavljajo približno dvakrat pogostejše kot pacienti brez njih. Prav zato je pomembno, da ob nenavadni, neznačilni ali zabrisani klinični sliki agitacije vedno izvedemo široko diferencialno diagnostiko, ki vključuje tudi somatske bolezni (50). Stresne motnje vključujejo akutno stresno reakcijo, posttravmatsko stresno motnjo, prilagoditveno motnjo in druge stresne motnje. Izpostavljenost stresnim ali travmatičnim dogodkom se med drugim kaže z motnjami spanja, težavami pri vzdrževanju pozornosti, spremembami razpoloženja, dezorganiziranim mišljenjem in povečano impulzivnostjo, kar predstavlja tveganje za razvoj agitacije. Pri kroničnem poteku bolezni pogosto prihaja tudi do kognitivnega in funkcionalnega upada, zato sta pravočasno prepoznavanje motnje in ustrezna terapevtska obravnava ključnega pomena. Tako kot pri anksioznih motnjah moramo tudi ob nenavadni ali atipični klinični sliki vedno pomisliti na morebitne somatske vzroke agitacije in jih ustrezno izključiti (7, 53).

Intelektualna manjzmožnost

Intelektualna manjzmožnost je vseživljenjsko stanje, za katero so značilne okvare kognitivnih funkcij, jezika in socialnih spretnosti, pri čemer raven intelektualnega funkcioniranja ne dosega pričakovane stopnje za posamezno razvojno obdobje. Prizadene približno 1 % svetovnega prebivalstva. Pri osebah z intelektualno manjzmožnostjo se pogosto pojavljajo številni vedenjski vzorci, vključno s samopoškodovanjem, agresijo in stereotipnim vedenjem. Ocenjuje se, da tako vedenje prizadene do približno četrtno te populacije. Intelektualna manjzmožnost, ki zajema spekter od blage do hude kognitivne prizadetosti, je

zato sama po sebi pomemben predispozicijski dejavnik za pojav agitacije. Heteroagresivno vedenje lahko vključuje verbalno agresijo in grožnje, fizično nasilje, poškodovanje lastnine ter spolno agresivno vedenje. Agitacijo pogosto vzdržujejo ali sprožajo primanjkljaji sporazumevanja, senzorna preobčutljivost, okoljski stresorji, nezdravljena bolečina in pridružena somatska ali psihiatrična stanja, ki lahko prikriti jejo primarni vir stiske. Večje tveganje za agitacijo in agresivno vedenje je povezano tudi z razpoložensko nestabilnostjo in razdražljivostjo, motnjami avtističnega spektra, pogostejšo uporabo psihotropnih zdravil, daljšim trajanjem epizod in večjim številom stikov z zdravstvenim sistemom ter s sočasnimi duševnimi motnjami (npr. depresija, anksioznost) in osebnostnimi motnjami. Klinično sliko lahko dodatno poslabšajo komorbidnosti, kot so epilepsija, motnje spanja, presnovne motnje, neželeni učinki zdravil in tudi zloraba PAS. Takšna vedenja pomembno zmanjšujejo kakovost življenja, povečujejo verjetnost uporabe restriktivnih ukrepov (npr. oviranje, osamitev) in predstavljajo pomembno breme za skrbnike in zdravstveno osebje. Obravnava je primarno nefarmakološka in vključuje strukturiran pristop z mehкими veččinami, socialno podporo, prilagoditvami okolja ter deeskalacijskimi tehnikami. Farmakološke intervencije so rezervirane za hude, nevarne ali refraktarne primere (54–56).

PREGLED AGITIRANEGA PACIENTA IN DIAGNOSTIKA

Obravnava agitiranega pacienta je v klinični praksi pogosta, zato morajo biti zdravnik in celotno zdravstveno osebje ves čas pripravljeni na možnost pojava agitacije in njene eskalacije. Med obravnavo so ključne tri naloge (1, 2, 5):

- zagotoviti varnost vseh vpletenih,
- hitro prepoznati oz. izključiti življenjsko ogrožajoča stanja in hkrati

- sistematično razmišljati v okviru široke diferencialne diagnostike, ki usmeri nadaljnjo oceno ter zdravljenje.

Zagotavljanje varnega okolja

Pred začetkom pregleda moramo najprej zagotoviti varno okolje. Izhodne poti morajo ostati neovirane, da imamo ob morebitni eskalaciji možnost umika. Iz prostora odstranimo predmete, ki bi jih pacient lahko uporabil kot orožje. Kadar je mogoče, pregled opravimo v mirnem, tihem in zasebnem prostoru z minimalnimi dražljaji. Med pregledom naj bo v bližini prisotno tudi dodatno osebje, ki lahko hitro posreduje, če pride do vedenjske eskalacije. Do pacienta ohranjamo varno razdaljo, praviloma vsaj 1–2 dolžini iztegnjenih rok. Umirjen, spoštljiv in empatičen pristop pomembno zmanjša verjetnost agresije. Hkrati moramo ves čas aktivno opazovati znake, ki napovedujejo tveganje za agitacijo, agresijo in nasilno vedenje. Mednje sodijo provokativno ali jezno vedenje, glasen ali stopnjujoč govor, napeta telesna drža (npr. močno stiskanje ograjic postelje, pesti), korakanje, nemir in pogoste spremembe telesnega položaja ter posredno agresivna dejanja (npr. udarjanje po steni, metanje predmetov, udarjanje samega sebe). Pridobivanje anamneze pri agitiranem posamezniku je zato pogosto oteženo, saj lahko pacient hitro postane verbalno ali fizično agresiven. Ključno je zgodnje prepoznanje tveganja in ukrepanje, usmerjeno v etiologijo agitacije. Za bolj objektivno oceno stopnje agitacije in tveganja za pojav agresivnega vedenja si lahko pomagamo z validiranimi orodji, kot je Brøsetova lestvica za oceno agresivnosti (Brøset Violence Checklist, BVC), za beleženje, kvantifikacijo in spremljanje agresivnih incidentov pa se poslužujemo orodij, kot so Lestvica odkrite agresije (Overt Aggression Scale, OAS), Modificirana (dopolnjena) lestvica odkrite agresije (Overt Aggression Scale-Modified, MOAS ali OAS-M), Lestvica za beleženje

agresivnega vedenja (The Staff Observation Aggression Scale – Revised, SOAS-R). Anamneza in klinični pregled lahko sprva zahtevata nefarmakološke ukrepe (npr. verbalno deeskalacijo, prilagoditev okolja), po potrebi pa tudi uvedbo zdravil ali uporabo fizičnega omejevanja, kadar je ogrožena varnost pacienta ali okolice. Kritične podatke lahko pridobimo tudi posredno s heteroanamnezo (svojci, reševalci, policija). Izvedeti moramo tudi podatke o preteklih epizodah agitacije ali nasilja, travmatski poškodbi glave, kognitivnih motnjah, predhodnih psihiatričnih hospitalizacijah, mejni ali disocialni osebnostni motnji, medosebnem nasilju in uporabi PAS (1, 3, 5).

Ocena življenja ogrožajočih stanj

Sledi ocena resnih, morebitno življenja ogrožajočih stanj. Simptomi, ki zahtevajo takojšnjo klinično oceno, vključujejo izgubo spomina, dezorientiranost, hud glavobol, izrazito mišično oslabelost, neprenašanje vročine, nenamerno izgubo telesne mase ali težko dihanje. Znaki, ki prav tako zahtevajo takojšnjo oceno, vključujejo nenormalne vitalne znake (krvni tlak, srčni utrip, nasičenost krvi s kisikom ali telesna temperatura), očitno poškodbo, asimetrijo zenic, dizartrijo, motnje koordinacije, epileptične napade, fokalne nevrološke izpade ali hemiparezo. S pregledom moramo odstopanja aktivno iskati in jih izključevati. V začetni oceni so uporabne obposteljne meritve koncentracije glukoze, nasičenosti krvi s kisikom, telesne temperature in srčne frekvence. Pri sumu na zastrupitev s PAS ali odtegnitveno stanje so smiselne dodatne preiskave, vključno s toksikološkim pregledom urina, določanjem koncentracije alkohola v krvi in testi jetrne funkcije. Kadar sumimo na delirij, je treba za opredelitev etiologije opraviti popolno krvno, biokemijsko in presnovno sliko, analizo in toksikološki pregled urina ter CT glave, da lahko zdravimo osnovni vzrok agitiranosti. Poleg EKG, ki je pogosto del začetne dife-

rencialne diagnostike agitiranega pacienta, lahko glede na klinično sliko in okoliščine obravnave diagnostiko dodatno dopolnimo s testom nosečnosti, določanjem koncentracije amonijaka, kreatinske kinaze, ščitničnih hormonov in laktata, z mikrobiološkimi preiskavami (urinokulture, hemokulture), lumbalno punkcijo ter EEG (1, 3, 57).

Psihiatrična ocena

Med izključevanjem somatskih vzrokov agitacije poteka tudi psihiatrična ocena. To je dinamičen proces, ki se začne že ob prvem stiku s pacientom in se nadaljuje skozi celotno obravnavo vse do odpusta. Prvi korak predstavlja kratko, usmerjeno začetno ovrednotenje duševnega stanja, katerega cilj je okvirno opredeliti najverjetnejšo etiologijo agitacije, oceniti stopnjo ogroženosti in omogočiti varno ter učinkovito začetno stabilizacijo. Ko je pacient dovolj umirjen in sposoben sodelovanja, sledi celovita psihiatrična ocena. Pred neposrednim stikom je ključna vizualna opazovalna ocena. Ocenimo videz (npr. zanamarnost, morebitne znake zastrupitve ali odtegnitve), vedenje (npr. korakanje, grožnje, impulzivna dejanja), neverbalno sporazumevanje (očesni stik, drža, napetost mišic), pa tudi splošno stopnjo psihomotorične aktivnosti. V začetnem psihiatričnem pregledu usmerjeno ocenjujemo stanje zavesti in orientiranosti, govor (hitrost, glasnost, koherentnost), odnos do obravnave in stopnjo sodelovanja, kognitivne funkcije (predvsem pozornost, spomin, koncentracija), formalne in vsebinske vidike mišljenja (dezorganizacija, blodnje), prisotnost motenj zaznav (halucinacije) in drugo psihoproduktivno simptomatiko, razpoloženje in čustvovanje, uvid in kritičnost ter oceno samomorilnosti in heteroagresivnosti. Z usmerjenimi vprašanji in kliničnimi znaki razlikujemo najpogostejše psihiatrične vzroke agitacije, kot so delirij, kronične kognitivne okvare, zastrupitev ali odtegnitveno stanje, psihozo, manijo, depresijo in ank-

sioznost ter osebnostno patologijo. Ko je pacient dovolj umirjen, moramo pridobiti celovito anamnezo. Ta vključuje anamnezo sedanje bolezni (časovni potek simptomov, sprožilci, stresorji), psihiatrično in somatsko anamnezo (pretekle diagnoze, hospitalizacije, predhodna zdravila in odzivanje), anamnezo uporabe PAS, socialno anamnezo (bivanjske razmere, podpora, delovanje v vsakdanjem življenju) in družinsko anamnezo. Takšna strukturirana ocena omogoča bolj zanesljivo diferencialno diagnostiko, oceno tveganja in oblikovanje ustreznega načrta zdravljenja ter nadaljnje obravnave (5, 58).

NEFARMAKOLOŠKE INTERVENCIJE

Nefarmakološki pristopi k obvladovanju agitacije imajo praviloma prednost pred farmakološkim zdravljenjem, saj so varnejši, manj invazivni in pogosto zadostujejo za umiritev. Temelj dobre klinične prakse tudi pri obravnavi neagitiranih pacientov so mehke veščine, ki vključujejo empatijo, aktivno poslušanje, umirjen in samozavesten nastop ter spoštljivo, jasno sporazumevanje. Tak pristop krepi terapevtski odnos, povečuje občutek varnosti in nadzora pri pacientu ter spodbuja sodelovanje. S tem lahko v pomembnem deležu primerov preprečimo stopnjevanje napetosti. Ko se agitacija začne stopnjevati, preidemo v strukturirano deeskalacijo, ki se opira prav na te veščine (2, 3, 5).

Deeskalacija

Deeskalacija je opredeljena kot uporaba verbalnih in neverbalnih spretnosti, metod in tehnik za zmanjšanje ali preprečevanje agresivnega vedenja. Njene domene povzema tabela 2.

Kot strukturiran okvir je deeskalacija sestavljena iz desetih domen (2, 59):

1. Spoštovanje osebnega prostora: Od pacienta ohranjamo varno razdaljo, praviloma približno 2–3 metre (ali vsaj 1–2 dolžini iztegnjenih rok). S tem pacientu

omogočimo občutek varnosti in nadzora, hkrati pa sebi zagotovimo dovolj časa in manevrskega prostora za umik, če bi prišlo do eskalacije ali nasilnega vedenja. Pomembno je, da imata tako pacient kot zdravstveni delavec ves čas neoviran dostop do izhoda oz. možnost umika brez oviranja. Pacientu se vedno približujemo tako, da nas lahko vidi.

2. Izogibanje provokativnosti: Z govorico telesa moramo jasno sporočiti, da pacienta ne ogrožamo, da smo ga pripravljeni poslušati in da je naš primarni cilj varnost vseh prisotnih. Roke naj bodo ves čas vidne in sproščene, nikoli stisnjene v pest. Skrite roke lahko pacient razume kot grožnjo ali kot možnost, da skrivamo orožje. Pacientu se ne postavimo neposredno nasproti, temveč stojimo rahlo pod kotom, saj neposredno soočenje pogosto deluje konfrontacijsko. Pomembna sta umirjen nastop in nevtralen, miren izraz na obrazu. Pretiran, vsiljiv očesni stik, zlasti strmenje, lahko pacient razume kot agresijo, zato ohranjamo naraven stik z očmi. Prav tako se izogibamo zaprti govorici telesa (prekrižane roke, obračanje stran), ki lahko sporoča nezainteresiranost ali zavračanje. Ključno je, da sta verbalno in neverbalno

sporazumevanje skladna. Pacient mora iz našega vedenja in tona zaznati isto sporočilo, kot ga sliši v naših besedah.

3. Vzpostavljanje verbalnega stika: S pacientom se naj verbalno sporazumeva le ena oseba. Prva oseba, ki vzpostavi stik s pacientom, naj bo tista, ki je določena za deeskalacijo. Če ta oseba ni usposobljena ali iz kakršnegakoli razloga ne more prevzeti te vloge, je treba takoj določiti drugo osebo. Če se s pacientom hkrati verbalno sporazumeva več ljudi, ga to lahko zmede in vodi v nadaljnjo eskalacijo. Pacientu povemo svoj naziv in ime. Zaskrbljenost glede naše vloge zmanjšamo tako, da pojasnimo, da smo tam zato, da poskrbimo za njegovo varnost in da ne pride do škode njemu ali komurkoli drugemu. Skušamo ustvariti občutek, da mu želimo pomagati ponovno pridobiti nadzor. Pacienta orientiramo glede tega, kje se nahaja in kaj lahko pričakuje v obravnavi. Če se pojavijo nejasnosti o tem, kako naj naslavljamo pacienta, ga o tem vprašamo.
4. Jednatost: Agitirani pacienti imajo lahko zmanjšano sposobnost obdelave verbalnih informacij, zato uporabljamo kratke stavke in preprosto besedišče. Bolj zapleteno izražanje lahko poveča zmedenost

Tabela 2. Domene deeskalacije (2, 59).

Zaporedna številka	DOMENA DEESKALACIJE
1.	spoštovanje osebnega prostora
2.	izogibanje provokativnosti
3.	vzpostavljanje verbalnega stika
4.	jednatost
5.	prepoznavanje potreb in čustev
6.	aktivno poslušanje
7.	strinjanje in strinjanje v nestrinjanju
8.	postavljanje jasnih pravil in meja
9.	ponujanje izbire in optimizem
10.	razbremenilni pogovor

in vodi v eskalacijo. Pacientu damo dovolj časa, da se odzove, preden dodajamo nove informacije. Ključna sporočila ponavljamo, dokler jih pacient ne zazna in sprejme.

5. Prepoznavanje potreb in čustev: Ne glede na to, ali lahko pacientovo zahtevo dejansko izpolnimo, ga moramo vedno vprašati, kaj v tem trenutku potrebuje oz. kaj je njegova prošnja. Pacientove želje in stisko pogosto razberemo tudi iz na videz nepomembnih izjav, njegove telesne govorice in podatkov iz predhodnih obravnav. Ko prepoznamo te trenutne potrebe, se lahko odzovemo empatično, pacientu potrdimo doživljanje in jasno izrazimo pripravljenost, da mu pomagamo najti izvedljivo rešitev.
6. Aktivno poslušanje: Z verbalnim potrjevanjem, umirjenim načinom govora in skladno govorico telesa moramo pacientu sporočiti, da ga resnično poslušamo ter da nam je pomembno, kaj doživlja in kako se počuti. Njegove besede skušamo povzeti jasno tako, da v tem prepozna svoje sporočilo in se počuti razumljene. Pri tem si lahko pomagamo s stavkom: »Povejte mi, če sem to prav razumel«. Ni treba, da se s pacientom strinjamo, pomembno je, da pokažemo razumevanje njegove perspektive in stiske. Da bi to dosegli, si zavestno prizadevamo za perspektivno razumevanje. Privzamemo, da je pacientovo doživljanje zanj resnično, in si poskušamo predstavljati, kako bi se v takšni situaciji počutili sami.
7. Strinjanje in strinjanje v nestrinjanju: V pacientovih stališčih vedno poskušamo najti nekaj, s čimer se lahko strinjamo. S tem učinkovito vzpostavljamo in krepimo terapevtski odnos. Včasih se znajdemo v situaciji, ko naj bi se strinjali z očitno blodnjo ali z nečim, o čemer nimamo znanja. V takem primeru lahko priznamo, da sami tega, kar pacient doživlja, nismo nikoli izkusili, vendar verjamemo, da on to doživlja. Če pa se

s pacientom ni mogoče iskreno strinjati, je primerno, da se »strinjamo, da se ne strinjamo«.

8. Postavljanje jasnih pravil in meja: Pacientu moramo dati jasno vedeti, katera vedenja so nesprejemljiva. Povedati mu moramo, da je poškodovanje samega sebe ali drugih nedopustno, in obrazložimo posledice, ki lahko sledijo, če do tega pride. To sporočamo mirno in nikoli v obliki grožnje. Ključ uspešnega sodelovanja je spoštovanje, ki poteka v obe smeri. Kršitev postavljene meje mora imeti posledico, ki je povezana in sorazmerna s konkretnim vedenjem, je razumna in je predstavljena na spoštljiv ter umirjen način. Nekatera vedenja, npr. udarjanje po steni, ne pomenijo nujno samodejne potrebe po osamitvi ali omejevanju, temveč je mogoče z deeskalacijo in bolj jasnim postavljanju meja nadaljevati. Pacienta hkrati brez očitka ponovno opomnimo, da mu želimo pomagati pridobiti nadzor in vzpostaviti sprejemljivo vedenje.
9. Ponujanje izbire in optimizem: Pri pacientu, ki ima občutek, da mu ni preostalo drugega kot boj ali beg, je ponujanje izbire ključnega pomena. Izbira je pogosto edini vir opolnomočenja za pacienta, ki verjame, da je fizično nasilje nujen odziv. Ob ponujanju izbire ponudimo tudi stvari, ki jih bo pacient dojel kot prijazno gesto, npr. hrano, pijačo in uporabo telefona. Pacienta povprašamo, kaj potrebuje, oz. kaj bi mu pomagalo. Če pacient sam ne omeni zdravlil, mi pa ocenimo, da so indicirana, pacientu jasno povemo, da bi mu zdravlila lahko koristila. Lahko ga vprašamo, katero zdravilo mu je pomagalo v preteklosti, ali si pomagamo s stavki, kot so: »Vidim, da vam je zelo neprijetno. Ali vam lahko ponudim kakšno zdravilo?«. Če pacient izkazuje visoko stopnje agitacije, ki bo morebitno zahtevala aplikacijo zdravila brez privolitve, moramo nastopiti

avtoritativno v smislu strokovnosti in samozavesti. S stavki, kot je »Doživljate psihiatrično urgentno stanje. Predpisal vam bom zdravilo,« nastopimo kompetentno in prepričljivo. Vztrajamo pri tem, da pacientu nudimo izbiro, zato mu, če je to mogoče, ugodimo glede želje o načinu prejetja zdravila (tableta, raztopina, injekcija). Ves čas pogovora moramo izkazovati optimističnost. Pacienta sproti spominjamo, da se bodo stvari izboljšale, da mu bomo pri tem pomagali in da je na varnem. Če pacient reče: »Hočem domov,« lahko odgovorimo: »Tudi jaz si to želim za vas. Ne želim, da bi morali dolgo ostati tu. Kako lahko sodelujete, da vam pomagava, da čim prej odidete?«.

10. Razbremenilni pogovor (angl. *debriefing*): Po vsakem ukrepu brez privolitve pri agitiranem pacientu je naša odgovornost, da obnovimo terapevtski odnos. S tem zmanjšamo morebitno travmatično naravo prisilnega posega in zmanjšamo tveganje za nadaljnje eskalacije. Začnemo tako, da pojasnimo, zakaj je bil ukrep nujen. Pacientu omogočimo, da dogodek opiše s svoje perspektive. Skupaj raziščemo alternative za obvladovanje agitacije, če bi se vznemirjenost ponovno pojavila. Razbremenilni pogovor opravimo tudi z osebjem in s pacientovimi svojci, če so bili ob dogodku prisotni.

Posebni varovalni ukrepi

V primeru neobvladovane agitacije in ob neuspešni deeskalaciji se moramo včasih zateči k uporabi PVU, ki jih opredeljuje Zakon o duševnem zdravju (ZDZdr). To so nujni ukrepi, ki se jih uporabi za omogočanje zdravljenja osebe ali za odpravo oz. obvladovanje nevarnega vedenja osebe, kadar (60):

- je ogroženo njeno življenje ali življenje drugih,
- huje ogroženo njeno zdravje ali zdravje drugih ali

- z njim povzroča hudo premoženjsko škodo sebi ali drugim
- in ogrožanja ni mogoče preprečiti z drugim, blažjim ukrepom.

Uporabi se jih lahko tudi na zahtevo pacienta, kadar sam ob primernem uvidu ne zmore nadzirati svojega vedenja. Vključujejo telesno oviranje s pasovi in omejitve gibanja znotraj enega prostora. V Sloveniji se omejitve gibanja znotraj enega prostora v psihiatričnih bolnišnicah redko uporablja, predvsem zaradi prostorskih pomanjkljivosti. PVU se uporabi le izjemoma in lahko traja le toliko časa, kolikor je nujno potrebno glede na razlog njegove uvedbe, pri čemer PVU telesnega oviranja s pasovi ne sme trajati več kot štiri ure, PVU omejitve svobode gibanja znotraj enega prostora pa ne več kot 12 ur. Po preteku navedenega obdobja mora zdravnik preveriti utemeljenost ponovne uvedbe PVU (60). Glede na določila ZDZdr je o odreditvi in izvedbi PVU telesnega oviranja s pasovi in omejitve gibanja znotraj enega prostora treba najkasneje v dvanajstih urah od odreditve ukrepa pisno obvestiti direktorja psihiatrične bolnišnice, pacientovo najbližjo osebo ter odvetnika in zastopnika, če jih pacient ima ali jih je ob sprejemu ali v času hospitalizacije izbral. Obrazci za beleženje PVU in obveščanje so pripravljene v skladu z določili ZDZdr in se v deloma poenoteni obliki uporabljajo v vseh slovenskih psihiatričnih bolnišnicah.

Kontraindikacije za uporabo PVU so:

- življenjsko ogroženi pacienti,
- nadomestilo za ustrezno farmakološko zdravljenje,
- obvladovanje pacientovega nenevarnega vedenja,
- namen kaznovanja,
- pomanjkanje osebja in
- zgolj prikladnost za osebje.

Čeprav predstavljajo ustaljeno prakso v psihiatriji, novejša smernice odsvetujejo rutinsko uporabo PVU. Fizično omejevanje se

pogosto dojema kot učinkovit način za začasno zaustavitev nasilnega vedenja, vendar je povezano s povečanim tveganjem za poškodbe pacienta in osebja. Pacienti ga lahko doživljajo kot prisilo ali agresijo, kar povečuje možnost psihološke travmatizacije. Med omejevanjem se poveča tveganje za dehidracijo, asfiksijo, aspiracijo, rhabdmiolizo, trombembolične zaplete (globoka venska tromboza, pljučna embolija), poškodbe kože (odrgnine, udarnine) in v najhujših primerih tudi srčni zastoj. Najpogostejša smrtno nevarna zapleta sta srčni zastoj zaradi kompresije prsnega koša ali davljenja in pljučna embolija. Pri uvajanju PVU moramo dosledno varovati pacientovo zasebnost in dostojanstvo. Kadar je mogoče, naj fizično omejevanje izvaja pet usposobljenih oseb, po ena pri vsakem udu in ena pri glavi postelje. Pri tem je nujno preprečevati pretirano uporabo sile, ki lahko povzroči telesne poškodbe ali ogrozi dihanje. Celoten postopek predstavlja obremenitev tudi za zdravstveno osebje, saj je povezano s tveganjem za poškodbe in izrazitimi negativnimi čustvenimi odzivi. Po namestitvi omejitvenih sredstev moramo preveriti ustreznost in stabilnost pasov ter optimizirati pacientov položaj. Pacienta namestimo v ležeči položaj na hrbtu z dvignjenim vzglavjem. Zgornji okončini pritrdimo na ogrodje postelje (ob strani postelje), ne na posteljne ograjice. Spodnji okončini privržemo na nasprotni strani postelje, s čimer zmanjšamo možnost brcanja. Vsi izvajalci oskrbe morajo uporabljati ustrezno osebno varovalno opremo, zlasti kadar pacient pljuva ali poskuša gristi. Pacienta, ki ima uveden PVU, je treba nadzirati in spremljati vitalne funkcije ter redno beležiti podatke o razlogu, namenu, trajanju in nadzoru nad izvajanjem PVU. Po ukinitvi PVU je treba opraviti voden razgovor (angl. *debriefing*), ki je namenjen tako pacientu kot tudi članom osebja, ki so pri oviranju sodelovali. Pacientu ponudimo možnost pogovora, mu obrazložimo razloge za uvedbo PVU in v izogib pri-

hodnjim uporabam PVU poskušamo poiskati primernejše in konstruktivnejše oblike razreševanja njegovih stisk (2, 5, 60, 61).

FARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE AGITACIJE

Če se pacient na verbalno deeskalacijo ne odzove, mu v naslednjem koraku ponudimo peroralno zdravljenje. Peroralno zdravljenje omogoča večjo vključenost pacienta v obravnavo in zmanjšuje občutek prisile. Ob neobvladljivi agitaciji je včasih potrebna intramuskularna ali celo intravenozna aplikacija zdravila. Pri tem se držimo temeljnega načela, da zdravila uporabljamo za umiritev in ponovno vzpostavitev nadzora, ne za uspavanje oz. sedacijo. Pri farmakološkem obvladovanju agitacije se najpogosteje odločamo med dvema skupinama zdravil: antipsihotiki in benzodiazepini (1, 5).

Zdravljenje z antipsihotiki prve generacije

Zdravljenje akutne agitacije z antipsihotiki prve generacije ima dolgo tradicijo. Njihov pomirjevalni učinek je najverjetneje posledica antagonizma dopaminskih receptorjev D2. Najpogosteje uporabljen antipsihotik prve generacije je haloperidol. Praviloma ima razmeroma majhen vpliv na vitalne funkcije in zanemarljivo antiholinergično aktivnost, vendar lahko vodi v podaljšanje popravljenega intervala QT (angl. *corrected QT interval*, QTc), ki se v skrajnih primerih lahko zaplete v *torsades de pointes*. Tveganje je izrazitejše pri višjih odmerkih in pri intravenski uporabi. Antipsihotiki prve generacije so hkrati povezani tudi z večjo verjetnostjo ekstrapiramidne simptomatike (EPS). Ker antipsihotiki druge generacije praviloma dosegajo primerljivo učinkovitost ob manj EPS in so pogosto tudi boljše sprejeti, je haloperidol v številnih situacijah manj zaželena izbira. Kljub temu pa ostaja pogosto uporabljen, med drugim tudi kot prva izbira pri agitaciji ob akutni zastrupitvi z alkoholom (5, 52, 62).

Zdravljenje z antipsihotiki druge generacije

Med antipsihotiki druge generacije se pri akutni agitaciji najpogosteje uporabljajo olanzapin, aripiprazol, ziprazidon, risperidon in kvetiapin. Če pacient sodeluje in sprejema peroralno zdravljenje, raziskave pogosto izpostavljajo risperidon kot ustrezno prvo izbiro, kadar pa je potrebna intramuskularna aplikacija, lahko uporabljamo olanzapin, aripiprazol ali ziprazidon. Olanzapina ne kombiniramo z benzodiazepini, saj se ob njuni skupni uporabi močno poveča tveganje za izrazito sedacijo, hipotenzijo in zavo-ro dihanja (5, 52, 62).

Zdravljenje z benzodiazepini

Benzodiazepini (npr. lorazepam, diazepam, klonazepam, midazolam) delujejo z inhibicijo receptorjev GABA in so prva izbira pri agitaciji ob zastrupitvi s stimulansi, pri odtegnitvi od alkohola ali benzodiazepinov ter v primerih, ko etiologija agitacije ni jasna. Kot edino zdravilo so manj primerni pri agitaciji, povezani s psihozo, saj pacien-ta pogosto predvsem sedirajo, ne da bi vpli-vali na osnovno psihotično simptomatiko. Pri parenteralni uporabi je potrebna poseb-na previdnost zaradi tveganja za zavo-ro dihanja in hipotenzijo, zlasti pri pacientih z osnovno dihalno boleznijo ali ob sočasni uporabi drugih depresorjev osrednjega živ-čevja (npr. alkohola) (5, 52, 62).

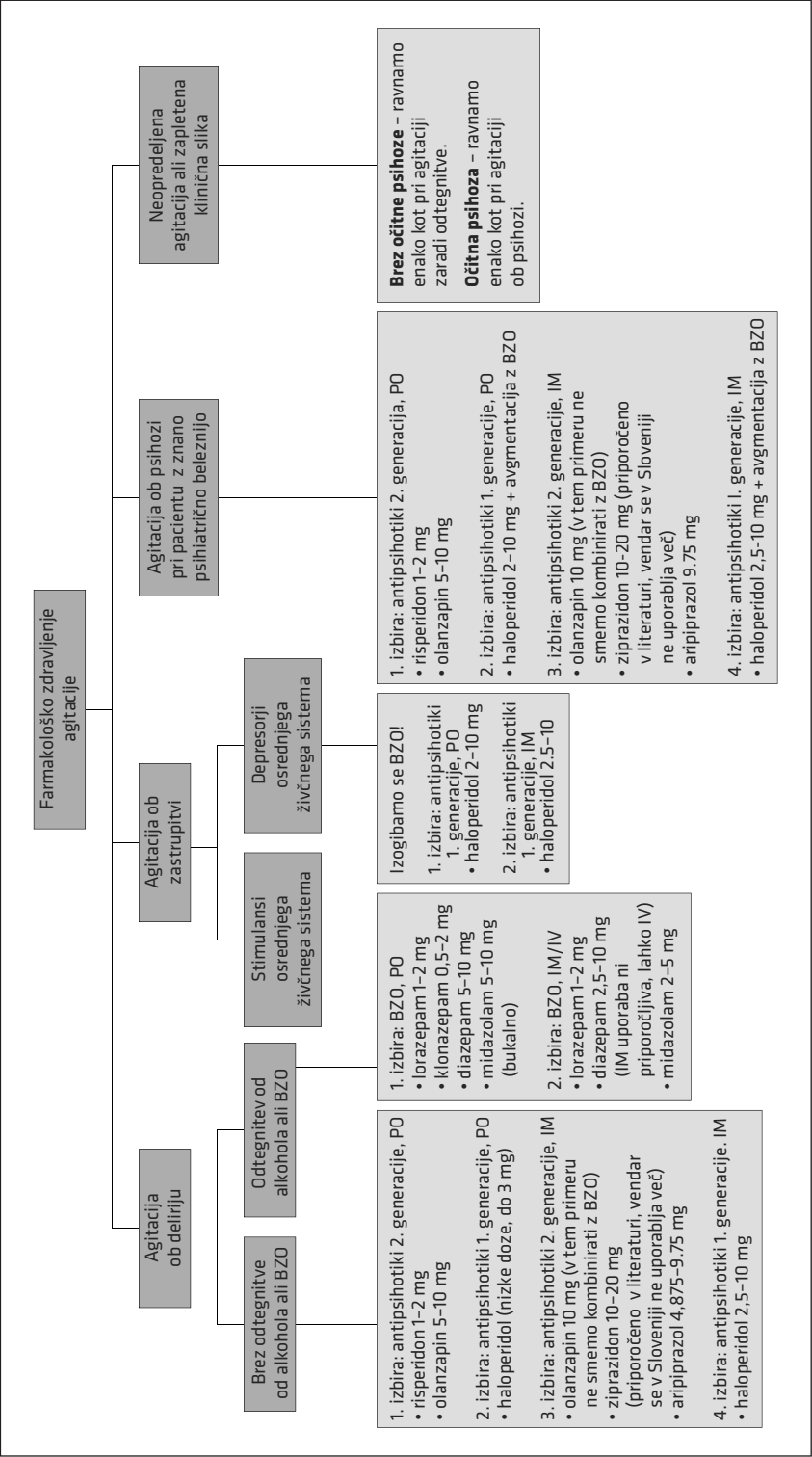
Protokol farmakološkega zdravljenja agitacije

Protokole farmakološkega zdravljenja agi-tacije različnih etiologij povzema slika 1 (5, 62, 63).

ZAKLJUČEK

Agitacija je klinično pomemben, heterogen in morebitno nevaren sindrom, ki zahte-va hitro, strukturirano in etiološko usmer-jeno obravnavo. Ker se lahko pojavlja v okviru primarnih psihiatričnih motenj, akutne zastrupitve s PAS oz. njihove ode-gnitve ter nevroloških in drugih somatskih bolezni, je pri vsakem agitiranem pacien-tu nujna široka diferencialna diagnostika s pravočasnim prepoznavanjem življenje ogrožajočih stanj. Uspešna obravnava zato temelji na zgodnji oceni tveganja, zago-tavljanju varnosti, ustrezni klinični presoji in izbiri najprimernejših ter najučinkovi-tejših ukrepov.

V ospredju sodobnega pristopa k agi-taciji ostajajo nefarmakološke intervenci-je, zlasti deeskalacijske tehnike, prilago-ditev okolja in uporaba mehkih veščin, s katerimi skušamo s pacientom vzposta-viti ter krepiti zdrav terapevtski odnos. Farmakološko zdravljenje in PVU imajo pomembno, vendar omejeno vlogo, saj morajo biti uporabljeni premišljeno, soraz-merno in le takrat, ko blažji ukrepi niso zadostni. Obravnava agitacije zato ne sme biti usmerjena zgolj v obvladovanje simp-tomov, temveč tudi v razumevanje njiho-vega ozadja, preprečevanje eskalacije in zmanjševanje škode za pacienta, svojce ter zdravstveno osebje. Za kakovostno klinično prakso so ključni večdisciplinarno sodelo-vanje, spoštovanje pacientove avtonomije in uporaba standardiziranih postopkov. Nadaljnje raziskovanje področja agitacije pa odpira možnosti za še varnejšo, učinkovi-tejšo in bolj individualizirano obravnavo pacientov.



Slika 1. Farmakološko zdravljenje agitacije: algoritem odločanja o izbiri ustreznega farmakološkega zdravljenja glede na vrsto agitacije (5, 62, 63). PO – peroralno, IM – intramuskularno, BZO – benzodiazepin, IV – intravenozno.

LITERATURA

- Sharma NP, Huecker MR. Agitation [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citirano 2026 Mar 27]. Dosegljivo na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493153/>
- Roppolo LP, Morris DW, Khan F, et al. Improving the management of acutely agitated patients in the emergency department through implementation of Project BETA (Best Practices in the Evaluation and Treatment of Agitation). *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020; 1 (5): 898–907. doi: 10.1002/emp2.12138
- Curry A, Malas N, Mroczkowski M, et al. Updates in the assessment and management of agitation. *Focus*. 2023 Jan; 21 (1): 35–45. doi: 10.1176/appi.focus.20220064
- San L, Marksteiner J, Zwanzger P, et al. State of acute agitation at psychiatric emergencies in Europe: The STAGE study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2016; 12: 75–86. doi: 10.2174/1745017901612010075
- Zeller SL, Nordstrom K, Wilson MP, eds. The diagnosis and management of agitation. 1st ed. New York: Cambridge University Press; 2017. p. 9–219.
- Lindenmayer JP. The pathophysiology of agitation. *J Clin Psychiatry*. 2000; 61 (Suppl 14): 5–10.
- Miller CWT, Hodzic V, Weintraub E. Current understanding of the neurobiology of agitation. *West J Emerg Med*. 2020 Jul 2; 21 (4): 841–8. doi: 10.5811/westjem.2020.4.45779
- Young CB, Reddy V, Sonne J. Neuroanatomy, basal ganglia [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citirano 2026 Mar 27]. Dosegljivo na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537141/>
- MacLulich AMJ, Ferguson KJ, Miller T, et al. Unravelling the pathophysiology of delirium: A focus on the role of aberrant stress responses. *J Psychosom Res*. 2008 Sep; 65 (3): 229–38. doi: 10.1016/j.jpsychores.2008.05.019.
- Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, et al. Delirium. *Nat Rev Dis Primers*. 2020; 6 (1): 90. doi: 10.1038/s41572-020-00223-4
- Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in elderly adults: Diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2009 Apr; 5 (4): 210–20. doi: 10.1038/nrneurol.2009.24
- Cummings JL, Brubaker M, Selzler KJ, et al. An overview of the pathophysiology of agitation in Alzheimer's dementia with a focus on neurotransmitters and circuits. *CNS Spectr*. 2024; 1–10. doi: 10.1017/S1092852924000427
- Jones E, Aigbogun MS, Pike J, et al. Agitation in dementia: Real-world impact and burden on patients and the healthcare system. *J Alzheimers Dis*. 2021; 83 (1): 89–101. doi: 10.3233/JAD-210105
- Carrarini C, Russo M, Dono F, et al. Agitation and dementia: Prevention and treatment strategies in acute and chronic conditions. *Front Neurol*. 2021; 12: 644317. doi: 10.3389/fneur.2021.644317
- Teixeira AL, Kim Y, Cordeiro TM, et al. Agitation in Alzheimer's disease: From assessment to therapeutics. *World J Psychiatry*. 2025; 15 (11): 109581. doi: 10.5498/wjp.v15.i11.109581
- Wijdicks EFM. Identifying encephalopathies from acute metabolic derangements. *J Intern Med*. 2022 Dec; 292 (6): 846–57. doi: 10.1111/joim.13538
- Bazakis AM, Kunzler C. Altered mental status due to metabolic or endocrine disorders. *Emerg Med Clin North Am*. 2005; 23 (3): 901–8, x–xi. doi: 10.1016/j.emc.2005.03.004
- Yu J. Endocrine disorders and the neurologic manifestations. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2014; 19 (4): 184–90. doi: 10.6065/apem.2014.19.4.184
- Piva S, Bertoni M, Gitti N, et al. Neurological complications of sepsis. *Curr Opin Crit Care*. 2023 Apr 1; 29 (2): 75–84. doi: 10.1097/MCC.0000000000001022
- Pan S, Lv Z, Wang R, et al. Sepsis-induced brain dysfunction: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Oxid Med Cell Longev*. 2022; 2022: 1328729. doi: 10.1155/2022/1328729
- Archibald LK, Quisling RG. Central nervous system infections. In: Layon AJ, Gabrielli A, Friedman WA, eds. *Textbook of neurointensive care*. 2nd ed. London: Springer; 2013. p. 427–517.
- Phyland RK, Ponsford JL, Carrier SL, et al. Agitated behaviors following traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis of prevalence by post-traumatic amnesia status, hospital setting, and agitated behavior type. *J Neurotrauma*. 2021; 38 (22): 3047–67. doi: 10.1089/neu.2021.0257
- Vonghia L, Leggio L, Ferrulli A, et al. Acute alcohol intoxication. *Eur J Intern Med*. 2008; 19 (8): 561–7. doi: 10.1016/j.ejim.2007.06.033
- Mirijello A, Sestito L, Antonelli M, et al. Identification and management of acute alcohol intoxication. *Eur J Intern Med*. 2023; 108: 1–8. doi: 10.1016/j.ejim.2022.08.013
- Regina AC, Goyal A, Mechanic OJ. Opioid toxicity [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citirano 2026 Mar 27]. Dosegljivo na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470415/>

26. Fareed A, Stout S, Casarella J, et al. Illicit opioid intoxication: Diagnosis and treatment. *Subst Abuse Res Treat.* 2011; 5: 17–25. doi: 10.4137/SART.S7090
27. Gallagher R. Opioid-induced neurotoxicity. *Can Fam Physician.* 2007; 53 (3): 426–7.
28. Vasan S, Murray BP, Olango GJ. Amphetamine toxicity [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citirano 2026 Mar 27]. Dosegljivo na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470276/>
29. Schaffer DH, Richards JR. Sympathomimetic toxicity [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citirano 2026 Mar 27]. Dosegljivo na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430757/>
30. Henning A, Kurtom M, Espiridon ED. A case study of acute stimulant-induced psychosis. *Cureus.* 2019; 11 (2): e4126. doi: 10.7759/cureus.4126
31. Kelly BF, Nappe TM. Cannabinoid toxicity [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citirano 2026 Mar 27]. Dosegljivo na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482175/>
32. Bui QM, Simpson S, Nordstrom K. Psychiatric and medical management of marijuana intoxication in the emergency department. *West J Emerg Med.* 2015; 16 (3): 414–7. doi: 10.5811/westjem.2015.3.25284
33. WHO. Clinical guidelines for withdrawal management and treatment of drug dependence in closed settings [internet]. Geneva: World Health Organization; 2009 [citirano 2026 Mar 27]. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK310654/>
34. Lerner A, Klein M. Dependence, withdrawal and rebound of CNS drugs: An update and regulatory considerations for new drugs development. *Brain Commun.* 2019; 1 (1): fcz025. doi: 10.1093/braincomms/fcz025
35. Jain A, Mitra P. Bipolar disorder [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citirano 2026 Mar 27]. Dosegljivo na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558998/>
36. Suppes T, Eberhard J, Lemming O, et al. Anxiety, irritability, and agitation as indicators of bipolar mania with depressive symptoms: A post hoc analysis of two clinical trials. *Int J Bipolar Disord.* 2017; 5 (1): 36. doi: 10.1186/s40345-017-0103-7
37. Tavares DF, Suen P, Moreno DH, et al. Distractibility, anxiety, irritability, and agitation symptoms are associated with the severity of depressive and manic symptoms in mixed depression. *Rev Bras Psiquiatr.* 2022; 44 (6): 576–83. doi: 10.47626/1516-4446-2022-2606
38. Goldberg JF, Truman CJ. Antidepressant-induced mania: An overview of current controversies. *Bipolar Disord.* 2003; 5 (6): 407–20. doi: 10.1046/j.1399-5618.2003.00067.x
39. Patel R, Irving J, Brinn A, et al. Associations of presenting symptoms and subsequent adverse clinical outcomes in people with unipolar depression: A prospective natural language processing (NLP), transdiagnostic, network analysis of electronic health record (EHR) data. *BMJ Open.* 2022; 12 (4): e056541. doi: 10.1136/bmjopen-2021-056541
40. Luca M, Luca A, Barlati S, et al. Agitation and anxiety features define a more severe phenotype in unipolar depression. *Psychiatry Res.* 2026; 357: 116928. doi: 10.1016/j.psychres.2025.116928
41. Akiskal HS, Benazzi F, Perugi G, et al. Agitated »unipolar« depression re-conceptualized as a depressive mixed state: Implications for the antidepressant-suicide controversy. *J Affect Disord.* 2005; 85 (3): 245–58. doi: 10.1016/j.jad.2004.12.004
42. Arciniegas DB. Psychosis. *Continuum.* 2015; 21 (3 Behavioral Neurology and Neuropsychiatry): 715–36. doi: 10.1212/01.CON.0000466662.89908.e7
43. Sacchetti E, Valsecchi P, Tamussi E, et al. Psychomotor agitation in subjects hospitalized for an acute exacerbation of schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2018; 270: 357–64. doi: 10.1016/j.psychres.2018.09.058
44. Zeller SL, Citrome L. Managing agitation associated with schizophrenia and bipolar disorder in the emergency setting. *West J Emerg Med.* 2016; 17 (2): 165–72. doi: 10.5811/westjem.2015.12.28763
45. Pompili M, Ducci G, Galluzzo A, et al. The management of psychomotor agitation associated with schizophrenia or bipolar disorder: A brief review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18 (8): 4368. doi: 10.3390/ijerph18084368
46. Ostinelli EG, D'Agostino A, Shokraneh F, et al. Acute interventions for aggression and agitation in psychosis: Study protocol for a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open.* 2019; 9 (10): e032726. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032726
47. Fariba KA, Gupta V, Torrico TJ, et al. Personality disorder [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citirano 2026 Mar 27]. Dosegljivo na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556058/>
48. Scott LN, Wright AGC, Beeney JE, et al. Borderline personality disorder symptoms and aggression: A within-person process model. *J Abnorm Psychol.* 2017; 126 (4): 429–40. doi: 10.1037/abn0000272
49. Kolla NJ, Tully J, Bertsch K. Neural correlates of aggression in personality disorders from the perspective of DSM-5 maladaptive traits: A systematic review. *Transl Psychiatry.* 2023; 13 (1): 330. doi: 10.1038/s41398-023-02612-1
50. DeGeorge KC, Grover M, Streeter GS. Generalized anxiety disorder and panic disorder in adults. *Am Fam Physician.* 2022 Aug; 106 (2): 157–64.

51. Szuhany KL, Simon NM. Anxiety disorders: A review. *JAMA*. 2022 Dec 27; 328 (24): 2431–45. doi:10.1001/jama.2022.22744
52. Uribe ES, Rodríguez CAB, Juárez MEN, et al. Pharmacological management of acute agitation in psychiatric patients: An umbrella review. *BMC Psychiatry*. 2025 Mar 25; 25 (1): 273. doi: 10.1186/s12888-024-06426-3
53. Feriante J, Sharma NP. Acute and chronic mental health trauma [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [citirano 2026 Mar 27]. Dosegljivo na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594231/>
54. Smith J, Baksh RA, Hassiotis A, et al. Aggressive challenging behavior in adults with intellectual disability: An electronic register-based cohort study of clinical outcome and service use. *Eur Psychiatry*. 2022; 65 (1): e74. doi: 10.1192/j.eurpsy.2022.2336
55. Ageranioti-Bélanger S, Brunet S, D'Anjou G, et al. Behaviour disorders in children with an intellectual disability. *Paediatr Child Health*. 2012; 17 (2): 84–8. doi: 10.1093/pch/17.2.84
56. Nieuwenhuis JG, Lepping P, Mulder CL, et al. Aggressive behaviour of psychiatric patients with mild and borderline intellectual disabilities in general mental health care. *PloS One*. 2022; 17 (10): e0272502. doi: 10.1371/journal.pone.0272502
57. Nordstrom K, Zun LS, Wilson MP, et al. Medical evaluation and triage of the agitated patient: Consensus statement of the american association for emergency psychiatry project Beta medical evaluation workgroup. *West J Emerg Med*. 2012; 13 (1): 3–10. doi: 10.5811/westjem.2011.9.6863
58. Stowell KR, Florence P, Harman HJ, et al. Psychiatric evaluation of the agitated patient: Consensus statement of the american association for emergency psychiatry project Beta psychiatric evaluation workgroup. *West J Emerg Med*. 2012; 13 (1): 11–6. doi: 10.5811/westjem.2011.9.6868
59. Richmond JS, Berlin JS, Fishkind AB, et al. Verbal de-escalation of the agitated patient: Consensus statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project BETA De-escalation workgroup. *West J Emerg Med*. 2012; 13 (1): 17–25. doi: 10.5811/westjem.2011.9.6864
60. Čelofiga A, Koprivšek J, Bon J, et al. Priporočila in smernice za uporabo posebnih varovalnih ukrepov v psihiatriji. Nova in razširjena izd. Ljubljana: Združenje psihiatrov pri Slovenskem zdravniškem društvu; 2025.
61. Kaur J, McNamara S. Patient restraint and seclusion [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citirano 2026 Mar 27]. Dosegljivo na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565873/>
62. Wilson MP, Pepper D, Currier GW, et al. The psychopharmacology of agitation: Consensus statement of the american association for emergency psychiatry project Beta psychopharmacology workgroup. *West J Emerg Med*. 2012; 13 (1): 26–34. doi: 10.5811/westjem.2011.9.6866
63. Taylor D, Barnes TRE, Young AH. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. 14th ed. Hoboken: John Wiley & Sons; 2021. p. 56–67.

Prispelo 9. 4. 2026