

Delirium hos pasienter i palliativ fase

Sammendrag

Delirium opptrer brått og krever rask intervensjon. Typiske symptomer er bl.a. endret bevissthetsnivå, kognitiv svikt og endret psykomotorisk tempo. Vi vil her beskrive delirium hos pasienter i palliativ fase basert på en litteraturgjennomgang og klinisk erfaring.

Nest etter tilpasningsforstyrrelser er delirium trolig den hyppigste psykiatriske tilstanden hos kreftpasienter, men den eksakte forekomsten er ikke kjent.

En rekke forhold kan utløse delirium. De vanligste i palliativ medisin er sannsynligvis opioider, dehydrering og metabolske forstyrrelser. Oftest finnes mer enn én utløsende årsak.

Utredningen skal være tilpasset pasientens leveutsikter og har som mål å bekrefte diagnosen og identifisere utløsende årsaker. Å stille diagnosen er enkelt hvis man kjenner de diagnostiske kriteriene. Den brå endringen av pasientens mentale tilstand er sentral diagnostisk informasjon. Utredningen kan suppleres med instrumenter brukt i semistrukturerte intervjuer.

Delirium kan trolig forebygges ved systematisk fokus på blant annet søvn-våkenhetsrytme. Behandlingen vil variere med hvor i den palliative fasen pasienten er. Årsaksrettet behandling skal alltid tilstrebnes hvis pasienten ikke utvikler delirium som ledd i dødsprosessen. Symptomatisk behandling vil oftest bestå av haloperidol og regulering av stimuli.

I Tidsskriftet nr. 3–5/2006 publiseres en serie artikler om palliativ medisin. Serien er initiert av Tidsskriftet i samarbeid med Norsk forening for palliativ medisin.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Jon Håvard Loge

j.h.loge@medisin.uio.no
Avdeling for atferdsfag
Institutt for medisinske basalfag
Universitetet i Oslo
Postboks 1111 Blindern
0317 Oslo
og
Kompetansesenter for lindrende behandling
Ullevål universitetssykehus

Marianne Jensen Hjemstad

Avdeling for atferdsfag
Institutt for medisinske basalfag
Universitetet i Oslo
og
Onkologisk avdeling
Ullevål universitetssykehus

Stein Kaasa

Institutt for kreftforskning og molekylær medisin
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
og
Seksjon lindrende behandling
Kreftavdelingen
St. Olavs Hospital

Delirium er en vanlig komplikasjon til akutt somatisk sykdom, særlig hos gamle. Tilstanden kjennetegnes av raskt oppstått kognitiv svikt, svingende bevissthetsnivå, forstyrt søvnrytme og enten redusert eller økt psykomotorisk tempo. Svikt i oppmerksomhetsfunksjonen er typisk. Forandringene skal være direkte fysiologiske konsekvenser av en medisinsk tilstand (1). Delirium har tidligere gått under ulike betegnelser, så som akutt forvirring, toksisk psykose, intensivpsykose, akutt hjernesvikt etc. (2).

Delirium kan ha et svingende forløp gjennom døgnet, slik at pasienten tidvis kan fremstå adekvat for senere å presentere manifesterede symptomer. Det foreligger oftest markerte avvik fra normal søvn-våkenhetsrytme. Basert på det dominerende kliniske bildet inndeles delirium i tre typer: hyperaktiv, hypoaktiv og blandet type. Hyperaktive pasienter er rastløse og agiterte og har ofte raske og springende tankeprosesser, eventuelt kombinert med hallusinasjoner og vrangforestillinger. Hypoaktive delirier er preget av somnolens og nedsatt psykomotorisk aktivitet. Pasienter med et blandet bilde veksler mellom en slumrende tilstand og hyperaktiv, ofte formålsløs atferd. Deliriøse symptomer som del av dødsprosessen er blitt kalt terminalt delirium (3, 4). Hos de aller fleste døende observeres deliriøse symptomer. Terminale delirier kan også være dominert av hyperaktivitet, hypoaktivitet eller vekslende mellom hyper- og hypoaktivitet.

Begrepet terminalt delirium er neppe optimalt. Deliriøse symptomer i livets siste fase er trolig et bedre begrep og er som sådan en normal del av dødsprosessen.

Kunnskapsgrunnlaget om delirium hos pasienter i palliativ fase omhandler i all hovedsak kreftpasienter, men er likevel begrenset i forhold til litteraturen om delirium generelt (2). Denne fremstillingen er derfor i hovedsak basert på litteratur fra andre pasientgrupper. I den grad spesifikke forhold hos pasienter i palliativ fase er av betydning, har vi forsøkt å belyse disse. For eksempel er opioider en utløsende årsak til delirium som finnes spesielt hyppig i palliativ medisin.

Forekomst

Delirium er etter tilpasningsforstyrrelser trolig den hyppigst forekommende psykiatriske diagnosen blant kreftpasienter generelt (3). Imidlertid er forekomsten av delirium hos pasienter i palliativ fase ikke kjent. Prevalenstall mellom 20 % og 80 % er rapportert (3, 5). Dette skyldes ulikheter i diagnostiske metoder, studiedesign og seleksjon av pasientmaterialene. De fleste studier har rapportert insidens i selekterte materialer bl.a. i spesielle palliativmedisinske enheter. Den relative forekomsten av de tre typene delirier varierer også mellom studier. Som en tommelfingerregel er anslått at ca. 40–45 % er av blandet type, 30–35 % er hyperaktive og 20–25 % er hypoaktive (6).

Etiologi og forløp

Årsakssammenhengen er multifaktoriell, og hos de fleste påvises mer enn én årsak (4, 7). Av didaktiske grunner skilles ofte mellom predisponerende og utløsende årsaker. Opioider er trolig den hyppigste utløsende årsak hos pasienter i palliativ fase (4, 7). Årsaksfaktorer av spesiell relevans for palliativ medisin er presentert i tabell 1.

På bakgrunn av de mange årsaksforholdene er det diskutert om hjernen ved et deli-



Hovedbudskap

- Delirium oppstår brått, og endring i bevissthet er det sentrale symptomet
- Delirium har mange årsaker, men opioider er vanligst i palliativ medisin
- Behandlingen innebærer korreksjon av årsaker og eventuelt symptomatisk behandling med haloperidol

rium rammes spesifikt eller om den er et tilfeldig offer (8). Den siste oppfatningen støttes av at så mange og uspesifikke årsaksforhold er påvist og at de ofte samvirker. Det er vist at svikt i eller forstyrrelse av omsetningen av acetylkolin i hjernen ofte forekommer ved delirium (9). Spesielt synes det som om legemidler med antikolinerg effekt både kan øke risikoen for og utløse delirium.

Et delirium kan vare fra timer til uker (4). Hos mange vedvarer symptomene, og enkelte ender opp i en demenstilstand. Det siste er av mindre relevans i palliativ medisin. Hos et mindretall opptrer flere episoder. Data om forløp av delirium hos pasienter i palliativ fase er begrenset, men en studie viste at halvparten av deliriene var reverserbare og at de fleste var gått tilbake i løpet av en uke (4).

Utredning

Flere studier viser at leger og sykepleiere overser delirium og svikt i kognitive funksjoner, med mindre disse gir seg uttrykk i påfallende atferdsendringer eller hyperaktivitet (3, 10). Utfordringen i diagnostikken er derfor å beherske grunnleggende ferdigheter i kommunikasjon og observasjon i form av:

- å få frem og stole på rapporter fra pasienten/pårørende
- å registrere endring i atferd og kommunikasjon
- å registrere systematisk kognitive funksjoner som en integrert del av den kliniske undersøkelsen

Affektive og atferdsmessige endringer er ofte et første tegn på et begynnende delirium og det som først registreres av pårørende. Varighet av symptomene er helt sentral informasjon for å stille diagnosen. Fordi hypokative delirier oftest overses, er endring i søvn-våkenhet-syklus, treg og manglende respons på stimuli, sviktende nærhukommelse og desorientering sentrale symptomer som relativt enkelt kan registreres i en samtale med pasienten og/eller ved at pleiere benytter standardiserte observasjonsprosedyrer. Mange pasienter og pårørende kan også selv rapportere om mindre endringer i psykisk fungering, men det betinger som oftest at legen bringer temaet på banen.

Instrumenter kan ikke erstatte det kliniske intervjuet, men kan supplere dette, sikre diagnosen og gradere nivået av kognitiv svikt eller deliriøse symptomer. Selvrapportering er uegnet (11). Tre instrumenter er aktuelle å kjenne til, betraktelig flere har vært i bruk (5). Alle instrumentene anvendes i semi-strukturerte intervjuer, og det krever derfor en viss trening for å kunne benytte dem.

Mini-Mental Status (MMS) måler kognitive funksjoner uavhengig av årsak(er) til en eventuell svikt. Likevel er MMS hyppig brukt i studier av delirium i palliativ medisin. Det er vist at fire av de 20 spørsmålene (bl.a. om orientering) var tilstrekkelig for å predikere delirium med høy spesifisitet og sensitivitet (> 0,90) (12). Fordi MMS ikke er

Tabell 1 Årsaker til delirium med spesiell relevans for palliativ medisin

Disponerende årsaker	Utløsende årsaker
Sykdom/skade av hjernen som sekvele etter hjerneslag og spredning av kreftsykdom til hjerne	Psykoaktive legemidler og legemidler med antikolinerg effekt: opioider, benzodiazepiner, skopolamin, enkelte antiemetika, antidepressiver og antiepileptika
Ulike demenssykdommer	Andre medikamenter med påvirkning av sentralnervesystemet (som steroider) og medikamentinteraksjoner
Alvorlig legemlig sykdom	Hypoksi
Generelt nedsatt allmentilstand, ev. med underernæring	Infeksjoner
Rusmiddelmissbruk	Nyre-/leversvikt (hepatisk/uremisk encefalopati)
Sansesvikt	Brå seponering av alkohol/medikamenter
Høy alder	Elektrolyttforstyrrelser Dehydrering Blødning/anemi/hypovolemie Metabolske forstyrrelser: hyperkalsemi eller hypoglykemi

spesielt utviklet for utredning av delirium, anbefales det likevel ikke brukt for dette formålet med mindre en bredere kartlegging av kognitive funksjoner er ønsket. Confusion Assessment Method (CAM) er en operasjonell algoritme for delirium i DSM-III-R, men passer også for DSM-IV. En firepunkts algoritme er enkel i bruk, krever lite opplæring og er velegnet for diagnostikk og gjentatt monitorering av delirium i klinisk praksis. Memorial Delirium Assessment Method (MDAS) er utviklet for å gradere type og omfang av delirium. Instrumentet er derfor godt egnet til å monitorere forløpet av delirium klinisk eller i forskning.

Alle tre instrumentene er oversatt til norsk etter gjeldende retningslinjer. De to siste er oversatt i fellesskap av fagpersoner i det palliative miljøet og ledende geriatere, og er fritt tilgjengelige på hjemmesiden til Norsk Geriatrik Forening (www.legeforeningen.no/geriatri) > Geriatrik test- og undervisningsmateriell > Tester og registrerings-skjemaer).

Årsaksrettet diagnostikk skal alltid gjennomføres hvis den kan få terapeutiske konsekvenser. Det innebærer at stort sett alle pasienter med delirium som ikke opptrer i livets siste fase, bør utredes. Omfanget og innholdet i utredningen bør være tilpasset den kliniske situasjonen. For eksempel er et hyperaktivt delirium hos en pasient som nylig har trappet opp opioidmedikasjon mest sannsynlig en bivirkning til doseøkningen. Bildediagnostikk av hjernen er ikke indisert som standardutredning med mindre pasienten har en tilstand hvor spesiell hjerneeffeksjon er sannsynlig eller hvor andre symptomer tyder på en slik genese.

De mest aktuelle differensialdiagnosene er mani, psykose av annen type og demens. Ved mani og andre psykoser foreligger ikke bevissthetsforstyrrelse og svikt i kognitive

funksjoner. I tillegg vil de langt fleste slike tilfeller opptre hos personer med kjent psykisk lidelse. Ved et delirium er eventuelle vrangforestillinger mer skiftende i innhold og sansebedrag er som oftest synshallusinasjoner. Demens har en mer gradvis debut, er som regel kjent i lengre tid av pårørende eller nærstående og er aldri ledsaget av bevissthetsforstyrrelse. Hvis en person med kjent demens endrer atferd og presenterer typiske symptomer på delirium, skal den akutte tilstanden oppfattes som et delirium.

Behandling

Tenk før du behandler ble nylig foreslått som en hovedregel for behandling av delirium (8). Det innebærer at legen i møtet med et delirium bl.a. vurderer mulige årsaker, hvor behandlingen best finner sted og hvordan/hvem som skal informeres om tilstanden og behandlingen. Grovt sett kan behandlingen inndeles i årsaksrettet og symptomrettet behandling. I praksis vil ofte behandlingen bestå av begge deler.

Årsaksrettet behandling

Den årsaksrettede behandlingen tar sikte på å behandle korrigerbare årsaksforhold, slik som endret medikasjon, dårlig oksygenering, dehydrering, infeksjon m.m. Effekten av slik behandling er ikke systematisk dokumentert, men det er vist at ved cirka halvparten av delirier hos pasienter i palliativ fase kan en eller flere årsaksfaktorer identifiseres (4, 7). Delirier utløst av metabolske forstyrrelser, som ved leversvikt, har dårlig prognose i motsetning til delirier utløst av for eksempel økt opioiddose eller dehydrering.

Symptomrettet behandling

Den symptomrettede behandlingen består av medikamentell behandling og tilrettelegging av pasientens miljø.

Tabell 2 Medikamenter brukt ved behandling av delirium

Medikament	Indikasjon	Døgndose (peroral)	Kontraindikasjoner	Bivirkninger
Haloperidol	Delirium	0,8–28 mg	Forlenget QT-tid	Ekstrapyramidale
Risperidon	Delirium	0,5–2 mg	Kardiovaskulær lidelse/økt risiko for slik lidelse	Kardiovaskulære hendelser
Olanzapin	Delirium	2,5–13,5 mg	Kardiovaskulær lidelse/økt risiko for slik lidelse	Kardiovaskulære hendelser
Klorpromazin	Delirium	10–70 mg	Nedsatt bevissthet grunnet intoksikasjon	Ekstrapyramidale, sedasjon, blodtrykksfall
Midazolam	Sedering	30–100 mg	Kjent overfølsomhet	Respirasjonsdepresjon
Klometiazol	Sedering	300 mg × 3–4/ 600 mg om kvelden	Svekket lungefunksjon	Blodtrykksfall, forstyrret respirasjon
Lorazepam ¹	Sedering	0,5–10 mg		

¹ Benzodiazepin, ikke registrert i Norge

Det er publisert tre klinisk kontrollerte studier av medikamentell behandling av delirium (13–15). Bare en av dem inkluderte pasienter i palliativ fase (13). Dessuten finnes enkelte kasuistiske rapporter. Haloperidol inngikk i alle de tre kontrollerte studiene. Dette innebærer at kunnskapsgrunnlaget om medikamentell behandling av delirium må anses som forbausende tynt. Noen av de aktuelle medikamentene er presentert i tabell 2. Hylen Ranhoff beskrev nylig i Tidsskriftet medikamentell behandling av delirium hos eldre (16).

Basert på den foreliggende dokumentasjonen, bivirkninger, kontraindikasjoner og klinisk erfaring er haloperidol et klart førstevalgspreparat (0,5 mg–2 mg peroralt inntil fire ganger per døgn, ev. 0,5 mg intravenøst hver halve time inntil effekt) (16). Haloperidol har gunstigst bivirkningsprofil av de aktuelle medikamentene, og klinisk erfaring og enkelte studier tilsier at en vesentlig høyere dosering enn den ovennevnte kan anvendes hvis det ikke foreligger absolutte kontraindikasjoner (2). Klorpromazin har antikolinerge effekter og kan derfor forverre et delirium. Flere av de andre nevnte medikamentene har bivirkninger og/eller kontraindikasjoner som begrenser bruksområdet vesentlig. For eksempel er klometiazol, som brukes for å indusere søvn hos pasienter med delirium, kontraindisert ved alvorlig medisinsk sykdom hos eldre pga. risiko for negativ effekt på respirasjon og sirkulasjon (16). To av de nyere, såkalte atypiske antipsykotika (olanzapin og risperidon) er testet ut i kontrollerte studier og hadde akseptabel effekt på delirium (14, 15). Imidlertid får de atypiske antipsykotika for tiden tiltakende oppmerksomhet på grunn av kardiovaskulære bivirkninger (17). Det er anbefalt å behandle så kort tid som mulig (dager) og starte nedtrapping så snart situasjonen er under kontroll (16).

To sentrale forhold ved den medikamen-

telle behandlingen (dosering/doseringsintervall og indikasjonen for medikamentell behandling ved iverksatt årsaksrettet behandling) er svakt dokumentert. Anbefalt dosering og optimalt doseringsintervall er sprikende og/eller lite studert. Dette innebærer at anbefalte doser er beheftet med vesentlig usikkerhet, og at klinikerer lett doserer feil. Det er klinisk erfaring for at haloperidol tolereres av de fleste, at akutte dystonier (mest aktuelle akutte bivirkning) observeres sjelden og at den totale døgndosen ofte er for lav.

Effekten av medikamentell behandling kombinert med samtidig årsaksrettet behandling er ikke studert. Hvorvidt det er indikasjon for medikamentell behandling ved iverksatt årsaksrettet behandling er uavklart. Klinisk har det vært vanlig å begrense medikamentell behandling til hyperaktive delirier, spesielt hvis årsaksrettet behandling også blir iverksatt. Teoretisk kan man imidlertid forvente raskere bedring og et mildere forløp hvis symptomatisk medikamentell behandling iverksettes parallelt med den årsaksrettede behandlingen uansett type delirium. Hypoaktive delirier rapporteres i ettertids som like belastende for pasient og pårørende som de hyperaktive (18). Mange delirier svinger mellom hypoaktivitet og hyperaktivitet (> 40%), og det er ikke mulig å forutse hvilke hypoaktive delirier som forblir hypoaktive og hvilke som endrer karakter. Til tross for manglende dokumentasjon kan det derfor være grunn til å vurdere medikamentell behandling med haloperidol til alle pasienter med delirium, så fremt det ikke foreligger medisinske kontraindikasjoner mot preparatet.

Tilrettelegging av miljø

Et hyperaktivt delirium vil pga. atferdsforstyrrelsen ofte ledsages av usikkerhet mht. pleiemessige tiltak. God informasjon og planlegging av behandlingen for et definert

tidsrom vil vanligvis gi den ro rundt pasienten som tilstanden krever. Et hyperaktivt delirium er skremmende for alle involverte, både pasient, pårørende, ansatte og andre pasienter (18). Tilpasset informasjon til disse er derfor også viktig. Effekten av tiltakene er ikke systematisk evaluert.

Miljøtiltak innebærer blant annet regulering av stimuli, markering av døgnrytme, realitetsorientering, mest mulig stabil personalkontakt, introduksjon av kjente objekter/personer og fysisk aktivitet. En oversiktsartikkel konkluderte med at det er manglende dokumentasjon for effekten av slike miljøtiltak, men også at foreliggende studier har vesentlige mangler (19). Til tross for dette vurderes likevel de nevnte tiltak som den beste kliniske praksis for pleie og ivaretagelse av deliriøse pasienter.

Juridiske forhold

Ved innføringen av psykisk helsevernloven (1999) ble muligheten for psykiatrisk behandling uten pasientens samtykke på somatiske avdelinger fjernet. Behandling av delirium kan både innebære tvangstiltak (som injeksjon av psykofarmaka mens pasienten holdes) og tvangsbehandling (som repetert injeksjon av psykofarmaka mens pasienten holdes). Den behandlende legen kan oppleve dette skjæringspunktet mellom jus, etikk og god pasientbehandling som et dilemma. Adekvat diagnostikk, begrunnet valg av tiltak og god dokumentasjon vil oftest være til god hjelp både i møtet med den enkelte pasient, pårørende, personalet og eventuelle tilsynsmyndigheter.

Deliriøse symptomer i livets siste fase

Det finnes få publiserte og ingen randomiserte studier av behandling av deliriøse symptomer i livets aller siste fase (diagnostisert minst seks timer før døden inntreffer) (4). Årsaksrettet behandling og medikamentell behandling av hypoaktive deliriøse symptomer i denne fasen er i de fleste tilfeller ikke indisert. Hyperaktive deliriøse symptomer bør imidlertid vurderes mht. korrigerbare årsaker (smerte, hypoksi, panikk mv.) og behandling med siktemål å sedere pasienten bør initieres. Haloperidol er i mange praktiske situasjoner det mest aktuelle medikamentet fordi det ofte er indisert pga. andre symptomer som kvalme. Medikamenter brukt i denne fasen doseres inntil ønsket effekt er oppnådd og vanligvis i vesentlig lavere doser enn i andre situasjoner. Midazolam er et alternativ administrert som 1–6 mg per time subkutant (20, 21). Det er grunn til å minne om at delirium er blant de hyppigste eller den hyppigste årsaken til at lindrende sedering blir iverksatt (22).

Forebygging

Optimalisering av søvn-våkenhet-syklus postoperativt, geriatrisk oppfølging pre- og postoperativt etter hoftebrudd og systematisk monitorering av og intervensjon på seks

kjente risikofaktorer hos eldre, skrøpelige sykehuspasienter reduserer forekomsten av delirium (23–27).

I tillegg til insidens er varighet og alvorlighetsgrad av delirium relevante endepunkt for studier av profylaktiske tiltak. Det er til nå ikke vist at forløpet av delirium påvirkes av raskere diagnostikk eller medikamentell profylakse med f.eks. haloperidol. Klinisk rapporteres likevel at enkelte geriatriiske sentre gir haloperidol profylaktisk til eldre pasienter med høy risikoskåre for delirium etter hoftebrudd.

Av de tre nevnte studiene er trolig intervensjonen på seks kjente risikofaktorer (kognitiv svikt, søvnprivasjon, immobilitet, syns- og hørselsvansker og dehydrering) hos eldre og skrøpelige sykehuspasienter mest relevant for palliativ medisin pga. likheten mellom materialet i studien og pasienter i palliativ medisin (24). Til tross for begrenset evidens kan det derfor være grunnlag for å vurdere systematisk kartlegging av og ev. intervensjon på definerte risikofaktorer i utvalgte grupper av pasienter, f.eks. pasienter innlagt i palliative enheter. Spesielt er monitorering av og intervensjon på søvnforstyrrelser hos pasienter med høy risikoskåre aktuelt og gjennomførbart (23).

Avslutning

De fleste vil erfare at delirium som oftest er enkelt å diagnostisere og takknemlig å behandle når man først kjenner tilstanden. For de affiserte oppleves delirium som skremmende og uverdigg. Adekvat diagnostikk, behandling og informasjon er derfor viktig for å opprettholde livskvaliteten og verdigheten i livets siste fase.

Manuskriptet ble godkjent 6. 1. 2006.

Litteratur

1. American Psychiatric Association. DSM-IV: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4. utg. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
2. Caraceni A, Grassi L. Delirium: acute confusional states in palliative medicine. Oxford: Oxford University Press, 2003.
3. Centeno C, Sanz A, Bruera E. Delirium in advanced cancer patients. *Palliat Med* 2004; 18: 184–94.
4. Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL et al. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 786–94.
5. Hjerme stad M, Loge JH, Kaasa S. Methods for assessment of cognitive failure and delirium in palliative care patients: implications for practice and research. *Palliat Med* 2004; 18: 494–506.
6. Breitbart W, Strout D. Delirium in the terminally ill. *Clin Geriatr Med* 2000; 16: 357–72.
7. Morita T, Tei Y, Tsunoda J et al. Underlying pathologies and their associations with clinical features in terminal delirium of cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2001; 22: 997–1006.
8. Rockwood K, Bhat R. Should we think before we treat delirium? *Intern Med J* 2004; 34: 76–8.
9. Gustafson Y, Lundström M, Bucht G et al. Delirium hos gamla människor kan förebyggas och behandlas. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 810–4.
10. Inouye SK, Foreman MD, Mion LC et al. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2467–73.
11. Klepstad P, Hilton P, Moen J et al. Self-reports are not related to objective assessments of cognitive function and sedation in patients with cancer pain admitted to a palliative care unit. *Palliat Med* 2002; 16: 513–9.
12. Fayers PM, Hjerme stad MJ, Ranhoff AH et al. Which mini-mental state exam items can be used to screen for delirium and cognitive impairment? *J Pain Symptom Manage* 2005; 30: 41–50.
13. Breitbart W, Marotta R, Platt MM et al. A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 231–7.
14. Han CS, Kim YK. A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics* 2004; 45: 297–301.
15. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M et al. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med* 2004; 30: 444–9.
16. Ranhoff AH. Medikamentell behandling av delirium hos eldre. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 3072–4.
17. Statens legemiddelverk. Terapi anbefaling: Medikamentell behandling av atferdsforstyrrelser og psykologiske symptomer (BPSD) hos personer med demens. *Nytt om legemidler* 2005; nr 1: 14–6. www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_16946.aspx (21.12.2005).
18. Breitbart W, Gibson C, Tremblay A. The delirium experience: delirium recall and delirium-related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers, and their nurses. *Psychosomatics* 2002; 43: 183–94.
19. Cole MG. Delirium: effectiveness of systematic interventions. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10: 406–11.
20. Fainsinger RL, De Moissac D, Mancini I et al. Sedation for delirium and other symptoms in terminally ill patients in Edmonton. *J Palliat Care* 2000; 16: 5–10.
21. Fainsinger RL, Waller A, Bercovici M et al. A multi-centre international study of sedation for uncontrolled symptoms in terminally ill patients. *Palliat Med* 2000; 14: 257–65.
22. Rietjens JA, van der HA, Vrakking AM et al. Physician reports of terminal sedation without hydration or nutrition for patients nearing death in the Netherlands. *Ann Intern Med* 2004; 141: 178–85.
23. Aizawa K, Kanai T, Saikawa Y et al. A novel approach to the prevention of postoperative delirium in the elderly after gastrointestinal surgery. *Surg Today* 2002; 32: 310–4.
24. Inouye SK, Bogardus ST jr., Charpentier PA et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999; 340: 669–76.
25. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ et al. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 516–22.
26. Weber JB, Coverdale JH, Kunik ME. Delirium: current trends in prevention and treatment. *Intern Med J* 2004; 34: 115–21.
27. Lundström M, Edlund A, Karlsson S et al. A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 622–8.

"Jag har tänkt på det där med Hamlets monolog, det är precis som om man skulle ha skrivit den själv. Det är lustigt vad folk tänkar lika i alla fall."

Tage Danielsson Grallmarik. Stockholm, 1966