

det, at man indfører biologisk monitorering af styrenmetabolitter i urin. Patienter, hos hvem man har mistanke om, at styreneksponering er af årsagsmæssig betydning for deres sygdom, kan have gavn af en undersøgelse på en arbejdsmedicinsk klinik.

FORSKNINGSBEHOV

Det epidemiologiske datagrundlag for at vurdere risikoen for kræft ved styreneksponering er begrænset, hidtidige undersøgelser har kun haft statistisk styrke til at afdække markant forøgede risici, og der er behov for langtidsundersøgelser. Undersøgelser af ansatte i den danske glasfiberplastindustri vil være særligt informative pga. styrenniveauer, som har været høje, få konkurrerende eksponeringer og mange ansatte [1].

Eksponeringskarakterisering af nuværende og tidligere ansatte baseret på styrenmålinger, der allerede er indsamlet af virksomheder og Arbejdstilsynet, kan kombineret med opfølgning i nationale registre, f.eks. Cancerregisteret og Landspatientregisteret, give væsentlig ny viden om styrens langtidseffekter med et relativt begrænset resurseforbrug. Nærmere undersøgelser af mindre, udvalgte grupper af tidligere højdosisstyreneksponerede vil kunne belyse, om styreneksponering forårsager blivende neuro- og genotoksiske skader. Ny erkendelse erhvervet ved sådanne studier vil give et væsentligt bidrag til den in-

ternationale risikovurdering af styren med relevans for store grupper af platarbejdere, ikke kun i glasfiberplastindustrien.

KORRESPONDANCE: Henrik Albert Kolstad, Arbejdsmedicinsk Klinik, Aarhus Universitetshospital, Nørrebrogade 44, 8000 Aarhus C. E-mail: henkol@rm.dk

ANTAGET: 16. september 2011

FØRST PÅ NETTET: 7. november 2011

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSER: Arbejdsskadestyrelsen takkes for finansiel støtte.

LITTERATUR

1. National Toxicology Program. Final report on carcinogens background document for styrene. Rep Carcinog Backgr Doc 2008;(8-5978):i-398.
2. International Agency for Research on Cancer. Some traditional herbal medicines, some mycotoxins, naphthalene and styrene. Lyon: IARC, 2002.
3. U.S. Department of Health and Human Services. Toxicological profile for styrene. Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, DHHS, 2010: 1-236.
4. Arbete och Hälsa. Vetenskapligt underlag för hygieniska gränsvärden 30, styren. Report No.: 44. Göteborg: Göteborgs Universitet och Arbetsmiljöverket, 2010:44-87.
5. Mikkelsen S. Epidemiological update on solvent neurotoxicity. Environ Res 1997;73:101-12.
6. Dick FD. Solvent neurotoxicity. Occup Environ Med 2006;63:221-6, 179.
7. Brown NA, Lamb JC, Brown SM et al. A review of the developmental and reproductive toxicity of styrene. Regul Toxicol Pharmacol 2000;32:228-47.
8. Luderer U, Collins TF, Daston GP et al. NTP-CERHR Expert Panel Report on the reproductive and developmental toxicity of styrene. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol 2006;77(2):110-93.
9. Cohen JT, Carlson G, Charnley G et al. A comprehensive evaluation of the potential health risks associated with occupational and environmental exposure to styrene. J Toxicol Environ Health B Crit Rev 2002;5:1-265.
10. Styrene Expert Panel. Styrene Expert Panel Report: Recommendation for listing status for styrene in the Report on Carcinogens and scientific justification for the recommendation. Durham, NC: National Toxicology Program, 2008:1-6.
11. National Toxicology Program. 12th Report on Carcinogens. Rep Carcinog 2011;12:iii-499.

Udvikling og behandling af delirium hos kritisk syge børn

Marie Winther-Olesen & Arash Afshari

OVERSIGTSARTIKEL

Anæstesiologisk Klinik,
Juliane Marie Centret,
Rigshospitalet

RESUME

Akut cerebral dysfunktion defineret som delirium er en hyppig og ofte overset komplikation i forbindelse med kritisk sygdom hos børn. Pædiatrisk delirium (PD) er forbundet med høj morbiditet og mortalitet samt lang indlæggelsestid på en intensivafdeling. I denne artikel introduceres læserne til PD, diagnosticeringsmuligheder, prognostisk betydning og behandlingsmuligheder. Der er sparsomt med litteratur på området, og der er akut behov for flere kliniske undersøgelser hos denne population, før evidensbaserede rekommandationer kan udarbejdes.

Akut cerebral dysfunktion defineret som delirium er et komplekst neuropsykiatrisk syndrom, som ofte ses

sekundært til anden sygdom og forekommer hos såvel medicinske som kirurgiske patienter. Delirium hos voksne er en meget hyppig komplikation i forbindelse med alvorlig sygdom med en prævalens på 10-30% af patienterne på almene sengeafsnit stigende til 50-80% på et intensivafsnit [1, 2]. Prævalensen af pædiatrisk delirium (PD) er behæftet med en del usikkerhed, men er blandt andet angivet til at ligge på 4-13% [3-5].

Tilstanden er forbundet med øget mortalitet og morbiditet, længere indlæggelsestid og forringet langtidsprognose end hos patienter uden delirium og dermed markant øgede samfundsmæssige udgifter [2].

Ydermere påfører tilstanden såvel pårørende

som plejepersonale betydelig fysisk og psykisk stress. PD synes at have en del fællestræk med delirium hos kritisk syge voksne [3]. Formålet med denne oversigtsartikel er at øge fokus på PD hos kritisk syge børn og at diskutere strategi for diagnosticering og behandling af tilstanden.

MATERIALE OG METODER

Til vores narrative oversigtsartikel er der fundet relevante artikler ved søgning på PubMed, MEDLINE og Embase. Søgningen er foretaget fra den 1. januar 2011 til den 1. april 2011. Der er udelukkende fundet engelsksprogede artikler vha. følgende MESH-ord: *delirium*, *psychosis*, *pediatric intensive care*, *critical illness children*, samt kombinationer af følgende fritestord: *delirium*, *psychosis*, *pediatric intensive care*, *critical illness*, *child/children*. Endvidere er der foretaget en manuel gennemgang af referencelisterne i de fundne artikler, og nøglearbejder af såvel ældre som nyere dato er identificeret og inkluderet. Konklusioner og anbefalinger i denne artikel bygger på en kvalitativ analyse af tilgængelig litteratur. Inklusionskriterierne var: kliniske, epidemiologiske status- og oversigtsartikler samt kasuistikker om delirium. Eksklusionskriterierne var: ikkehumane og ikkeengelsksprogede studier. Vi fandt ingen randomiserede kliniske forsøg. Derimod fandt vi 14 prospektive studier [2, 3, 5-16], fire retrospektive studier [17-20] og en kasuistik [21]. Oversigtsartiklerne/statusartiklerne er alle af nyere dato (fra 2006 og frem) [4, 22-25]. Der blev ikke fundet nogen systematiske Cochranereview.

Klassifikation af delirium

Disse tre faser afficerer bevidsthedsniveau, opmærksomhed, kognition, tanker, sprog, hukommelse, orientering, perception (hallucinationer), søvncyklus, opførsel, følelser og humør. Der er ens symptomer hos voksne og børn, men PD er karakteriseret ved en mere akut sygdomsdebut og en særlig, ændret opmærksomhed, iritabilitet, agitation, affektiv labilitet, visuelle hallucinationer og konfusion [3, 9, 10].

Risikofaktorer

Årsagerne til PD hos det kritisk syge barn er formentlig multifaktorielle, og der er adskillige risikofaktorer forbundet med udvikling af PD. Disse risikofaktorer kan opdeles i tre grupper: 1) prædisponerende, 2) aktuelle, som inkluderer sygdomstype og sværhedsgrad, og 3) iatrogene, som finder sted på en intensivafdeling (ITA) [4] (se Tabel 1). Dog er vores aktuelle viden i høj grad overført fra studier med voksne. Flere af de prædisponerende faktorer for voksne er således ikke relevante for børn. Polymorfisme af apolipoprotein E4, som tidligere er blevet forbundet med udvik-



TABEL 1

Risikofaktorer for udvikling af pædiatrisk delirium hos patienter, der er indlagt på intensivafdelinger.

Prædisponerende faktorer ^a	Faktorer i relation til kritisk sygdom	Iatrogene faktorer
AOPE 4-polymorfisme	Acidose	Immobilisering
Kognitive begrænsninger	Anæmi	Medicinering (f.eks. kortikosteroider, opioider og benzodiazapiner)
Depression	Feber/infektion/sepsis	Tung sedering (koma)
Syns/hørebeholdning	Patologi i centralnervesystemet	Søvnforstyrrelse
Epilepsi	Elektrolytforstyrrelser	Dårlig smertekontrol
	Endokrine forstyrrelser	Antal vaskulære katetre
	Sygdomssværhedsgrad	
	Hypoperfusion	

AOPE 4 = apolipoprotein E4.

a) Flere prædisponerende faktorer, som er af betydning for udvikling af delirium hos voksne, f.eks. alkoholisme og rygning, er ikke relevante hos børn.

ling af Alzheimers sygdom og dårligere udfald ved hovedskader og intrakraniell blødning, er for nylig blevet associeret med udvikling af delirium hos voksne [4] og kan potentielt være en prædisponerende faktor til udvikling af PD. Af de kendte risikofaktorer er særligt sygdommens sværhedsgrad af betydning for udvikling af delirium hos kritisk syge børn og voksne [12, 27]. Dette fænomen er formentlig multifaktorielt, men det er nærliggende at antage, at sygdommens sværhedsgrad blandt kritisk syge børn er nært forbundet med hyppigheden af invasive procedurer som f.eks. kanylering og respiratorbehandling, som ofte kræver en vis sedering af patienten.

Sedation og dermed anvendelse af psykoaktive lægemidler er den vigtigste iatrogene årsag til delirium [4]. Blandt kritisk syge børn, som behandles med mekanisk ventilation, får over 90% psykoaktiv medicin, primært i form af opioider og benzodiazapiner [13], hvilket øger risikoen for både udvikling og maskering af PD [21]. Særligt lorazepam synes at være betydende for udviklingen af delirium [14]. Lorazepam, midazolam og diazepam er de hyppigst anvendte sedativer hos børn på ITA [22]. α_2 -receptoragonister som clonidin og især dexmedetomidin synes at have en god sederende og analgetisk profil. Enten som monoterapi eller i tillæg til en anden behandling på ITA, idet det giver lavere risiko for udvikling af delirium end benzodiazapiner, men har den samme ønskede anxiolytiske effekt [17, 22]. Dexmedetomidin har endvidere vist sig at have en meget positiv indvirkning på pædiatrisk *emergence*-delirium postoperativt, når det bliver givet som præmedicinering [28]. Dog er dexmedetomidin p.t. ikke registreret til brug i Danmark.



TABEL 2

Metoder til diagnosticering af pædiatrisk delirium.

Reference	Diagnosticeringsmetode	Fordele ved metode	Ulemper ved metode	Evidensniveau
<i>Turkel et al</i> , 2003 [3], <i>Smeets et al</i> , 2010 [15], <i>Hatherill et al</i> , 2010 [16]	DSM (IIIR+IV)-kriterier	Sikker diagnosticering til voksne, fælles referenceramme på tværs af faggrænser	Tidskrævende, kræver en psykiater, ikke beregnet til børn, har ikke ændring af motorik som et kriterium	D
<i>Smith et al</i> , 2011 [13]	pCAM-ICU	Hurtig at benytte, udviklet til børn, kan foretages af plejepersonale, kan bruges til både ventilerede og ikke-ventilerede børn, valideret iht. DSM IV-kriterier	Kan kun bruges til børn > 4 år, kræver interaktion med barnet	C
<i>Sikich et al</i> [23]	PAED	Er udviklet til at måle forandringer i opførsel hos børn på 19 mdr.-6 år, hurtig at benytte, kan foretages af plejepersonale, kan detektere subsyndromalt delirium, er baseret på observation af barnet	Ikke udviklet til børn indlagt på intensiv-afsnit, ikke valideret i hht. DSM IV-kriterier	C
<i>Turkel et al</i> , 2003 [19]	DRS	Er undersøgt hos børn på 6 mdr.-19 år, kan følge udvikling af delirium, valideret i hht. DSM IV-kriterier	Tidskrævende, kræver en psykiater, ikke beregnet til børn	D

DRS = Delirium Rating Scale; DSM IIIR = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3th ed., Revision, 1987; DSM IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., 1994; PAED = Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale; pCAM-ICU = Pediatric Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit. Fire af studierne fra Maastricht omfatter de samme diagnosticeringsmetoder og de samme patienter [5, 9, 12, 15]; derfor er kun det største af studierne medtaget [15].

Diagnosticering

Der er beskrevet flere metoder til diagnosticering af PD [3, 13, 15, 16, 19, 23] (Tabel 2). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-IV-kriterierne for delirium er primært udviklet til voksne og anses for at give en sikker diagnosticering, når den udføres af en psykiater. Motoriske ændringer indgår imidlertid ikke som et kriterium, og det er et meget vigtigt symptom hos børn. Metoden er samtidig både tids- og personalekrævende. Gennem flere år har der til diagnosticering af delirium hos voksne været en række hurtige og letanvendelige screeningsmetoder, som kunne anvendes af plejepersonalet, men først for nylig er der udarbejdet diagnosticeringsmetoder specifikt rettet mod PD.

The Pediatric Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (pCAM-ICU) fra 2009 er udviklet af *Smith et al* [13] og er en pædiatrisk modifikation af den allerede meget brugte screeningsundersøgelse til voksne, Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU). Det er den første validerede screeningsmetode til kritisk syge børn, og den kan anvendes hos såvel ventilerede som ikkeventilerede børn over fire år. For tiden er man i pilotstudier i USA og Europa i færd med at undersøge sensitiviteten og specificiteten af metoden. The Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale (PAED) er ligeledes en screeningsmetode, som er valideret til brug efter anæstesi i den postoperative fase hos børn i alderen fra 19 måneder til seks år [23]. Man undersøger i øjeblikket dens applicerbarhed hos børn, der er indlagt på ITA. Både pCAM-ICU og PAED kan let anvendes af plejepersonalet (tidsforbruget er kun 1-2 minutter)

[13, 23]. Selv om PAED endnu ikke er valideret til diagnosticering af PD på ITA, og i øvrigt modsat pCAM-ICU endnu ikke er valideret i henhold til DSM IV-kriterier, synes der at være bred enighed om, at PAED rummer flest fremtidsmuligheder mht. screening for PD [12, 24, 29]. Dette skyldes primært den lette tilgang, idet PAED er baseret på observation af barnets opførsel, til forskel fra pCAM-ICU, som er baseret på interaktion med barnet for at vurdere neurokognitive ændringer. Dette er især en fordel ved undersøgelse af børn under fem år, da de erfaringsmæssigt er svære at opdage neurokognitive ændringer hos. En anden potentiel begrænsning ved PAED er, at den har et særligt fokus på opdagelse af *emergence*-delirium, som minder meget om hyperaktivt PD, der som nævnt er den mindst hyppige subtype af PD [4].

The Delirium Rating Scale (DRS) er en screeningsmetode, der er udviklet og valideret til diagnosticering af delirium hos kritisk syge voksne. Screeningen skal foretages af en psykiater. Da man ved DRS opnår en pointscore, er den velegnet, når man ønsker at følge udviklingen af delirium. *Turkel et al* afprøvede i 2003 DRS hos en gruppe børn, som allerede havde fået diagnosen PD vha. DSM IV-kriterierne, og fandt god overensstemmelse mellem de to metoder [19].

Behandling

Der findes i øjeblikket ingen internationalt anerkendte kliniske retningslinjer for behandling af PD. Behandlingen kan opdeles i farmakologisk og en nonfarmakologisk. Den nonfarmakologiske del indbefatter tilstedeværelsen af forældre, billeder af familie,



kæledyr etc. samt velkendt musik, rolige omgivelser, forsøg på opretholdelse af normal søvncyklus og involvering af en børnepsykiater [5, 16, 18]. Den non-farmakologiske behandling skal virke tryghedsskabende for barnet og dermed reducere brugen af beroligende medicin. Haloperidol, som er et første generationsantipsykotikum, betragtes som førstevalgspræparat i den farmakologiske behandling af delirium. Flere studier peger dog i retning af, at haloperidol med sin inhibition af dopamin-2-receptorer primært har god effekt i behandlingen af det hyperaktive PD, som netop er kendetegnet ved øget dopaminfrigivelse [3, 5, 11, 16, 20, 21].

Haloperidoldoseringen er baseret på empiri og foregår ved gradvis titrering, indtil den rette balance mellem klinisk respons og uønskede bivirkninger er nået [11, 30]. Risperidon, som er et andengenerationsantipsykotikum, virker mindre blokerende på dopaminreceptorerne end haloperidol og har en bedre effekt på de negative symptomer, som primært er fremherskende ved hypoaktivt og blandet PD [5, 12, 16, 31]. Haloperidol givet intravenøst anbefales til hyperaktivt PD med en *loading*-dosis på 0,15-0,25 mg/kg/døgn og en vedligeholdelsesdosis på 0,009-0,5 mg/kg/døgn. Risperidon givet enteralt administreret anbefales til det hypoaktive og blandede PD med en *loading*-dosis på 0,1-0,2 mg/kg/døgn og en vedligeholdelsesdosis på 0,2-2,0 mg/kg/døgn. Risikoen for, at der opstår ekstrapyramidale bivirkninger og det meget sjældne maligne neuroleptika-syndrom, synes at være større ved brug af haloperidol end ved brug af risperidon. Der er således publiceret flere rapporter om, at haloperidolbehandling er associeret med akut dystoni og akatisi ved behandling af PD [5, 25], hvorimod der endnu ikke er rapporteret om lignende bivirkninger ved risperidon. I **Tablet 3** angives der forslag til behandlingen af PD baseret på de foreliggende studier [3, 5, 16, 20, 21] og *Mercks* pædiatriske rekommandationer [33].

Konsekvenser af pædiatrisk delirium

Indlæggelsesvarigheden på børneintensive afsnit er

for nylig rapporteret til at være i gennemsnit 2,39 dage længere for patienter med PD end for patienter uden PD [1]. Dette har stor økonomisk og resourcemæssig betydning, da børneintensive pladser er særdeles begrænsede og dyre i drift.

Desuden synes PD at være en selvstændig faktor for en øget mortalitet på 2-26% [4, 5, 15, 16]. Dette er i overensstemmelse med de foreliggende data om intensivt delirium hos voksne, hvilket i en nyligt publiceret artikel er opgjort til 19% [2].

Langtidskonsekvenser

I 2008 publicerede *Colville et al* et studie, hvor 33% af børnene på intensivafsnit seks uger efter udskrivelsen rapporterede om hallucinationer under indlæggelsen. Endvidere var hallucination under indlæggelsen positivt associeret med efterfølgende posttraumatisk stress-syndrom [33].

Psykiatrisk morbiditet hos pædiatriske patienter efter kritisk sygdom er et væsentligt problem [25]. Medvirkende faktorer til dette omfatter sygdoms sværhedsgrad og udvikling af psykiatriske symptomer under indlæggelsen hos barnet såvel som hos forældrene [25].

DISKUSSION

Delirium hos kritiske syge patienter er en alvorlig klinisk tilstand, som er associeret med øget morbiditet, forlænget indlæggelse på hospitalet, højere mortalitet under indlæggelsen samt nedsat livskvalitet efter endt behandling for såvel patienter som pårørende. Op til 80% af de kritisk syge voksne vurderes at have delirium [2]. Pædiatrisk delirium (PD) hos kritisk syge børn er meget sparsomt beskrevet og undersøgt på trods af den udbredte opfattelse, at børn har større risiko for at få delirium, end voksne har [6, 34]. De voksne patienters meget høje prævalens genfindes ikke i den eksisterende litteratur om PD, hvilket for-



FAKTABOKS

Pædiatrisk delirium (PD) er et komplekst neuropsykiatrisk syndrom fordelt på tre undergrupper: hyperaktivt, hypoaktivt og blandet delirium.

PD er en følgetilstand, som forekommer sekundært til både medicinske og kirurgiske sygdomme.

PD er bl.a. associeret med sygdommens sværhedsgrad og anvendelse af psykoaktive lægemidler som opioider og benzodiazepiner.

PD er associeret med øget mortalitet, længere indlæggelse på intensivafsnit og psykiske følger efter afsluttet behandling.

PD behandles farmakologisk primært med haloperidol og risperidon til hhv. den hyperaktive og den hypoaktive/blandede type.

Der foreligger i øjeblikket ingen konsensus om diagnosticering af PD, og der er ingen igangværende kliniske randomiserede forsøg om PD.



TABEL 3

Forslag til behandling af pædiatrisk delirium.

Reference	Præparat ^a	Dosering	Administration	Bivirkninger ^c	Kardiel påvirkning ^c	Evidensgrad
<i>Turkel et al</i> [3], <i>Schieveld et al</i> [5], <i>Karnik et al</i> [21], <i>Hatherill et al</i> [16], <i>Ratcliff et al</i> [20]	Haloperidol	Alder: 6 mdr.-19 år <i>Loading</i> -dosis: 0,15-0,25 mg/kg/døgn Vedligeholdelses- dosis: 0,009-0,5 mg/kg/døgn for- delt på 2-3 doser	Oralt, i.v., i.m., s.c.	> 10%: hovedpine, søvnløshed, agitation, ekstrapyramidale symptomer, dyskinesier 1-10%: vægtændring, kvalme, obstipation, leverpåvirkning, somnolens, svimmelhed, dystoni, akatysi, synsforstyrrelser 0,1-1%: temperaturstigning, hepatitis, konfusion, kramper, hypersensitivitet < 0,01%: leukopeni	Abnormt ekg 1-10%: hypotension, 0,1-1%: takykardi 0,01-0,1%: forlænget QT-interval	D
<i>Schieveld et al</i> [5], <i>Hatherill et al</i> [16]	Risperidon	Alder: 7 mdr.-18 år <i>Loading</i> -dosis: 0,1-0,2 mg/døgn Vedligeholdelses- dosis: 0,2-2,0 mg/ døgn	Oralt, i.m.	> 10%: parkinsonisme, hovedpine, søvnløshed 1-10%: appetitændringer, temperaturstig- ning, abdominalsmerter, dyspnø, akatysi, tre- mor, dystoni, dyskinesier, sedation, agitation, søvnforstyrrelser, angst, infektioner 0,1-1%: forhøjede leverenzymmer, anæmi, hyperglykæmi, tardive dyskinesier, rigiditet, konfusion, mani 0,01-0,1%: pankreatitis, apnø, hyperventila- tion, malignt neuroleptikasyndrom	0,1-1%: ekg-foran- dringer. Atrioventriku- lært blok, grenblok, forlænget QT-interval, atrieflimren, brady- kardi, hypotension	D
www. merckmanuals. com [32]	Chlorprothixen ^b	Alder: 6 mdr.-12 år. Oralt: 0,5-1,0 mg/kg/dosis hver 4.-6. time; ældre børn op til ≥ 200 mg/dag i.v. + i.m.: 0,5-1 mg/kg/dosis hver 6.-8. time. Maksi- mumdosis: < 5 år (22,7 kg): 40 mg/dag; 5-12 år (22,7-45,5 kg): 75 mg/dag	Oralt, i.v., i.m.	>10%: svimmelhed, sedation 1-10%: vægtøgning, træthed, kvalme, dystoni, hovedpine, søvnløshed, agitation 0,1-1%: vægttab, diare, leverpåvirkning, mu- skelstivhed, tardive dyskinesier, parkinsonisme, kramper, akatysi, okulogyration 0,01-0,1%: dyspnø, trombocytopeni, agranu- locytose, anafylaktisk reaktion < 0,01%: malignt neuroleptikasyndrom	1-10%: takykardi 0,1-1%: hypotension 0,01-0,1%: forlænget QT-interval	
www. merckmanuals. com [32]	Olanzapin ^b	Alder: 13-17 år. Oralt, initialt: 2,5 mg/dag, optitrer om nødvendigt til 20 mg/dag (0,12- 0,29 mg/kg/dag)	Oralt, i.m.	>10%: vægtøgning, somnolens 1-10%: øget appetit, temperaturstigning, or- tostatisk hypotension, pneumoni, visuelle hal- lucinationer, svimmelhed 0,1-1%: forhøjet plasmakreatininkinase 0,01-0,1%: leukopeni, kramper < 0,01%: lungeemboli, trombocytopeni, hyperglykæmi, rabdomyolyse, parkinsonisme, dystoni, tardive dyskinesier	0,1-1%: bradykardi	

Ekg = elektrokardiogram; i.v. = intravenøst; i.m. = intramuskulært; s.c. = subkutant.

a) Ingen af de nævnte præparater er godkendt til pædiatrisk brug.

b) Ingen af disse doseringer er baseret på videnskabelig litteratur om pædiatrisk delirium, men er pædiatriske anbefalinger til andre psykiatriske lidelser [32].

c) Data er for voksne [31].

mentligt er et udtryk for, at PD er en underdiagnosti-
ceret og overset tilstand blandt kritisk syge børn. Sær-
ligt den hypoaktive type erkendes måske slet ikke,
fordi barnet ikke på samme måde som ved den hyper-
aktive type er i risiko for autoekstubation, seponering
af katetre eller lignende akutte, livstruende handlinger.
Tilstanden er forbundet med megen kompleks-

itet og fluktuation hos det kritisk syge barn, og der
saves validerede og letanvendelige diagnostice-
ringsmetoder, som er specifikt tilpasset kritisk syge
børn på intensivafsnit. P.t. er der ingen konsensus om
diagnosticering af PD. DSM-kriterierne blev udviklet
til diagnosticering af delirium hos voksne, men benyt-
tes også hos børn. Kriterierne har dog en række be-

grænsninger, eftersom de ikke er beregnet til sporing af motoriske ændringer, som ellers er essentielt for PD. Endvidere er det en tids- og personalekrævende undersøgelse. Til trods for udvikling af flere screeningsmetoder, som er både hurtige i brug og kan foretages af plejepersonalet, til udredning af delirium hos voksne har det været problematisk at overføre disse screeningsmetoder til screening af børn. Efter at disse screeningsredskaber er blevet udbredt på intensivafdelingerne, er der kommet mere fokus på at forebygge, opdage og behandle delirium [4]. Vi kender endnu ikke de kliniske resultater af denne indsats. Ydermere har den kliniske betydning af PD været uklar. Først inden for de seneste år er der begyndt at dukke videnskabelig litteratur op om børn og delirium, men materialet er endnu sparsomt, og kvaliteten er evidensgrad C og D. Dette er en klar begrænsning i denne litteraturgennemgang. De nuværende artikler, som beskæftiger sig specifikt med PD, er pga. forskelligt design og *set-up* vanskelige at sammenligne og begrænser mulighederne for at udarbejde evidensbaserede rekommandationer om emnet. Til trods for vores begrænsede viden om PD, er konsekvenserne af delirium hos kritisk syge voksne så entydigt negative, at vi, indtil det modsatte er bevist, må betragte PD som en skadelig følgetilstand til alvorlig sygdom. Ingen veludvalgte, randomiserede, kliniske forsøg vedrørende PD er efter vores vidende hidtil foretaget eller under udarbejdelse.

KONKLUSION

Delirium hos kritisk syge børn er en alvorlig klinisk tilstand, som formentlig er nært beslægtet med delirium hos kritisk syge voksne med lignende symptomer. Forebyggelse, erkendelse og behandling er nøgleordene ved enhver sygelig tilstand, og dette gør sig også gældende for PD. Når et kritisk sygt barn er indlagt på et børneintensivafsnit, er det vigtigt, at forældrene er til stede, og at invasive indgreb minimeres. Ved behov for sedering bør brug af opioider og benzodiazepiner holdes på et minimum, og α_2 -agonister som clonidin og dexmedetomidin bør i højere grad benyttes, hvis sedation, analgesi og anxiolyse er påkrævet. Til screening for PD hos børn over fire år anbefales brug af pCAM-ICU. Hos børn under fire år er PAED-skalaen formentlig den bedste foreliggende metode. Begge screeningsundersøgelser bør optimalt foretages ved hvert vagtskifte.

Såvel basal forskning om prædisponerende faktorer for udvikling af PD som randomiserede kliniske studier er akut påkrævede, så man kan opnå større viden om behandling af PD.

ANTAGET: 17. august 2011

FØRST PÅ NETTET: 24. oktober 2011

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with delirium. *Am J Psychiatr* 1999;5:1-20.
2. Ely EW, Shintani A, Truman B et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *J Am Med Assoc* 2001;291:1753-62.
3. Turkel SB, Tavaré JC. Delirium in children and adolescents. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003;15:431-5.
4. Smith HA, Fuchs DC, Pandharipande PP et al. Delirium: an emerging frontier in management of critically ill children. *Crit Care Clin* 2009;25:593-614.
5. Schievelld JN, Leroy PL, Os JV et al. Pediatric delirium in critical illness: phenomenology, clinical correlates and treatment response in 40 cases in the pediatric intensive care unit. *Int Care Med* 2007;33:1033-40.
6. Prugh DG, Wagonfeld S, Metcalf D et al. A clinical study of delirium in children and adolescents. *Psychosom Med* 1980;42:177-95.
7. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:479-84.
8. Quimet S, Riker RR, Bergeron N et al. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intens Care Med* 2007;33:1007-13.
9. Leentjens AF, Schievelld JN, Leonard M et al. A comparison of the phenomenology of pediatric, adult, and geriatric delirium. *J Psychosom Res* 2008;64:219-23.
10. Turkel SB, Trzepacz PT, Tavaré CJ. Comparing symptoms of delirium in adults and children. *Psychosomatics* 2006;47:310-4.
11. Brown RL, Henke A, Greenhalgh DG et al. The use of haloperidol in the agitated, critically ill pediatric patients with burns. *J Burn Care Rehabil* 1996;17:34-8.
12. Schievelld JN, Lousberg R, Berghmans E et al. Pediatric illness severity measures predict delirium in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2008;36:1933-6.
13. Smith HA, Boyd J, Fuchs C et al. Diagnosing delirium in critically ill children: validity and reliability of the Pediatric Confusion Assessment Method for the intensive care unit. *Crit Care Med* 2011;39:150-7.
14. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in an intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2006;104:21-6.
15. Smeets IA, Tan EY, Vossen HG et al. Prolonged stay at the paediatric intensive care unit associated with paediatric delirium. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010;19:389-93.
16. Hatherill S, Flisher AJ, Nassen R. Delirium among children and adolescents in an urban sub-Saharan African setting. *J Psychosom Res* 2010;69:187-92.
17. Tobias JD, Berkenbosch JW, Russo P. Additional experience with dexmedetomidine in pediatric patients. *South Med J* 2003;96:871-5.
18. Silver GH, Kearney JA, Kutko MC et al. Infant delirium in pediatric critical settings. *Am J Psychiatry* 2010;167:1172-7.
19. Turkel SB, Braslow KB, Tavaré CJ et al. The delirium rating scale in children and adolescents. *Psychosomatics* 2003;44:126-9.
20. Ratcliff SL, Meyer WJ, Cuervo LJ et al. The use of haloperidol and associated complications in the agitated, acutely ill pediatric burn patient. *J Burn Care Rehabil* 2004;25:472-8.
21. Karnik NS, Joshi SV, Paterno C et al. Subtypes of pediatric delirium: a treatment algorithm. *Psychosomatics* 2007;48:253-7.
22. Playfor S, Jenkins I, Boyles C et al. Consensus guidelines on sedation and analgesia in critically ill children. *Intensive Care Med* 2006;32:1125-36.
23. Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology* 2004;100:1138-45.
24. Schievelld JN, van der Valk JA, Smeets I et al. Diagnostic considerations regarding pediatric delirium: a review and a proposal for and algorithm for pediatric intensive care unit. *Int Care Med* 2009;35:1843-9.
25. Davydow DS, Richardson LP, Zatzick DF et al. Psychiatric morbidity in pediatric critical illness survivors. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164:377-85.
26. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. text, revision (DSM-IV-TR). American Psychiatric Association, 2000.
27. Trzepacz PT, Meagher DJ. Delirium. I: Levinson JL, red. Textbook of psychosomatic medicine. Washington DC: The American Psychiatric Publishing, 2005:92-130.
28. Yuen VM. Dexmedetomidine: perioperative applications in children. *Pediatr Anesth* 2010;20:256-64.
29. Schievelld JN. On pediatric delirium and the use of the pediatric confusion assessment method for the intensive care unit. *Crit Care Med* 2011;29:220-1.
30. Schievelld JN, Staal M, Voogd L et al. Refractory agitation as a marker for pediatric intensive care unit. *Int Care Med* 2010;36:1982-3.
31. www.medicin.dk: afsnit om antipsykotika (24. maj 2011).
32. www.merckmanuals.com (24. maj 2011).
33. Colville G, Kerry S, Pierce C. Children's factual and delusional memories of intensive care. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:976-82.
34. Martini DR. Delirium in the paediatric emergency department. *Clin Paediatr Emerg Med* 2004;5:173-80.