

Povišena tjelesna temperatura: prvi simptom jedinstvenog sindroma ekscitiranog delirija u psihotičnog bolesnika – prikaz slučaja

Fever: the first symptom of a unique excited delirium syndrome in a psychotic patient – a case report

Annemarie Marić^{1*}, Gordana Rubeša^{1,2}

¹ Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet, Rijeka, Hrvatska

² Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za psihijatriju i psihološku medicinu, Rijeka, Hrvatska

Sažetak. Cilj: Osvijestiti mogućnost postojanja ekscitirajućeg delirantnog sindroma u psihotičnog pacijenta s povišenom tjelesnom temperaturom. **Prikaz slučaja:** Pacijent u dobi od 32 godine prisilno je hospitaliziran pet puta u posljednjih 11 godina na Klinici za psihijatriju KBC-a Rijeka. Unazad 14 godina u psihijatrijskom je tretmanu pod dijagnozom paranoidne shizofrenije, a ekscitirajući delirantni sindrom javio se tri godine od početka liječenja. U posljednje dvije prisilne hospitalizacije prezentirao se uz kliničku sliku psihotičnosti i poremećene svijesti (po opisu delirantnu), psihomotorne agitiranosti, nesuradljivosti, uz simptome autonomne hiperreaktivnosti (tahikardija, tahipneja, znojenje, povišenje krvnog tlaka) te zakočene muskulature. Osim toga, pacijent ima stalnu potrebu za razodijevanjem i izraženu privučenost ogledalima. Trećeg dana posljednje hospitalizacije razvila se povišena tjelesna temperatura koja se poklapa s primjenom veće doze antipsihotika. Najprije je postavljena sumnja na maligni neuroleptični sindrom i ukinuta je antipsihotična terapija, ali bez značajnijeg učinka na psihičko i tjelesno stanje. Dijagnostička obrada nije pokazala značajno povišenje razine kreatin-fosfokinaza niti nalaz mioglobina u urinu. S obzirom na to, ponovno su primijenjeni antipsihotici u liječenju te postupno dolazi do poboljšanja i psihičkog i tjelesnog stanja bolesnika te se tada počinje sumnjati da se radi o jedinstvenom ekscitiranom delirantnom sindromu. **Zaključak:** Pojava vrućice u psihijatrijskih bolesnika dijagnostički je i terapijski izazovna. Rano razmatranje sindroma hipertermije povezanih s liječenjem od vitalne je važnosti. Dijagnostička dvojba između malignog neuroleptičkog sindroma i ekscitirajućeg delirantnog sindroma značajna je jer su uključeni različiti terapijski pristupi, a radi se o dvama potencijalno letalnim sindromima.

Ključne riječi: antipsihotici; ekscitirani delirij; hipertermija; maligni neuroleptični sindrom; psihomotorna agitacija

Abstract. Aim: To raise awareness about the existence of excited delirium syndrome in a psychotic patient with fever. **Case report:** A 32-year-old patient was forcibly hospitalized five times in the last 11 years at the Clinic for Psychiatry at the University Hospital Center Rijeka. For the past 14 years, he has undergone psychiatric treatment with the diagnosis of paranoid schizophrenia, and the excitatory delirium syndrome occurred three years after the beginning of the treatment. In the last two involuntary hospitalizations, the patient was presented with a clinical picture of psychosis and impaired consciousness (delirious by description), psychomotor agitation, non-cooperation with symptoms of autonomic hyperreactivity (tachycardia, tachypnea, sweating, increased blood pressure) muscle rigidity. In addition, the patient had a constant need for undressing and a pronounced attraction to mirrors. On the third day of the last hospitalization, there was elevated body temperature which coincided with the administration of a higher dose of antipsychotics. Malignant neuroleptic syndrome was first suspected and antipsychotic therapy was discontinued, but without a significant effect on mental and physical condition. Diagnostic processing did not show a significant increase in creatine phosphokinase levels or the finding of myoglobin in the urine. Taking this into account, antipsychotics were reintroduced in the treatment, and the mental and physical

***Dopisni autor:**

Annemarie Marić, dr. med.
Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet
Braće Branchetta 20, 51000 Rijeka, Hrvatska
E-mail: annamarić24@gmail.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

condition of the patient gradually improved, and then a unique excited delirium syndrome was suspected. **Conclusion:** The occurrence of fever in psychiatric patients is diagnostically and therapeutically challenging. Early consideration of treatment-related hyperthermia syndromes is vital. The diagnostic dilemma between malignant neuroleptic syndrome and excitatory delirium syndrome is significant because different therapeutic approaches are involved, and these are two potentially lethal syndromes.

Keywords: antipsychotic agents; delirium; hyperthermia; neuroleptic malignant syndrome; psychomotor agitation

UVOD

Prisutnost vrućice kod psihijatrijskih bolesnika može biti povezana s nizom potencijalno fatalnih stanja. Nekoliko takvih stanja posljedica su uzimanja terapije (maligni neuroleptički sindrom, serotonininski sindrom, maligna katatonija), a bitno je isključiti i somatske uzroke (sepsa, encefalitis, meningitis, tireotoksikoza), predoziranje simpatomimetima ili povlačenje iz ovisnosti od alkohola i psihoaktivnih tvari¹. Jednako tako važno je pomisliti i na ekscitirajući delirantni sindrom (engl. *excited delirium syndrome*; ExDS) kod kojeg je povišena tjelesna temperatura najčešći klinički nalaz². ExDS je karakteriziran nizom tipičnih znakova i simptoma. Kliničke značajke ExDS-a dijelimo na one vezane uz ponašanje te na kliničke znakove. U ponašajne značajke ubrajaju se iznimna agitiranost, agresivnost i nasilje, bizarno ponašanje, ekstremna paranoja, hipervigilancija, neumaranje i konstantna fizička aktivnost, neobična snaga, tolerancija na bol, nesuradnja s policijom, privučenost ogledalima ili staklu (reflektirajućim površinama), neprikladno odijevanje ili skidanje odjeće, strah i panika. U kliničkim znakovima navode se taktilna hipertermija, tahikardija, tahipneja, preznojavanje i midrijaza^{3,4}.

Problem u dijagnosticiranju ExDS-a očituje se u tome što se njegove značajke znatno preklapaju sa značajkama drugih stanja. Zbog različitog terapijskog pristupa od izuzetne je važnosti razlikovati ga od malignog neuroleptičkog sindroma (MNS). MNS rijetka je i potencijalno letalna idiosinkratska reakcija povezana s upotrebom antagonista dopamina. Incidencija je 0,5 – 1 % u svih bolesnika liječenih antipsihotičnom terapijom. Smatra se da nastaje zbog hipodopaminergije uzrokovane naglom i velikom blokadom postsinaptičkih ili re-

gulatornih dopaminskih receptora, što dovodi do rigidnosti mišića, vrućice, promjena duševnog stanja (agitacija, stupor) i autonomne disfunkcije (promjene tlaka, pulsa, ritma disanja)^{5,6}. Laboratorijski nalazi pokazuju povišene leukocite, kreatinin i fosfokinazu (> 1000 IU/L), jetrene enzime i mioglobin u urinu⁷.

U ovom članku prikazan je pacijent mlađe životne dobi koji je višestruko hospitaliziran zbog dijagnostički izazovne kombinacije simptoma psihoze i povišene tjelesne temperature. Stoga je cilj ovog

Dijagnoza ExDS-a jest klinička. Minimalne značajke ExDS-a koje treba uzeti u obzir uključuju prisutnost delirija i uzbuđenog ili agitiranog stanja. Kombinacija delirija, psihomotorne agitacije i fiziološke ekscitacije razlikuje ExDS od ostalih procesa koji induciraju samo delirij.

članka osvijestiti mogućnost postojanja ekscitirajućeg delirantnog sindroma u psihotičnih pacijenata s povišenom tjelesnom temperaturom.

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijent u dobi od 32 godine prisilno je hospitaliziran pet puta u posljednjih 11 godina na Klinici za psihijatriju KBC-a Rijeka. Unazad 14 godina u psihijatrijskom je tretmanu pod dijagnozom paranoidne shizofrenije, a ExDS se javio tri godine od početka liječenja. Pacijent ima pozitivnu obiteljsku anamnezu duševnih bolesti. Naime, majka boluje od shizoafektivne psihoze koja je za vrijeme trudnoće bila u akutnoj egzacerbaciji u obliku manične epizode. Rani psihomotorni razvoj protekao je uredno, a premorbidno je bio tjelesno zdrav i funkcionirao je bez poteškoća. U školu je krenuo na vrijeme i završio je s odličnim uspjehom te je redovno upisao srednju školu i fakultet. Bio je druželjubiv i imao je emotivne veze. Od prodromalnih znakova psihičke bolesti imao je samo blaže opadanje školskog uspjeha te nešto češću konzumaciju alkohola. U vrijeme prikazane dijagnostičke dvojbe bio je nezaposlen i živio je s roditeljima.

U svojoj 21. godini života prvi put prisilno je hospitaliziran zbog psihotične dekompenzacije. Bolest je započela naglo, trećeg dana febriliteta, promjenama u ponašanju koje su opisane kao hi-

perreaktivnost, nesanica, disociran govor, halucinacije, uz povišenu tjelesnu temperaturu i produktivan kašalj. Već drugog dana boravka u bolnici opisuje se zamućena svijest, oznojenost, crvenilo u licu, nesuradljivost, intenzivne slušne halucinacije. Isključen je tjelesni uzrok povišene tjelesne temperature. Iz nalaza psihologijskog testiranja ističe se pomak psihotičnog smjera s osjetljivošću na paranoidne i manične sadržaje, impulzivnost i narušena samokontrola. Postavljena je dijagnoza akutne psihoze nalik na shizofreniju te su u terapiju uvedeni olanzapin (15 mg/dan), promazin (50 mg/dan) i biperiden (2 mg/dan). Nakon primjene antipsihotične terapije došlo je do smirivanja psihotizma i tjelesnog stanja.

Nakon tri tjedna ponovno je prisilno hospitaliziran zbog akutne dekompenzacije gdje se prezentira kao vremenski i prostorno dezorijentiran, psihomotorno agitiran, disociranog govora, s deluzijama i halucinacijama. Drugog dana hospitalizacije notirao se porast tjelesne temperature, oznojenost i visok tlak, uz pogoršanje psihičkog stanja (delirantno stanje svijesti). Stanje pacijenta procijenjeno je kao vitalno ugroženo. U obradi učinjeni su laboratorijski nalazi, mioglobin u urinu, bakar u serumu, mikrobiološki nalaz likvora, RTG pluća i CT mozga te je konzilijarno pregledan od specijalista neurologije. Svi su nalazi bili uredni i tada se nije mogao pronaći organski supstrat za porast tjelesne temperature. Nastavljeno je liječenje pod istom dijagnozom sa sljedećim psihofarmacima: olanzapin (15 mg/dan), biperiden (2 mg/dan) i diazepam (20 mg/dan) te je došlo do poboljšanja psihičkog i tjelesnog stanja.

Dvije godine nakon ponovno je prisilno hospitaliziran s kliničkom slikom u kojoj dominiraju paranoidne ideje, halucinacije, manično raspoloženje, praskavost, nedistanciranost i agresivnost. Ne bilježi se povišenje tjelesne temperature, ali se zapaža crvenilo i toplina u licu (taktilna hipertermija) te konzumacija alkohola. Liječen je s haloperidolom (9 mg/dan), olanzapinom (20 mg/dan), levopromazinom (150 mg/dan) i biperidonom (2 mg/dan).

Nedugo nakon toga uslijedile su još dvije prisilne hospitalizacije gdje se prezentirao uz kliničku sliku psihotičnosti i poremećene svijesti (po opisu delirantnu), psihomotorne agitiranosti, nesuradljivosti, uz simptome autonomne hiperreaktivno-

sti (tahikardija, tahipneja, znojenje, povišenje krvnog tlaka) te zakočene miškulature. Osim toga, pacijent ima stalnu potrebu za razodijevanjem i izraženu privučenost ogledalima. Trećeg dana posljednje hospitalizacije dolazi do povišenja tjelesne temperature koja se poklapa s primjenom veće doze antipsihotika. Dijagnostičkom obradom nije se našao organski uzrok za porast tjelesne temperature. Isprva se postavlja sumnja na maligni neuroleptični sindrom i ukida se dosadašnja antipsihotična terapija. Međutim, nije došlo do značajnijeg učinka na psihičko i tjelesno stanje. Dijagnostička obrada nije pokazala značajno povišenje razine kreatin-fosfokinaza niti nalaz mioglobina u urinu. Uzimajući to u obzir, započelo se sa sljedećom terapijom: karbamazepin (800 mg/dan), lorazepam (7,5 mg/dan), kvetiapin (800 mg/dan), phenobarbiton (1 tbl./dan) te dugodjelujući risperidon (50 mg / svakih 14 dana). Naposljetku, postupno dolazi do poboljšanja i psihičkog i tjelesnog stanja bolesnika te se tada postavlja sumnja da se radi o jedinstvenom ekscitiranom delirantnom sindromu. Pacijent je od tada u remisiji svoje bolesti.

RASPRAVA

Ekscitirajući delirantni sindrom nije novi fenomen u medicini, ali su u medicinskoj literaturi tijekom povijesti opisani slični simptomi i znakovi koji su različito identificirani i imenovani. Iako se mogu razlikovati po patoetiologiji, smatra se da dijele patofiziologiju i dovode do autonomne hiperreaktivnosti koja može imati negativne učinke na tijelo i dovesti do hipertermije i kardijalnih aritmija, a time i do iznenadne smrti². Pojam ExDS pojavio se 80-ih godina 20. stoljeća u forenzičkim izvještajima u kontekstu smrti iznimno agitiranih pojedinaca koji su uhićeni ili u pritvoru. Tipično su to bili muškarci u tridesetim godinama nakon zlouporabe kokaina, metamfetamina ili ekstazija^{8,9}. Slični slučajevi ekstremne agitiranosti opisani su i u psihijatrijskim stanjima od 19. stoljeća koji su se tad navodili kao „Bellova manija“ i gdje se isticala povišena tjelesna temperatura i delirantno stanje s mortalitetom od 75 %¹⁰. Istraživanja pokazuju da zabrinjavajuće smrti opisane u psihijatrijskih bolesnika u 19. stoljeću drastično opadaju od sredine 1950-ih što se u velikoj mjeri pripisuje pojavi mo-

derne antipsihotične terapije. Nakon toga dolazi do dramatičnog porasta izvještavanja o sličnim slučajevima iz urgentne psihijatrije. Danas i dalje ne postoji standardizirana i univerzalna definicija ili konsenzus oko ExDS-a i dijagnostičkih kriterija⁴. Ni Američko psihijatrijsko udruženje niti Svjetska zdravstvena organizacija nisu još prepoznali ovaj sindrom kao specifičan klinički entitet. Suprotno, Američko udruženje liječnika hitne medicine prepoznalo je ExDS kao zaseban entitet još 2009. Definicija uključuje akutni delirij koji nije povezan s demencijom ili postojećom patologijom i iznimnu fizičku i psihomotornu agitiranost^{11,12}. Opisano je nekoliko udruženih uzroka i precipitirajućih čimbenika ExDS-a – naprimjer zlouporaba stimulativnih droga (kokain, amfetamin, PCP i LSD), psihička bolest, metaboličke bolesti, ovisnost o psihoaktivnim tvarima i nagli prestanak njihovog konzumiranja. Patogeneza nije u potpunosti razjašnjena, ali se smatra da su hipotalamički dopaminergički receptori odgovorni za regulaciju tjelesne temperature. Neurokemijska patološka ispitivanja tkiva mozga nakon smrti pokazala su gubitak dopaminergičkih regulacijskih transportera i povećanje ekspresije proteina toplinskog šoka 70 kao biomarkera hipertermije. Smatra se da ta ekscitativna dopaminergička aktivnost u striatumu pokreće psihomotornu agitiranost i delirij i ako se djeluje na smanjenje, ono kulminira gubitkom autonomne funkcije koja prelazi u kardiorespiratorni kolaps i smrtni ishod¹³. Incidencija smrti zbog ExDS-a je 8,3 %¹⁴.

Dijagnoza ExDS-a je klinička. Minimalne značajke ExDS-a koje treba uzeti u obzir uključuju prisutnost delirija i uzbuđenog ili agitiranog stanja. Kombinacija delirija, psihomotorne agitacije i fiziološke ekscitacije razlikuje ExDS od ostalih procesa koji induciraju samo delirij. Slično tome, ispitanici koji su agitirani ili nasilni, ali koji ne pokazuju značajke delirija ne zadovoljavaju definiciju ExDS-a¹⁵. Kod prikazanog pacijenta u prilog ExDS-u idu sljedeći čimbenici: muški spol, srednja dob od 32 godine, nagli nastup simptoma, povišest duševnog oboljenja, destruktivno ponašanje, agitacija/uzbuđenost/agresivnost, pozivi na napad, neuvažavanje autoriteta i verbalnih naredbi, psihoza/deluzije/paranoidnost/strah, vikanje, grljeni zvuci, svlačenje i neprimjereno odijevanje, pretjerana fizička aktivnost, neumaranje, neosjetljivost na bol, nadljudska snaga, značajan ot-

por fizičkom sputavanju, nastavak borbe unatoč sputavanju. U fizikalnom pregledu vidljiva je akutna promjena mentalnog statusa, kognicije i orijentacije; hiperadrenergička autonomna disfunkcija izražena kao tahikardija, tahipneja, hipertermija i dijaforeza. Uz već spomenute čimbenike, u literaturi ih je opisano još nekoliko: pozitivna anamneza na zlouporabu psihostimulansa, pretilost, acidoza i rabdomioliza¹⁶.

U evaluaciji pacijenta bitno je procijeniti hemodinamsku stabilnost, osnovnu etiologiju te tragati

ExDS vrlo je rijedak, ali zbog životno ugrožavajućeg stanja koje predstavlja, od izuzetne je važnosti da bude prepoznat. Dijagnostička dvojba između MNS-a i ExDS-a značajna je jer su uključeni različiti terapijski pristupi, a radi se o dvama potencijalno letalnim sindromima.

za potencijalnim ozljedama. Zbog agitiranosti često je potrebno prvo stabilizirati pacijenta pa krenuti u opsežniji fizikalni pregled i laboratorijske pretrage. Laboratorijske i slikovne pretrage koriste se kako bi se identificirala osnovna etiologija i potencijalno po život ugrožena stanja koja mogu biti maskirana ExDS-om te kako bi se pratila progresija stanja. Važno je stalno pratiti vitalne znakove i napraviti EKG. Potrebno je izvaditi kompletnu i diferencijalnu krvnu sliku, biokemiju (glukoza, elektroliti, upalni parametri, hepatogram). Pri sumnji na infekciju radi se dodatna obrada koja može uključivati RTG pluća, uzimanje uzoraka kulture iz krvi, urina ili rane, analizu CS likvora. Nadalje, za evaluaciju rabdomiolize potrebno je pratiti razinu kreatin-fosfokinaza i prisutnost mioglobina u urinu. Također je potrebna toksikološka obrada zbog moguće zlouporabe psihoaktivnih tvari ili otrovanja te određivanje serumске koncentracije psihijatrijskih ili neuroloških lijekova koje pacijent uzima. Osim toga, kod kliničke sumnje na intrakranijalnu patologiju potrebno je učiniti CT mozga^{16,17}. U prikazanom se slučaju nakon stabilizacije pacijenta dijagnostičkom obradom isključilo postojanje organskog uzroka povišene tjelesne temperature. U daljnjoj dijagnostičkoj dvojbi između ExDS-a i MNS-a prati se razina kreatin-fosfokinaza koja je u MNS-u karakteristično veća od 1000 IU/L. Osim toga, u pri-

log MNS-u idu i neki nespecifični nalazi poput leukocitoze, povišenja razine jetrenih enzima, elektrolitski disbalans te nalaz mioglobina u urinu, što je u prikazanom slučaju isključeno.

Liječenje ExDS-a je simptomatsko. Potrebno je izazvati hipotermiju ili kontrolirati normotermiju te liječiti primarni poremećaj (psihozu). Prva linija u liječenju akutne agitacije u odraslih pacijenata uključuje antipsihotike (haloperidol, ziprasidon, risperidon ili olanzapin) i benzodiazepine (diazepam, midazolam ili lorazepam)^{16, 18}.

Treba istaknuti da su u MNS-u brojne istovjetne kliničke značajke s ExDS, što dovodi do dijagnostičke dvojbe. Glavni su primjeri hipertermija, promjena mentalnog statusa te autonomna hiperreaktivnost. S druge strane, ostali kriteriji pomažu u diferenciranju ovih dvaju sindroma. U MNS-u, jedan je od četiriju glavnih dijagnostičkih kriterija rigiditet mišićne mase. Nadalje, laboratorijski nalazi pokazuju leukocitozu i povišenje fosfokinaza za četiri puta od gornje granice. U anamnezi se ističe izloženost antipsihoticima ili povlačenje terapije u zadnja 72 sata⁵. Kako su brojni istovjetni simptomi psihoze, malignog neuroleptičkog sindroma i ekscitirajućeg delirantnog stanja, kod ovog bolesnika stalna prisutnost povišene tjelesne temperature ili barem taktilne hipertermije u tijeku psihotičnosti opravdava razmišljanje da se radi o jedinstvenom sindromu ekscitiranog delirija.

ZAKLJUČAK

Pojava vrućice u psihijatrijskih bolesnika dijagnostički je i terapijski izazovna. Rano razmatranje sindroma hipertermije povezanog s liječenjem od vitalne je važnosti. Iako se mnogi stručnjaci slažu da je ExDS zaseban entitet, još kao takav nije uvršten u međunarodne klasifikacije. ExDS vrlo je rijedak, ali zbog životno ugrožavajućeg stanja koje predstavlja, od izuzetne je važnosti da bude prepoznat. Dijagnostička dvojba između MNS-a i ExDS-a značajna je jer su uključeni različiti terapijski pristupi, a radi se o dvama potencijalno letalnim sindromima. S jedne strane, MNS-u se pristupa naglim ukidanjem antipsihotične terapije, a kod ExDS-a nastavlja se s antipsihotičnom terapijom.

Izjava o sukobu interesa: Autorice izjavljuju kako ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

- Ahuja N, Cole AJ. Hyperthermia syndromes in psychiatry. *Adv Psychiatr Treat* 2009;15:181-91.
- Government of Nova Scotia [Internet]. Nova Scotia: Report of the Panel of Mental Health and Medical Experts Review of Excited Delirium, c2021 [citirano 06.05.2021.]. Dostupno na: https://novascotia.ca/just/public_safety/_docs/Excited%20Delirium%20Report.pdf.
- Gonin P, Beysard N, Yersin B, Carron PN. Excited Delirium: A Systematic Review. *Acad Emerg Med* 2018;25:552-65.
- Byard RW. Ongoing issues with the diagnosis of excited delirium. *Forensic Sci Med Pathol* 2018;14:149-51.
- Hurwitz TA. Psychogenic unresponsiveness. *Neurol Clin* 2011;29:995-6.
- Lee JW. Catatonic variants, hyperthermic extrapyramidal reactions, and subtypes of neuroleptic malignant syndrome. *Ann Clin Psychiatry* 2007;19:9-16.
- Uzun S, Kozumplik O, Mimica N, Folnegović-Šmalc V. Nuspojave psihofarmaka. Zagreb: Medicinska naklada, 2005.
- Stratton SJ, Rogers C, Brickett K, Gruzinski G. Factors associated with sudden death of individuals requiring restraint for excited delirium. *Am J Emerg Med* 2001;19:187-91.
- Ruttenber AJ, Lawler-Heavner J, Yin M, Wetli CV, Hearn WL, Mash DC. Fatal excited delirium following cocaine use: epidemiologic findings provide new evidence for mechanisms of cocaine toxicity. *J Forensic Sci* 1997;42:25-31.
- Bell LV. On a Form of Disease resembling some advanced stages of mania and fever, but so contradistinguished from any ordinarily observed or described combination of symptoms, as to render it probable that it may be an overlooked and hitherto unrecorded malady. *The American Journal of insanity* 1849;6:97-127.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5. izdanje. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
- World Health Organization [Internet]. Geneva: The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. c2021 [citirano 06.05.2021.]. Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37108/92415444554.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- Mash DC. Excited Delirium and Sudden Death: A Syndromal Disorder at the Extreme End of the Neuropsychiatric Continuum. *Front Physiol* 2016;7:435.
- Vilke GM, DeBard ML, Chan TC, Ho JD, Dawes DM, Hall C et al. Excited delirium syndrome (ExDS): defining based on a review of the literature. *J Emerg Med* 2012;43:897-5.
- Sekhona S, Fischer MA, Marwaha R. ACEP. Excited Delirium. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2022 [citirano 20.05.2021.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546674/>.
- Takeuchi A, Ahern TL, Henderson SO. Excited delirium. *West J Emerg Med* 2011;12:77-83.
- Gottlieb M, Long B, Koyfman A. Approach to the Agitated Emergency Department Patient. *J Emerg Med* 2018;54:447-57.
- Chase PB, Biros MH. A retrospective review of the use and safety of droperidol in a large, high-risk, inner-city emergency department patient population. *Acad Emerg Med* 2002;9:1402-10.