

Differentialdiagnose und Behandlung akuter Verwirrtheit bei psychischen Störungen

■ J.-P. Bader

Psychiatrische Universitätsklinik, Zürich

Summary

Bader J-P. [Differential diagnosis and treatment of acute confusional states in psychiatric disorders.] Schweiz Arch Neurol Psychiatr. 2007;158:379–85.

In classical and contemporary German and Swiss psychiatry the term “acute confusional state” (“akuter Verwirrheitszustand”) describes an ill-defined complex of symptoms and signs of heterogeneous pathogenesis characterised by a lack of comprehensibility and incoherence of actions and verbal expressions. It is frequently associated with suddenly developing or severe episodes of psychotic or affective disorders. In this context we address the issue of the currently increasing disenchantment with the disease-entity assumption (Kendell and Jablensky, 2003) because there is still little evidence that most currently recognised mental disorders, which are in principle based on the psychopathologically defined signs and findings, are separated by natural boundaries. In the following article we intend to give a review of some pertinent issues in relation to the clinical features, assumed pathogenesis and differential diagnosis related and limited to confusional states during acute states of affective or psychotic disorders focused on the following particular group of psychiatric disorders: acute and transient psychotic disorders (especially the cycloid psychoses according to Leonhard), severe depressive episodes, manic and mixed episodes. Brief psychotic disorder is defined by the presence of delusions, hallucinations, disorganised speech or grossly disorganised or catatonic behaviour, a duration of at least one day but less than one month and eventual full return to the premorbid level of functioning. Practice guidelines for the psychopharmacological

treatment of patients with brief psychotic disorder remain controversial. Delirious mania is a syndrome of acute onset, the patients are excited, grandiose, emotionally labile and suffer from delusions and insomnia characteristic of mania. An additional characteristic is the disorientation and altered consciousness typical of delirium. Catatonia frequently accompanies the clinical picture. The difficulty in distinguishing delirious mania from excited or malignant catatonia is emphasised. Moreover, until the concepts of these particular psychiatric syndromes are clarified, we lack valid criteria to accurately separate delirious mania, malignant catatonia, excited catatonia, rapid-cycling mania and mania with psychotic features (Fink, 1999). Finally, some unintended and sometimes unrecognised toxic side effects during otherwise correct psychopharmacologic treatments of these disorders with dopamine receptor antagonists or serotonergic antidepressant medications that require early diagnosis and therapeutic intervention are described: neuroleptic malignant syndrome, serotonin syndrome and drug-induced hyponatraemia. These particular drug-induced states are selected because they are often accompanied by an acute confusional state and they can resemble the original illness-related state.

Keywords: confusional state; psychotic disorders; bipolar disorder; major depressive disorder; treatment side effects

Einleitung

In der klassischen Psychiatrie wurden die Begriffe «akute Verwirrtheit» oder «verwirrtes Denken» nicht einheitlich verwendet. Kraepelin wies in der 5. Auflage seines Lehrbuches auf die ausserordentlich heterogene Genese akuter Verwirrtheit im Rahmen psychischer Störungen hin [1].

Die gemeinsame Folge aller Störungen, welche den inneren Zusammenhang der Vorstellungen lockern oder zerstören, ist das Auftreten eines sehr wichtigen und häufigen Krankheitszeichens, der *Verwirrtheit*. Die Entstehungsweise dieser Erscheinung ist wahrscheinlich eine vielfach verschiedene;

Korrespondenz:

Dr. med. Jean-Pierre Bader
Psychiatrische Universitätsklinik
Postfach 1931
CH-8032 Zürich
e-mail: jeanpierre.bader@puk.zh.ch

sie bildet in stärkerer oder schwächerer Ausprägung gewissermassen die allgemeine Einleitung jeder rasch sich entwickelnden Geistesstörung. (S. 141–2)

Karl Jaspers gelangte zu einer ähnlichen Auffassung [2]. Er geht in seiner «Allgemeinen Psychopathologie» speziell auf den Begriff «Verwirrtheit» ein [2]:

Historisch das Früheste war, dass man beim Äusserlichsten anfang. Man *benannte objektive Erscheinungen* der auffallendsten und grössten Art und fasste diese, mochten sie im übrigen dem subjektiven Erleben der Kranken und der Genese nach noch so verschieden sein, als das Wesentliche auf. Beispiele sind der *Stupor* ..., die *Tobsucht* ..., die *Verwirrtheit*, die *Paranoia* ... usw.

und weiter:

... die *Verwirrtheit* (Unverständlichkeit und Zusammenhanglosigkeit der Handlungen und sprachlichen Äusserungen), ... Diese Bezeichnungen sind als blosser *Benennungen* objektiver Erscheinungen (nach den Gesichtspunkten der Leistungspsychologie), die noch gar nichts weiteres aussagen wollen, auch heute noch im praktischen Gebrauch. Die weitere Untersuchung hat hier gar nicht die Synthese eines Komplexes zur Aufgabe, sondern die Aufklärung der Genese der nur äusserlich ähnlichen Symptome und der subjektiven Erlebnisweisen der Kranken. (S. 269)

Die Rückbesinnung auf klassische Autoren entspricht gegenwärtig einem Trend in der psychiatrischen Forschung und Praxis. Dieser Umstand widerspiegelt unter anderem das zunehmende Unbehagen bei der Anwendung von heutigen auf expliziten diagnostischen Kriterien und Regeln beruhenden Klassifikationssystemen wie dem DSM-IV oder der ICD-10 [3, 4]. Die Reliabilität psychiatrischer Diagnosen konnte damit zwar deutlich verbessert werden, andererseits muss aber die Validität der diagnostischen Konzepte, die sie verkörpern, den enormen Fortschritten der neurowissenschaftlichen und der genetischen Forschung der vergangenen Jahre angepasst werden. Kendell und Jablensky [5] wiesen in diesem Zusammenhang auf die Wichtigkeit der Unterscheidung zwischen Validität und Nützlichkeit (engl. «utility») aller diagnostischen Konzepte und deren offizieller Definitionen hin. Zur Zeit sei die Evidenz dafür gering, dass die gültigen psychiatrischen Klassifikationen valide diagnostische Konzepte verkörpern, da sie noch immer durch Syndrome definiert sind, für die keine natürlichen Grenzen nachgewiesen werden können. Zumindest im klinischen Alltag gilt dieser grundsätzliche Vorbehalt ganz besonders für den unspezifischen und vage umschriebenen Symptomenkomplex der «akuten Verwirrtheit», der nicht die Bedeutung einer nosologischen Entität besitzt, sondern Ausgangspunkt für die Klärung der Genese sein muss.

Die folgenden Ausführungen beschränken sich aus Gründen der thematischen Homogenität und

der Lesbarkeit des Beitrages im wesentlichen auf klinisch bedeutsame differentialdiagnostische Aspekte psychotischer und affektiver Störungen und die Erkennung von Behandlungskomplikationen, die als Ausdruck der ursprünglich behandelten Grunderkrankung missdeutet werden können und häufig mit einer akuten Verwirrtheit einhergehen.

Akute vorübergehende psychotische Störungen

Bei den *akuten vorübergehenden psychotischen Störungen* der ICD handelt es sich um eine heterogene Gruppe von psychotischen Störungen, die durch einen akuten Beginn von Symptomen, wie Wahnvorstellungen, Halluzinationen und anderen Wahrnehmungsstörungen, und durch eine schwere Störung des Verhaltens charakterisiert sind. Ratlosigkeit und Verwirrtheit kommen häufig vor, ebenso zeitliche, örtliche und personale Desorientiertheit. Als akuter Beginn wird die Entwicklung eines eindeutig abnormen klinischen Bildes innerhalb von 2 Wochen oder weniger definiert. Als *abrupter Beginn* wird ein Wechsel innerhalb von 48 Stunden oder weniger bezeichnet. Hinweise für eine organische Ursache müssen bei diesen Störungen ausgeschlossen werden. Eine vollständige Besserung erfolgt «in der Regel nach zwei oder drei Monaten, oft bereits nach wenigen Wochen oder nur Tagen» ([3], S. 108). Wenn die Störung weiter besteht, wird eine Änderung der Diagnose notwendig. Die Störung kann im Zusammenhang mit einer akuten Belastung stehen, definiert als belastendes Ereignis ein oder zwei Wochen (postpartal bis 4 Wochen) vor Beginn der Störung.

Der Unterbegriff der *akuten polymorphen psychotischen Störungen* fasst eine heterogene Gruppe von Störungsbildern zusammen, die neben der *bouffée délirante* der französischen Psychiatrie die drei *zykloiden Psychosen* Leonhards oder die *psychogenen Psychosen* der skandinavischen Psychiatrie beinhalten. In bezug auf die zykloiden Psychosen stellt der Begriff der *akuten vorübergehenden Psychosen* jedoch nur ein Pendant dar: Weder in der ICD-10 noch im DSM-IV haben die zykloiden Psychosen Leonhards eine genaue Entsprechung [6, 7]. Im Zusammenhang mit der Differentialdiagnose akuter Verwirrtheit ist vor allem die erregt-gehemmte Verwirrtheitspsychose hervorzuheben. Leonhard nimmt dabei eine Störung im Denken, das «in der Erregung inkohärent wird und in der Hemmung nicht mehr vorwärtsschreitet» (S. 72), als Grundstörung an.

Die Unterscheidung der Symptomatik in eine erregte gegenüber einer gehemmten Phase der

Tabelle 1 Vorherrschende Symptome der Verwirrtheitspsychose [7, 8].

erregte Phase
inkohärenter Rededrang, Inkohärenz der Themenwahl
flüchtige Personenverkennungen
flüchtige Beziehungsideen oder Sinnestäuschungen (v.a. akustisch)
gehemmte Phase
Hemmung des Denkens bis zum Mutismus, dabei fragende Haltung
bei Ratlosigkeit viele Bedeutungs- und Beziehungsideen und Ängste
Sinnestäuschungen (akustisch, aber auch optisch und somatopsychisch)

Verwirrtheitspsychose kann Differentialdiagnostisch und therapeutisch sinnvoll sein (Tab. 1).

Gemäss Untersuchungen von Marneros und Mitarbeitern zeigen die akuten polymorphen Psychosen (und die zykliden Psychosen) eine syndromale Instabilität. Im Verlauf treten auch andere, vor allem affektive und schizoaffektive Episodentypen auf. Dies könnte als Argument gegen eine nosologische Entität angeführt werden [9].

Die Differentialdiagnose gegenüber einer Manie kann im Querschnitt unter Umständen schwierig sein, insbesondere beim Zustandsbild der *verworrenen Manie* bleibt es im Augenblick oft unentschieden, ob die Phase der manisch-depressiven Krankheit oder der Verwirrtheitspsychose angehört. Noch schwieriger kann die Differenzierung einer gehemmten Verwirrtheit von einem depressiven Stupor sein ([8], S. 74).

Zur Zeit liegen kaum systematische Untersuchungen zur Frage der *Behandlung* akuter polymorpher psychotischer Störungen vor. Die meisten Empfehlungen basieren auf klinischen Erfahrungen an Einzelfällen und kasuistischen Mitteilungen. Bei der Behandlung zyklider Psychosen werden beispielsweise unterschiedliche therapeutische Konzepte verfolgt. Beim Behandlungsansatz der Würzburger Arbeitsgruppe, die dem Leonhardschen Konzept der endogenen Psychosen folgt, wird die psychopharmakologische Therapie entsprechend dem klinischen Bild und nach Zuordnung der Symptomatik zu einer der Untergruppen der zykliden Psychosen empfohlen. Dabei werden in der Regel Neuroleptika und/oder Anxiolytika in unterschiedlicher Gewichtung eingesetzt. Die klinische Erfahrung spricht dafür, dass als pharmakologische Prophylaxe gegen erneute psychotische Episoden Lithium oder Antikonvulsiva den Neuroleptika überlegen zu sein scheinen [10]. Perris

schlug bereits früh zur Prophylaxe zyklider Psychosen Lithium vor [11]. Leonhard selbst war davon überzeugt, dass zyklide Psychosen nur im akuten Zustand psychopharmakologisch behandelt werden sollten, «damit keine Gewöhnung eintreten kann» [8]. Alle zykliden Psychosen führen seines Erachtens zu einer völligen Heilung der Krankheitsphase. Bei der Verwirrtheitspsychose scheint die akute Symptomatik manchmal auf Clozapin anzusprechen [12]. Bei der erregt-gehemmten Verwirrtheitspsychose berichteten Gödecke-Koch und Mitarbeiter insbesondere mit Clomethiazol als Adjuvans zur Behandlung dieser delirähnlichen Psychosen über erste positive Erfahrungen [13].

Akute Verwirrtheit bei affektiven Störungen

Bei heftigen Affekten, in Angstzuständen, ferner in tiefen Melancholien, wie in manischen Zuständen ist die *Konzentration*, die Möglichkeit, sich auf etwas zu besinnen, über etwas nachzudenken, ein Urteil zu gewinnen, sehr *erschwert*. [...] Das Bewusstsein ist ganz erfüllt von dem Affekt, so dass Urteil und Stellungnahme in *verständlicher* Weise schwer gestört sind. Dies ist noch mehr der Fall, wenn in depressiven Zuständen eine primäre Hemmung aller Funktionen hinzukommt. ([2], S. 79)

Jaspers prägte für dieses Phänomen den Begriff der «Bewusstseinstrübung in Affekten». Die depressive Hemmung kann schliesslich auch in eine langdauernde «Bewusstseinsleere» münden.

Bei der Differentialdiagnose akuter Verwirrheitszustände im Rahmen affektiver Störungen muss besonders berücksichtigt werden, dass diese Zustandsbilder nicht nur von einer blossen Steigerung der Intensität einfühlbarer, affektiver Erscheinungen geprägt sind:

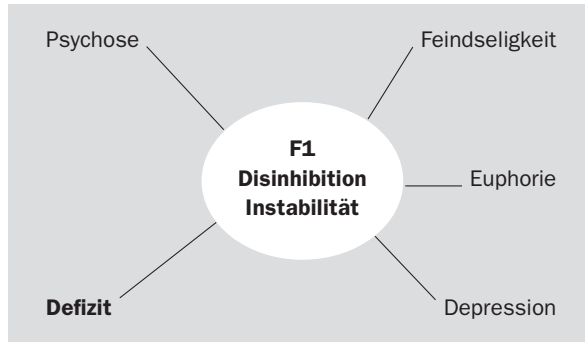
Es kommen zur Veränderung des Gemütszustandes *andere* primäre Veränderungen *hinzu* (Depersonalisationserscheinungen, Entfremdung der Wahrnehmungswelt, Reizbarkeit, psychische Hyperästhesie usw.), die das Bild *extensiv* bereichern. ([2], S. 274)

Demnach ist eine Steigerung des Schweregrades einer affektiv dominierten Episode nicht einfach von einer Zunahme der Intensität der Symptome begleitet, sondern deren Qualität verändert sich zusätzlich, was wiederum die Differentialdiagnose erschweren kann.

Depressive «Verwirrung» / Stupor

Depressive Personen klagen häufig über eine eingeschränkte Fähigkeit zu denken, sich zu konzentrieren oder Entscheidungen zu treffen. Im Zustand einer schweren melancholischen Depression

Abbildung 1 Vorschlag für eine multidimensionale Faktorstruktur der Manie mit «Aktivierung» (F1) in zentraler Position (Quelle: [15]).



kann hingegen eine ausgeprägte psychomotorische Verlangsamung ganz im Vordergrund stehen, die ohne Kenntnis des Längsverlaufes als «akute Verwirrtheit» imponieren kann. Die Patienten sind dann typischerweise kaum mehr in der Lage, irgendeine komplexe Folge von Gedanken zu initiieren oder durchzuführen; die Vorstellungskraft ist versiegt; Ideen und Vorstellungen verlieren ihre Lebendigkeit; von den Gedächtnisprozessen ist der Spontanabruf besonders erschwert (den Patienten «fällt gar nichts ein», [2]); die Fähigkeit, sich auszudrücken, ist vermindert und Sprechen ist nur unter Anstrengung möglich. Diese erkennbare Verlangsamung von Handeln und Sprechen ist oft von einem Gefühl innerer Unruhe und unablässigem Kreisen schmerzvoller Gedanken begleitet. Im Stupor schliesslich sind beinahe alle Aktivitäten, sogar die einfachsten, spontan oder reaktiv, von diesem Hemmungsphänomen erfasst.

Wenn die innere Unruhe sich hingegen auch im objektiven Verhalten niederschlägt, kann die Differentialdiagnose zwischen depressiven Mischzuständen und agitierten Depressionen unter Umständen ein schwieriges, aber therapierelevantes Problem darstellen. Auf die Schwierigkeit einer Differentialdiagnose gegenüber einer «gehemmten Verwirrtheitspsychose» nach Leonhard wurde bereits hingewiesen. Zur Abgrenzung einer Depression bei einer «verwirrten», verbal kaum erreichbaren Person kann es klinisch nützlich sein, sich den Gesichtsausdruck, wie er beispielsweise von Esquirol idealtypisch beschrieben wurde, in Erinnerung zu rufen [14]:

La physionomie est fixe et immobile, mais les muscles de la face sont dans un état de tension convulsive et expriment la tristesse, la crainte ou la terreur; les yeux sont fixes, baissés vers la terre ou tendus au loin, le regard est oblique, inquiet, et soupçonneux. (S. 407)

Manisches Syndrom / affektiver Mischzustand

Kraepelins Beobachtung der *Steigerung der Erregbarkeit* als wesentliche Grunderscheinung manischer Zustände wurde von modernen empirischen Analysen der Faktorstruktur manischer Zustandsbilder interessanterweise mehrfach bestätigt. Akiskal und Mitarbeiter [15] beispielsweise ermittelten in ihrer EPIMAN-Studie mit 104 stationär behandelten manischen Patienten nach DSM-IV von 7 unabhängigen Faktoren einen *Faktor Disinhibition-Instabilität (F1)* oder allgemeiner: «Aktivierung» als Kernkomponente der Manie. Weitere Faktoren waren Paranoia-Feindseligkeit (F2), Defizit (F3), Grandiosität-Psychose (F4), Hochstimmung-Euphorie (F5), Depression (F6) und (Hyper-)Sexualität (F7). Die Autoren fanden zudem keine signifikanten Korrelationen zwischen den individuellen Faktoren und einer Störung des Funktionsniveaus gemäss GAF-Skala. Aufgrund dieser Untersuchung schlugen Akiskal und Mitarbeiter eine (vorläufige) Struktur der Manie vor. Sie unterschieden dabei eine «zentrale» von «korrelierten» Dimensionen (Abb. 1). Die einzelnen Faktoren entsprechen nicht notwendigerweise distinkten Subtypen, sondern überlappenden phänomenologischen Dimensionen innerhalb des manischen Syndroms.

Diese Resultate sind vereinbar mit anderen Studien, die zeigen konnten, dass Aktivierung das zentrale Charakteristikum der Manie ist und dass Euphorie und damit im Zusammenhang stehende emotionale Zustände nicht zentrale Charakteristika der Manie darstellen [16]. Diese Feststellung ist deshalb wichtig, weil die oft beschriebenen klassischen euphorisch-expansiven manischen Zustandsbilder eher die Ausnahme als die Regel sind. Sowohl in der Manie wie in der Hypomanie herrschen in der Regel eher Stimmungsbilder vor, die typischerweise nicht von euphorischer Stimmung und gesteigertem Wohlbefinden, sondern häufig von dysphorischen und depressiven Symptomen geprägt sind und insgesamt mit einer Verminderung des Wohlbefindens und der subjektiven Lebensqualität einhergehen [17].

Die klinische Erfahrung zeigt, dass die Symptomatik während der meisten manischen Episoden stark variiert und dabei verschiedene Stadien zu durchlaufen scheint. Carlson und Goodwin [18] beschrieben diese progredienten Stadien der Manie bei 20 unbehandelten Patienten. Eine leichtgradige Manie oder Hypomanie (Stadium I) war gefolgt von akuter Manie (Stadium II), die schliesslich in eine delirante (verworrene), psychotische Manie (Stadium III) münden konnte. Bei einigen Patienten war der Beginn der Manie graduell in

einer Sequenz bis zum Vollbild des manischen Syndroms. Bei anderen Patienten hingegen war der Beginn abrupt und dramatisch, wobei die Autoren selbst bei diesen abrupt beginnenden Episoden die früheren Stadien flüchtig erkennen konnten. Ab Stadium II wird das Denken und die Kognition zunehmend ideenflüchtig und desorganisiert und schliesslich in Stadium III inkohärent und desorientiert.

Es erscheint somit klar, dass die gegenwärtig geltenden diagnostischen Systeme kaum die wesentliche Komplexität manischer Zustandsbilder widerspiegeln. Ebenso wenig erfassen sie die grundlegenden Beziehungen oder weitgehenden Überlappungen zwischen Subtypen der Manie und Mischzuständen. Die delirante Manie im engeren Sinne [19] ist charakterisiert durch abrupten Beginn eines deliranten und manischen Zustandsbildes ohne anamnestiche oder andere Hinweise auf eine bipolare oder depressive Störung oder eine neurologische Ursache.

Fink kommt in seiner Übersicht zur verworrenen Manie (engl. «delirious mania») mit eigenen kasuistischen Beiträgen [20] zum Schluss, dass wir die wirkliche Inzidenz der deliranten Manie nicht kennen und dass uns gegenwärtig keine reliablen Kriterien zur Verfügung stehen, um die verworrene Manie von der malignen Katatonie, der erregten Manie, der «rapid-cycling» Manie und der Manie mit psychotischen Symptomen zu trennen.

Auch Leonhard deutet an verschiedenen Stellen seines Werkes ein wesentliches nosologisches Dilemma bei der Differentialdiagnose zwischen manisch-depressiven Episoden und zykliden Psychosen an:

Weitere Atypien der manisch-depressiven Krankheit entstehen dadurch, dass das Krankheitsgeschehen den üblichen Rahmen überschreitet und Symptome erzeugt, wie sie sonst den *zykliden, d.h. ebenfalls bipolaren Krankheitsformen* eigen sind. Am bekanntesten ist die *verworrene Manie*, bei der die Denkstörung den Charakter hat, der sonst der Verwirrtheitspsychose eigen ist. ([8], S. 8)

Schliesslich haben die meisten epidemiologischen Studien ergeben, dass komorbide Störungen durch Alkohol bei bipolar-I und II Störungen besonders häufig vorhanden sind (z.B. [21]). Aus diesem Grund schliesst die Diagnose einer manischen oder einer gemischten affektiven Episode oder einer bipolaren Störung in der Anamnese ein alkoholbedingtes Delirium keinesfalls aus.

«Akute Verwirrtheit» bei Nebenwirkungen der Pharmakotherapie psychotischer oder affektiver Störungen

Malignes neuroleptisches Syndrom

Als malignes neuroleptisches Syndrom (MNS) [4, 22] wird nach DSM-IV die Entwicklung eines schweren Rigors und erhöhter Temperatur im Rahmen einer Behandlung mit einem Neuroleptikum (oder einer anderen antidopaminerg wirksamen Substanz) bezeichnet. Es müssen noch zwei der folgenden Kriterien erfüllt sein: starkes Schwitzen, Dysphagie, Tremor, Inkontinenz, *Bewusstseinsveränderungen von Verwirrtheit bis Koma*, Mutismus, Tachykardie, erhöhter oder schwankender Blutdruck, Leukozytose und Laborhinweise für Muskelschädigung. Diese Symptomatik darf nicht auf eine andere Substanz, einen neurologischen (z.B. virale Enzephalitis) oder anderen medizinischen Krankheitsfaktor zurückzuführen sein und nicht mit einer psychischen Störung besser erklärt werden können [4]. Der wichtigste Schluss aus dieser Definition ist, dass das maligne neuroleptische Syndrom eine *Ausschlussdiagnose* ist. Gemäss Strawn et al. [22] sollte die spezifische Behandlung des malignen neuroleptischen Syndroms individuell erfolgen, unter anderem basierend auf Schwere und Dauer oder einem klinischen Stadium nach Symptomen und Befunden, das die Autoren selbst vorschlagen. In leichten Fällen (Stadien I und II) kann eine supportive und pharmakologische Behandlung (z.B. mit Lorazepam peroral oder parenteral) mit sorgfältiger klinischer Überwachung genügen, jedoch empfehlen die Autoren spätestens ab Stadium IV (mässiger Rigor, Katatonie oder Verwirrtheit, Körpertemperatur $>38^{\circ}\text{C}$, Herzfrequenz $>100/\text{min}$) eine Behandlung unter internistischen Intensivpflegebedingungen. In den meisten Fällen ist das maligne neuroleptische Syndrom nach Absetzen des verantwortlichen Antipsychotikums selbstlimitierend und klingt im Durchschnitt innerhalb von 7 bis 10 Tagen ab.

Die klinische Differenzierung gegenüber einer perniziösen Katatonie kann schwierig sein, und einige Autoren nehmen sogar an, dass beiden Syndromen ein gemeinsamer Pathomechanismus zugrunde liegen könnte.

Das Serotonin-Syndrom

Das Serotonin-Syndrom ist ein toxischer Zustand infolge einer exzessiven Serotonin-Stimulation [23, 24]. Neben neuromuskulären und neurologischen (Myoklonus, Hyperreflexie, Tremor, Rigor)

Tabelle 2 Die wichtigsten Unterscheidungsmerkmale zwischen dem Serotonin-Syndrom und dem malignen neuroleptischen Syndrom (Quellen: *[22], [25]).

	Serotonin-Syndrom	malignes neuroleptisches Syndrom
Beginn	abrupt, innerhalb eines Tages nach Gabe einer serotonergen Substanz	schleichend, innerhalb der ersten Woche (in 66%), praktisch alle innerhalb des ersten Monats nach Gabe eines Dopaminantagonisten*
Symptome	Agitation, Diarrhoe	Dysphagie, Hypersalivation, Inkontinenz
Befunde	Mydriase, Myoklonien, Hyperreflexie	Hyperthermie (>38 °C), Akinesie, extrapyramidaler Rigor, Rhabdomyolyse
Mortalität	23 Todesfälle bis 1999	10%*

Tabelle 3 Hyponatriämien.

Hyponatriämien treten in der psychiatrischen Alltagspraxis am ehesten in Verbindung mit folgenden Medikamenten auf

Carbamazepin/ Oxcarbazepin
Phenothiazine
trizyklische Antidepressiva
Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer («SSRI»)
Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer

und vegetativen Symptomen (Schwitzen, Schüttelfrost, Nausea, Diarrhoe) und Veränderungen der Vitalzeichen (Tachykardie, Hypertonie, Tachypnoe, Hyperthermie) ist der psychopathologische Status im engeren Sinne von Verwirrtheit, Unruhe und Angst geprägt. Die spezifischsten Symptome und Befunde sind nach Looper gemäss einer Studie mit 2222 Fällen von Überdosierungen mit serotonergen Substanzen [23]: Myoklonien, Hyperreflexie, Agitation, Schwitzen und Tremor. Spezifische Labortests sind für das Serotonin-Syndrom nicht bekannt. Die Behandlung erfolgt individuell symptomatisch, nachdem die ursächliche Medikation abgesetzt worden ist.

In einigen Fällen kann das Serotonin-Syndrom nur schwer von einem *malignen neuroleptischen Syndrom* differenziert werden, was in Anbetracht der Wechselwirkungen zwischen serotonergen und dopaminergen Systemen im Zentralnervensystem, die sich beispielsweise klinisch im Auftreten von extrapyramidalen Symptomen unter SSRI manifestieren können, nicht erstaunt. Auch die Unterscheidung von einer *viralen Enzephalitis*, einem *Delirium tremens* oder einer *Intoxikation mit adrenergen oder anticholinergen Substanzen* kann – gerade unter dem Aspekt eines akuten Verwirrheitszustandes – unter Umständen schwierig sein. Allerdings weisen einige Autoren darauf hin, dass die Abwesenheit von Hyperthermie und muskulärem Rigor und das Vorhandensein von Diarrhoe und Myoklonien Indikatoren für das Vorliegen eines Serotonin-Syndroms seien [25].

Da SSRI und Neuroleptika nicht selten in Kombination eingesetzt werden und sich die Behandlungsansätze für das Serotonin-Syndrom und das maligne neuroleptische Syndrom unterscheiden, erscheint die Differentialdiagnose der beiden Behandlungskomplikationen wichtig (Tab. 2). Dazu kommt, dass eine klare Differentialdiagnose die Entscheidung für eine erneute Behandlung mit Neuroleptika beeinflusst.

Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion

Falls sich eine Hyponatriämie langsam entwickelt oder länger als einige Tage besteht, kann sie asymptomatisch sein. Wenn diese sich jedoch rasch entwickelt, ist sie fast immer von den Symptomen einer Wasserintoxikation begleitet, die leichte Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen und schliesslich Koma und Konvulsionen umfassen. Eine ausgeprägte Hyponatriämie kann fatal enden [26].

Bei einigen in der psychiatrischen Pharmakotherapie häufig verwendeten (Gruppen) von Medikamenten kann diese Komplikation besonders häufig beobachtet werden (Tab. 3). Unter Umständen kann das sich ergebende klinische Zustandsbild nicht ohne weiteres aufgrund der Exploration und Verlaufsbeobachtung von der psychiatrischen Grundstörung (z.B. depressivem Stupor) unterschieden werden.

Die Behandlung dieser Komplikation besteht einerseits darin, die verantwortliche Substanz abzusetzen. Eine Hyponatriämie, die bereits länger als ein bis 2 Tage besteht, darf allerdings wegen der Gefahr einer zentralen pontinen Myelinolyse, einem neurologischen Syndrom, bei dem sich innerhalb von wenigen Tagen eine Tetraparese, eine Pseudobulbärparalyse und schliesslich sogar ein «locked-in»-Syndrom entwickeln kann, nicht zu schnell korrigiert werden. Ein internistisches Konsil zur Therapieplanung des Syndroms der inadäquaten ADH-Sekretion ist auf jeden Fall empfehlenswert.

Schlussfolgerung

Im Rahmen einer kurzen Begriffsklärung wird darauf hingewiesen, dass in der klassischen Psychiatrie der Begriff «akute Verwirrtheit» nicht einheitlich verwendet wird. Zudem wird auf die ausserordentlich heterogene Genese dieses Symptomenkomplexes im Rahmen psychischer Störungen hingewiesen. Akute Verwirrtheit kann zudem wahrscheinlich in stärkerer oder schwächerer Ausprägung gewissermassen die allgemeine Einleitung jeder sich rasch entwickelnden Geistesstörung bilden [1].

Im klinischen Alltag ist diese Erscheinung deshalb nur sehr bedingt differentialdiagnostisch von Nutzen, und im Vordergrund steht vielmehr die Klärung von deren Genese. Die Übersicht beschränkt sich im weiteren auf klinisch bedeutsame differentialdiagnostische Aspekte psychotischer und affektiver Störungen und die Erkennung von Behandlungskomplikationen, die als Ausdruck der ursprünglich behandelten Grunderkrankung missdeutet werden können.

Literatur

- 1 Kraepelin E. Psychiatrie – Ein Lehrbuch für Studierende und Aerzte. Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth; 1896.
- 2 Jaspers K. Allgemeine Psychopathologie. 1. Auflage 1913. Berlin: Verlag von Julius Springer.
- 3 Weltgesundheitsorganisation: Internationale Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10). Bern: Hans Huber; 1991.
- 4 American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR). Washington, DC: American Psychiatric Association Press; 2000.
- 5 Kendell R, Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Am J Psychiatry*. 2003;160:4–12.
- 6 Peralta V, Cuesta M. Cycloid psychosis: a clinical and nosological study. *Psychol Med*. 2003;33:443–53.
- 7 Jabs B, Althaus G, Bartsch A, Schmidtke A, Stober G, Beckmann H, et al. Sind zyklische Psychosen atypische manisch-depressive Erkrankungen? Ergebnisse einer Familienuntersuchung. *Nervenarzt*. 2006;77:1096–100.
- 8 Leonhard K. Die Aufteilung der endogenen Psychosen und ihre differenzierte Ätiologie. Herausgegeben von H. Beckmann. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2003.
- 9 Marneros A. Das neue Handbuch der Bipolaren und Depressiven Erkrankungen. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2004.
- 10 Jabs BE, Pfuhlmann B, Bartsch AJ, Cetkovich-Bakmas MG, Stöber G. Cycloid psychoses – from clinical concepts to biological foundations. *J Neural Transm*. 2002;109:907–19.
- 11 Perris C. Morbidity suppressive effect of lithium carbonate in cycloid psychosis. *Arch Gen Psychiatry*. 1978;35:438–1.
- 12 Pfuhlmann B. Das Konzept der zyklischen Psychosen. Entwicklung, klinischer Stellenwert und derzeitiger Stand der Forschung. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 1998;66:1–9.
- 13 Gödecke-Koch T, Holze I, Wilhelm-Gössling C, Dietrich DE, Emrich HM. Clomethiazol als Adjuvans bei der Behandlung erregt-gehemmter Verwirrtheitspsychosen. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2001;69:278–83.
- 14 Esquirol E. Des Maladies Mentales. Paris: J.-B. Baillière; 1838.
- 15 Akiskal HS, Azorin JM, Hantouche EG. Proposed multidimensional structure of mania: beyond the euphoric-dysphoric dichotomy. *J Affect Disord*. 2003;73:7–18.
- 16 Bauer MS, Crits-Christoph P, Ball WA, Dewees E, McAllister T, Alahi P, et al. Independent assessment of manic and depressive symptoms by self-rating. Scale characteristics and implications for the study of mania. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48:807–12.
- 17 Vojta C, Kinosian B, Glick H, Altshuler L, Bauer MS. Self-reported quality of life across mood states in bipolar disorder. *Compr Psychiatry*. 2001;42:190–5.
- 18 Carlson GA, Goodwin FK. The stages of mania. A longitudinal analysis of the manic episode. *Arch Gen Psychiatry*. 1973;28:221–8.
- 19 Bell L. On a form of disease resembling some advanced stages of mania and fever. *Am J Insanity*. 1849;6:97–127.
- 20 Fink M. Delirious mania. *Bipolar Disord*. 1999;1:54–60.
- 21 Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*. 1990;264:2511–8.
- 22 Strawn JR, Keck PE Jr, Caroff SN. Neuroleptic Malignant Syndrome. *Am J Psychiatry*. 2007;164:870–6.
- 23 Looper KJ. Potential Medical and Surgical Complications of Serotonergic Antidepressant Medications. *Psychosomatics*. 2007;48:1–9.
- 24 Sternbach H. The serotonin syndrome. *Am J Psychiatry*. 1991;148:705–13.
- 25 Birmes P, Coppin D, Schmitt L, Lauque D. Serotonin syndrome: a brief review. *CMAJ*. 2003;168:1439–42.
- 26 Braunwald E, et al., editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th edition. New York: McGraw-Hill; 2005.