

تقييم اضطراب الهذيان وعلاجه

Evaluation and Management of Delirium

جون كوير كيس، كارلوس فيرناندوز-روبليس، دافين كيوين، ميغان مور برينان، جريجوري فريشيون

أسئلة استشارية نمطية

إن طلبات الاستشارة بشأن المرضى الذين يعانون من الهذيان، نادراً ما تحتوي على كلمة "هذيان"، بل كثيراً ما تحتوي على واحدة أو اثنتين من العبارات التالية: تشوش الحالة العقلية، توهان (disoriented)، مختلط، هائج، مختل، غير منطقي، هوسي، ذهاني، مكتئب، منسحب.

وإليك بعض السيناريوهات النمطية التي تثير الاشتباه بوجود حالة هذيان:

- رجل ذو تاريخ مع إدمان الكحول، يصبح هائجاً وعدوانياً بعد يومين من إجراء جراحة له.
- سيدة عجوز تعاني من مرض بالشریان التاجي، وارتفاع في ضغط الدم، قادمة من دار المسنين؛ لأنها تعاني من هذيان، ووجد أنها تعاني من التهاب بالسبيل البولي.
- سيدة مصابة باضطراب ثنائي القطب والتهاب الكبد ج (C)، أصبحت مختلطة (confused) ولديها أعراض ذهانية، بعد أن بدأت بتناول الإنترفيرون "interferon".

بالرغم من أن درجة الحساسية (sensitivity) والنوعية (specificity) في التعرف إلى الهذيان تتفاوت بشدة بين الأطباء، فإن أغلب الأطباء يتعرفون إليه عندما يتصرف المريض، أو يفعل، أو يفكر بشكل غريب أو مختلف. وإن الأطباء غير النفسيين غالباً ما يرجعون اضطرابات السلوك والشعور أو المعرفة إلى الأمراض النفسية الكبرى، سواء كان لدى المريض تشخيص سابق بمرض نفسي أم لا. فمثلاً قد يرجع الأطباء الهلوس والسلوك الشاذ إلى الفصام، ويرجعون الانسحاب الاجتماعي وكآبة المزاج في كبار السن أو المرضى ذوي الحالات الحرجة إلى الاكتئاب، ويرجعون النشاط الاندفاعي الزائد إلى الاضطراب ثنائي القطب.

الخلفية

إن ماهية اضطراب الهذيان يمكن الحصول عليها من خلال تعريف الدليل التشخيصي والإحصائي للاضطرابات النفسية لاضطراب الهذيان (1)، وهو:

- ارتباك في الوعي يتضح في ضعف القدرة على تركيز الانتباه، أو مداومته، أو تحويله.
- تغير معرفي أو ظهور للهلاوس أو الانخداعات (illusion) التي ليس سببها الخرف.
- تطوُّر الأعراض على مدار ساعات أو أيام.
- التذبذب في أثناء اليوم.
- نتيجة مباشرة لحالة باطنية أو جراحية عامة أو علاجاتها.

ورغم أن الهذيان في الأساس اختلال معرفي، إلا أن الوجدان والسلوك أيضًا يصيبهما الاختلال. وتتفاوت حالة الوجدان من متقلقل (labile) وسلس انفعالي، إلى وجدان مقيد وكليل. وتتفاوت السلوك من اللين والسلاسة إلى الهياج العارم. وبناءً عليه، فكما تتحدث عن فشل القلب والكلى والكبد، فإن اضطراب الهذيان يمكن اعتباره فشلًا حادًا في الدماغ (٢).

إن الهذيان يصيب ١٠٪ إلى ٣٠٪ من المرضى المنومين بالمستشفيات (٣، ٤)، وينتشر أكثر بين المرضى كبار السن، أو المنومين بوحدات العناية المركزة (٥ - ٧). ويرتبط الهذيان بزيادة معدلات المراضة والوفيات (٨)، وطول الإقامة في المستشفيات (٩)، وكذلك التدهور المعرفي (١٠).

إن الفسيولوجيا المرضية لاضطراب الهذيان يمكن تفسيرها من خلال ناقلين عصبيين: وهما الارتفاع في "الدوبامين" (dopamine)، والانخفاض في "الكولين" (choline). فزيادة الدوبامين في السبل الحوفية المتوسطة (mesolimbic) والقشرية المتوسطة (mesocortical)، قد تسبب الضلالات والهباج؛ بينما انخفاض الأسيتيل كولين (acetylcholine) في منطقة الحصين (hippocampus)، ومنطقة الدماغ المقدم القاعدية

(basal forebrain)؛ قد يؤدي إلى التوهان والهلاوس وضعف الذاكرة (١١). ولهذا فهناك علاقة افتراضية عكسية بين "الدوبامين" و"الأسيتيل كولين"، والتي تتحرك في اتجاه المزيد من الدوبامين، والقليل من الأسيتيل كولين (١٢). كما أن وسائط الالتهابات (inflammatory mediators) التي تؤدي إلى إجهاد تأكسدي عصبي (neuronal oxidative stress)، قد تؤدي دورًا في نشوء اضطراب الهذيان (١٣).

إن عوامل الاخطار للإصابة بالهذيان مرتبة بالجدول رقم (٧، ١) (١٤، ١٥). وهذه العوامل نفسها أيضًا تؤخر انفراج حالة الهذيان بعد علاج الأسباب القابلة للإصلاح.

الجدول رقم (٧,١). عناصر الاختطار لاضطراب الهذيان:

• السن المتقدم.
• ضعف النظر.
• ضعف السمع.
• الضعف المعرفي القاعدي (Baseline) السابق لحالة الهذيان.
• التجفاف.
• سوء التغذية.
• الحرمان من النوم.
• الانعزال الاجتماعي.
• تقييد المريض (restraints).
• قثاطر المثانة (Bladder catheters).
• تعديد الأدوية (Polypharmacy).
• بعض الأدوية النفسية، مثل (البنزوديازيبينات، والأدوية التي لها تأثير قوي مضاد للكولينات).

وهذه المعلومات مستقاة من المرجعين (14، 15).

التقييم والإجراءات التشخيصية

وتشمل الإجراءات التشخيصية لاضطراب الهذيان، الحصول على تاريخ مفصل، وإجراء فحص جسدي منهجي، وفحوصات مخبرية؛ تساعد على التشخيص، وتحدد أسباب الهذيان، وتصنع الخطة العلاجية المناسبة (16).

إن توقيت الأحداث أمر جوهري، وغالبًا ما يقدم أفضل المفاتيح لتحديد أسباب الهذيان. وفي أغلب الحالات، لا يستطيع المريض أن يقدم معلومات موثوقة أو يعتمد عليها. ولذا فإن مراجعة الملاحظات الإكلينيكية للأطباء والمرضات، والعلامات الحياتية، وتقارير التخدير، وسجلات الأدوية، مع ربط هذه الأشياء بالتغيرات السلوكية؛ يساعد على عمل خط زمني. وكذلك فإن استكشاف حوادث الهذيان التي تم تسجيلها في أثناء التنويمات السابقة، قد يكشف معلومات مهمة.

وينبغي أن يؤخذ في الاعتبار إمكانية وجود حالة تسمم أو حالة انسحاب للمواد. وإضافة إلى وجوب الحصول على تاريخ تعاطي الكحول والمواد الأخرى، كذلك ينبغي فحص مستويات الكحول في الدم، ونتائج تحليل المواد في البول في قسم الطوارئ، وفي وقت تقييمك للمريض.

وقد يكون من الصعب التفريق بين الخرف والهذيان، لكن البداية الفجائية، ومساق المرض المتذبذب صعوداً وهبوطاً، وكذا اضطراب وتذبذب الانتباه الشديدين؛ كل ذلك يعد من سمات الهذيان؛ في حين أن المراحل المتأخرة من الخرف فقط، قد تؤدي إلى التخليط، والهياج، والذهان (17). إن الضعف المعرفي أياً كان نوعه، قد يؤهب للإصابة بالهذيان (17)، وإن التاريخ الذي يتم الحصول عليه من أفراد الأسرة وأطباء الرعاية الأولية، يمكن أن يساعد على تحديد الحالة المعرفية القاعدية (baseline) للمريض ما قبل مرضه الحالي.

يبدأ الاختبار المنهجي للحالة العقلية بتقييم مستوى الوعي. ويعد التشوش في الوعي حجر الزاوية لاضطراب الهذيان، وأحسن ما يُقاس به هو قياس الانتباه (18). وتشمل هذه الاختبارات، امتداد الأرقام (digit span)، واختبار النقر على الرقم (number tapping test)، وسرد شهور السنة أو أيام الأسبوع معكوسة، وتلاوة الحروف والأرقام تبادلياً (نموذج شفهي من اختبار مسارب (Trail B)). وإذا كان المريض لا يتكلم، فعليك أن تسأل نفسك هذا السؤال: "هل تعاود عيون المريض النظر إليّ؟" ومن المفيد أن تفحص المريض مرتين في أو ثلاث مرات أثناء اليوم؛ لتوثيق تذبذب الأعراض صعوداً وهبوطاً، والتأرجح في مستوى الوعي.

إن مقياس "غلاسغو" للغيوبة (Glasgow Coma scale)، في نسخته المعدلة للاستعمال في المرحلة الثالثة من دراسة تقييم الصحة الجسدية والفيسيولوجية الحادة والمزمنة (APACHE III study) الجدول رقم (٧,٢)؛ يقوم بشكل منهجي بعمل قياس لتدرجات الوعي (19). وهو مفيد خصوصاً؛ لأنه ينتج رقماً يمكن تتبعه مع الوقت، ويمكن استخدامه في النقاشات مع الأطباء غير النفسيين، والذين يفهمون الأرقام الجامدة أكثر من الأفكار التجريدية. ويعد مقياس فوليشتاين (Folstein)، اختبار الحالة العقلية المُصغر (mini-mental state examination (MMSE))، مقياساً مفيداً لاختبار التوجه، والانتباه، والذاكرة، واللغة، والفهم، والقدرة التركيبية (20). وفي هذا المقياس، نهتم عادة بمدى النقص في وظيفة عقلية محددة أكثر من المجموع الكلي. ويمكن تكرار MMSE بشكل تسلسلي؛ لتتبع مدى تحسُّن المريض. ويمكن كذلك اكتشاف حالات التخليط البسيطة، عندما نطالب المريض برسم الساعة (21).

الجدول رقم (٧,٢). مقياس غلاسغو للغيوبة:

فتح العينين:
• تلقائي ٤
• نحو أمر شفهي ٣
• نحو الألم ٢
• عدم الاستجابة ١

تابع الجدول رقم (٧, ٢).

<p>الحركة:</p> <ul style="list-style-type: none"> • يطبع الأوامر الشفهية ٦ • يعين موضع الألم ٥ • يسحب الطرف ٤ • الثني غير الطبيعي (نزع القشرة الدماغية) ٣ • البسط (فصل المخ) (decerebration) ٢ • عدم الاستجابة ١
<p>الشفهي:</p> <ul style="list-style-type: none"> • متوجه ويتحاور ٥ • يتحاور لكنه تائه ٤ • كلمات غير مناسبة ٣ • أصوات غير مفهومة ٢ • عدم الاستجابة ١
<p>الدرجة: الإجمالي من ٣ حقول، تتفاوت في نطاق ٣ إلى ١٥.</p>

مقتبسة من مرجع ١٩

إن الفحص العصبي للمريض مهم بقدر أهمية فحص الحالة العقلية. فالرمع العضلي (myoclonus)، والارتعاش الخافق (asterixis)، وفرط المنعكسات (hyperreflexia)، كلها علامات معتادة في اضطراب الهذيان. وكذلك فإن شذوذ العينين، والبؤبؤ، والتصلب القفوي (nuchal rigidity)، والضعف الوحيد الجانب، وضعف المنعكسات، ومنعكسات بابينسكي (Babinski)، وشذوذ المشية، وفقدان الإحساس الاهتزازي والوضعي، كلها قد تكون علامات إكلينيكية لأسباب محددة لاضطراب الهذيان. ورغم أن علامات الإطلاق الجبهي (frontal release signs) مثل (القبضي، والخطمي (snout)، والراحي الذقني، والمصي، والمقطب (glabellar))؛ تظهر عادة في الفترة الوليدية، لكنها قد تبرز مرة أخرى عند حدوث نوبة الهذيان (17).

وهناك موازين عديدة للتقدير (rating scales)، تخدم أهدافاً مختلفة عند تقييم الهذيان. وتساعد طريقة تقييم التخليط (confusion assessment method (CAM)) على التشخيص المنهجي، بينما يساعد مقياس تقييم الهذيان (delirium rating scale)، وتقييم الهذيان المتعلق بالذاكرة (memorial delirium assessment scale) على تحديد شدة

الهذيان وتُتبع مساقه (22). إن الهذيان مجرد ظاهرة ثانوية لمشكلة أساسية دفينية، ولذلك فعندما يتم اكتشاف الهذيان، فإن المهمة الأساسية تكون تحديد سببه، ويكون غالباً أكثر من سبب واحد. ومن المفيد إكلينيكيًا أن تُقسّم الأسباب إلى مجموعتين: المجموعة الأولى هي المهددة للحياة على الفور، الجدول رقم (٧،٣)، والمجموعة الثانية هي التي تمثل أسباباً تفريقية أكثر شمولية من الجدول رقم (٧،٤) (21، 17).

الجدول رقم (٧،٣). أسباب الهذيان المهددة للحياة (WHHHIMP):

• الاعتلال الدماغي الفيرونيكي (Werneck's encephalopathy).
• نقص التأكسج في أنسجة المخ (Hypoxia).
• نقص السكر (Hypoglycemia).
• اعتلال دماغي بارتفاع ضغط الدم (Hypertensive encephalopathy).
• النزف داخل المخ (Intracerebral hemorrhage).
• الالتهاب السحائي والدماغي (Meningitis/encephalitis).
• التسمم (Poisoning).

اقتبست هذه المعلومات من مرجع (١٧).

الجدول رقم (٧،٤). قائمة أكثر شمولية لأسباب الهذيان (I WATCH DEATH):

المرض المعدى (Infection): الالتهاب الدماغي، والالتهاب السحائي، والزهري، والتهاب فيروس الأيدز، والإنتان (sepsis).
الامتناع عن المواد (Withdrawal): الكحول، البنزوديازيبينات، الباربيتورات (barbiturates).
الأيضية (الاستقلابية) الحادة (Acute metabolic): حموضة الدم، قلاء الدم، وخلل الكهارل، والفشل الكبدي، والفشل الكلوي.
الرضحة الدماغية (Trauma): إصابة الرأس المغلق، وحالات ما بعد الجراحة، والحروق.
مرضيات الجهاز العصبي المركزي (CNS): الخراج، والنزف، والجلطة، والاستسقاء الدماغي، والورم الدموي تحت الجافية، والمرض المعدى، والنوبة الصرعية، والسكتة، والأورام (أولي أو مقيلي (metastatic))، والالتهاب الوعائي.
نقص التأكسج (Hypoxia): فقر الدم، الانسمام بأول أكسيد الكربون، هبوط ضغط الدم، الفشل التنفسي، فشل القلب.
نقص الفيتامينات (Deficiencies): فيتامين ب 1 (thiamine)، ب ٣ (niacin)، ب ٩ (folate)، ب ١٢ (cyanocobalamin).
أمراض الغدد (Endocrinopathies): فرط نشاط أو قصور الغدد الدرقية وجارات الدرقية والكظرية، فرط سكر الدم أو نقصه.
الأمراض الوعائية الحادة (Acute vascular): الارتفاع الشديد لضغط الدم، السكتة، اضطراب النظم، الصدمة.
السموم والأدوية (Toxins or drugs): الأدوية، المواد المحظورة، المبيدات الحشرية، المذيبات.
معادن ثقيلة (Heavy metals): الرصاص، المنجنيز، الزئبق.

تم اقتباس معلومات هذا الجدول من مرجع (21).

وتهدف مجموعة الاختبارات العملية الأساسية الجدول رقم (٧,٥) إلى كشف الأسباب الدفينة الشائعة للهذيان، ولذا فإنه ينبغي إجراؤها لكل مريض بالهذيان. وإذا أشار التقييم لمرضىات معينة، فإنه يجب عمل إجراءات تشخيصية إضافية، لتأكيد هذا التشخيص أو استبعاده. ومن أمثلتها، تحليل السائل الدماغي النخاعي، وأشعة الدماغ المقطعية أو التصوير بالرنين المغناطيسي، وتحليلات الدم الإضافية، مثل (اختبار الراجنة البلازمية السريعة، والمعادن الثقيلة، وأضداد النوى، ونسبة البورفيرين بالبول، وأضداد فيروس العوز المناعي البشري).

الجدول رقم (٧,٥). الاختبارات العملية لتقييم الهذيان:

• تعداد كامل لعناصر الدم.
• كيمياء الأمصال.
• تحليل السموميات في البول والمصل.
• تحليل البول ومزرعة البول.
• مخطط كهربية القلب.
• الأشعة السينية على الصدر.
• غازات الدم الشريانية أو تشبع الأكسجين.
• مستويات الأدوية بالمصل (مثل الأميتريبتيلين والديجوكسين (digoxin)).
• الهرمون المنبه للدرق.
• مستويات فيتامين ب ١٢ والفولات في المصل.

إن التغيرات في مخطط كهربية الدماغ (EEG) دائماً ما تصاحب اضطراب الهذيان (16). وقد يُساعد عمل EEG على تشخيص الهذيان، عندما تُحتجب حالة المريض خلف الاعتلالات المعرفية والنفسية الأخرى. وفي أغلب حالات الهذيان غير الناتجة عن سحب الكحول من الدم، فإن (EEG) يظهر بطناً معممًا، وزيادة في مدى الموجات (23). وقد يدل وجود الموجات ثلاثية الأطوار في (EEG) على وجود أمراض استقلابية معينة أدت للهذيان، مثل (الاعتلال الدماغي الكبدي) (21).

اتخاذ القرار الإكلينيكي والعلاج

إن العلاج الأساسي الحاسم لاضطرابات الهذيان، يتمثل في إبطال السبب أو الأسباب الدفينة له، وتبقى محصرات (Blockers) الدوبامين عاملاً مساعداً. وعلى الطبيب أن يقيّم نسبة الخطر/ المنفعة، ليقرر بشأن استخدام محصرات "الدوبامين". ونفضّل استخدام محصرات "الدوبامين" بشكل ثابت، إذا كان المريض هائجاً باستمرار، أو

يعاني بوضوح من التخليط ، حتى لو لم يكن هائجاً. وعند استخدام أدوية بشكل ثابت ، فإننا نقترح توفير جرعات إضافية تُستخدم حسب الظروف لعلاج حالات الهياج المفاجئة. وهناك بعض البراهين العلمية وإن كانت متباينة ، قد أشارت لنفع محصرات الدوبامين لعلاج الهذيان ، حتى لو كان من النوع القاصر النشاط. وبالرغم من ذلك ، فإن استخدامها في هذه الحالات مازال اختياراً ومحل جدال.

ويعدُّ الهالوبيريدول الذي يعطي حقناً في الوريد ، العلاج الأساسي ضمن محصرات الدوبامين التي تُستخدم لعلاج الهياج المصاحب للهذيان. وأسلوب إعطاء "الهالوبيريدول" بالوريد غير معتمد من هيئة الغذاء والدواء الأمريكية FDA ، كما أن الهالوبيريدول مُحذّر منه الآن ، عبر تحذير الصندوق الأسود (Black box warning) (بخصوص استخدامه لكبار السن الذين يعانون من الذهان المرتبط بالخرف) ، وذلك بسبب احتمال الإصابة باضطرابات النظم البطيني المميته بما فيها TdP (26 ، 27). ومع ذلك فإن قوة الارتباط الألفي (binding affinity) لدواء الهالوبيريدول بمستقبلات الدوبامين الثانية (D₂) ، تجعله أكثر الأدوية أماناً وسرعة لتهدئة المريض ؛ لأن خطورة استمرار الهياج تفوق الأعراض الجانبية المحتملة. وبرغم الشيع النسبي لتطويل فترة QT_c باعتباره عرضاً لهذا الدواء ، فإنها قليلاً ما تطول لأكثر من ٥٠٠ ملي ثانية ، ونادراً ما تؤدي لـ TdP. ومن عوامل الاختطار الثانوية لحدوث ذلك ، الجرعات العالية ، وسرعة إعطاء الدواء ، وتثبيط إنزيمات الكبد السيتوكرومية بي ٤٥٠ ، (مثل: الباروكستين والكيتوكونازول (ketoconazol) اللذين يشبان التأكسد الاستقلابي للهالوبيريدول) ، واعتلال إزالة الدواء ، وبطء القلب ، ونقص البوتاسيوم بالدم ، ونقص الماغنسيوم بالدم ، وتضخُّم بطين القلب الأيسر ، وفشل القلب ، والتحوُّل الحديث لرجفان القلب ، ونقص الدرقية ، والتقدم في السن ، والجنس الأنثوي ، والاستخدام المتزامن لمحصرات قنوات البوتاسيوم ، وتعدُّ الأشكال (polymorphism) غير المكتشف للقنوات الأيونية ، ومتلازمة فترة QT المطولة الخلقية.

وبعد فحص سجل عوامل الاختطار لـ QT_c ومراجعتة ، فإننا نحاول تقليص هذه الأخطار قدر المستطاع قبل إعطاء "الهالوبيريدول" بالوريد ، مثلاً (بإعطاء جرعات تكميلية من البوتاسيوم ليصل ل ٤ملي مول/لتر والماغنسيوم ليصل ل ٢ملي مكافئ/لتر). وينبغي مراقبة EKG عن كثب. فعندما تزيد QT_c لـ ٤٥٠-٥٠٠ ملي ثانية فينبغي الحذر ، وعندما تتجاوز ٥٠٠ ملي ثانية ، فإن نسبة حدوث TdP تزداد (٢٧). وإننا يجب أن نتماشى مع إرشادات الجمعية الأمريكية للطب النفسي APA (٢٨) والتي تؤكد أن زيادة طول فترة QT_c < ٤٥٠ ملي ثانية ، أو أكثر من ٢٥٪ عن القيمة القاعدية ، فهذا يستدعي استشارة طبيب قلب ، مع تقليل مضاد الذهان أو إيقافه. وينبغي أن نقوم على نحو منتظم بإعادة تقييم نسبة الخطر/ النفع ، لتحديد إذا ما كان إعطاء الهالوبيريدول مازال أمراً منطقياً أم لا.

إن الهالوبيريدول ذو قابلية محدودة كمضاد كوليني، وله عدد قليل من المستقبلات النشطة. وإن تأثيره على ضغط الدم، وضغط الشريان الرئوي، ومعدل سرعة القلب والتنفس؛ أخف من تأثيرات المضادات الذهانية الأخرى، ومن البنزوديازيبينات التي تحقن وريدياً، وهو أقل تركيزاً وتهديئة (٢٨-٣٠). ورغم أن الهالوبيريدول قد يقلل من عتبة نوبات الاختلاج، إلا أنه يعدُّ أكثر مضادات الهذيان أماناً بهذا الصدد. والهالوبيريدول الذي يُعطى وريدياً أقل احتمالاً في أن ينتج عنه متلازمات خارج السبيل الهرمي، وذلك بمقارنته بالهالوبيريدول الذي يُعطى عن طريق العضل أو الفم (31).

وعادة ما نستخدم منه ٢ إلى ٢,٥ مجم وريدياً للهياج الخفيف، و ٥ مجم للهياج المتوسط، و ٧,٥-١٠ مجم للهياج الشديد. وفي كبار السن يجب أن تكون الجرعات تقريباً ثلث ما يوصف للمرضى بالعادة. وتوصي إرشادات APA بإعطاء ٠,٢٥ مجم إلى ٠,٥ مجم كل أربع ساعات حسب الظروف لمرضى الهذيان من كبار السن (٢٨-٣٠). ويمكن تكرار الجرعات كل ثلاثين دقيقة، حتى يهدأ المريض، لكن بشرط أن يبقى قادراً على الاستيقاظ بمجرد الصوت العادي. وعند استمرار حالات الهياج الخطيرة، يمكن مضاعفة الجرعة بعد ذلك بثلاثين دقيقة، ويمكن تكرار مبدأ المضاعفة المتتابعة، والهدف كسر الهذيان وإنهاؤه بسرعة؛ لأن الضبط الجزئي أحياناً يطيل من حالة الهذيان ويمدها. وعندما تعود حالة الهياج بعد فترة السكون، فيمكن إعطاء المريض جرعة مكافئة لآخر جرعة فعالة أخذها. وبالنسبة للهياج المستمر، فيمكن البدء بتسريب (infusion) متواصل، مقداره ٥ إلى ١٠ مجم/ ساعة، رغم أننا نادراً ما نحتاج لهذا المنهج. ولقد سُجِّلت حالات تم فيها استخدام جرعات تفوق ١٠٠٠ مجم من "الهالوبيريدول" بالحقن الوريدي بأمان (32).

وهناك مشكلة شائعة في المستشفيات العامة، وهي الحاجة إلى تخريج المرضى بسرعة إلى دور التأهيل أو دور المسنين. وهذه الدور غير مسموح لها بإعطاء "الهالوبيريدول" وريدياً، وبالتالي نبحث عن دواء يُعطى عن طريق الفم. والخطورة هنا تكمن في أن الدواء الذي يُعطى بالفم، قد يكون غير كافٍ للسيطرة على الهذيان، وقد تنتكس حالة الهذيان الشديد مرة أخرى، وهكذا بنتيجة عكسية ستطول مدة التنويم بالمستشفى. ولذا يجب أن نستثمر الوقت لإعطاء "الهالوبيريدول" وريدياً، حتى تهدأ حدة الهذيان، ثم نوقفه تدريجياً، أو نستبدله بعد ذلك بدواء يُعطى عن طريق الفم. وعند تحسُّن مشكلة الهذيان، لا ينبغي إيقاف محصرات الدوبامين في أول وهلة يهدأ فيها المريض؛ نظراً لأن الهذيان يشتد ويهدأ، وربما صادف تقييمك للمريض وقت هدوء حالته العقلية. وكقاعدة عملية عامة، ينبغي تقليل جرعة الدواء فقط، وليس إيقافه بالمرة عندما تلاحظ استمرار صحو (lucidity) المريض في تقييمين إكلينكيين متتابعين.

وهناك أدوية أخرى مضادة للذهان تُؤخذ بالحقن الوريدي، أستخدمت أحياناً لعلاج الهياج، ومن ضمنها البيرفينازين (perphenazine)، والكلوربرومازين. وهذه الأدوية من مجموعة الفينوثيازين (phenothizines)، وهي مضادة للكولينيات نسبياً، ويمكن أن تخفّض من عتبة نوبات الاختلاج، كما يُمكن أن تخفّض ضغط الدم، وتطيل فترة QTc؛ لكنها إذا أخذت بجرعات أقل، فإنها يمكن أن تكون أكثر أماناً وفعالية.

ويُضاف اللورازيبام (١-٢ مجم وريدي كل ٢ - ٤ ساعات) إلى الهالوبيريدول، لعلاج الحالات الشديدة من الهياج، وذلك لأن اللورازيبام قد يقلل الآثار الجانبية السلبية، كأعراض خارج السبيل الهرمي، وخصوصاً التململ (akathisia)، والأعراض الجامودية (catatonic) (34، 33). أما مضادات الذهان اللائطية المعطاة بالفم أو بالعضل فقد تكون مفيدة لحالات الهياج الخفيفة والمتوسطة التي تصيب مرضى الهذيان. ومما نعلمه الآن أن هذه الأدوية لديها نفس مخاطر الهالوبيريدول في تطويل فترة QT المصححة والذي يتناسب طردياً مع كمية الجرعة المعطاة (35).

كما إن إضافة الفالبروات بالحقن الوريدي (depacon)، يساعد على علاج حالات الهياج الشديد عندما لا يكفي العلاج التقليدي، أو عند ظهور آثار جانبية مزعجة (36). ولا بأس من إضافة الفينتانييل (fentanyl) أو الهيدرومورفون (hydromorphone) في حالات الهياج الشديد للمرضى تحت التهوية الميكانيكية، أو عندما يكون الألم عاملاً مفاقماً للهذيان. وفي المقابل ينبغي تجنّب الميبيريدين (meperidine)؛ لأن مستقبله النشط (normeperidine) يسبب الهذيان. وإذا تعدّرت تهدئة المريض بشكل كافٍ باستخدام الوسائل المعتادة - كما أسلفنا سابقاً - فحينها قد نلجأ لتهدئة المريض باستخدام البريوفول (propofol) أو الديكسميديتوميدين (dexmedetomidine)، وذلك مع وجود منفسة تدعيمية (37-39).

ومن الوسائل الأخرى كذلك، تقييد أطراف المريض إما برابط رخو أو جلدي؛ وتقييد منطقة الجذع (مثل لبس صديرية بوسي (Posey vests))؛ واستخدام قفازات رخوة لليدين (لمنع المريض من نزع المحاليل الوريدية أو قنطار فولي)؛ والمراقبة اللصيقة للمريض ١ : ١؛ واستعمال أسرّة منخفضة (vail beds)؛ ووضع إشارات لتوجيه المريض، مثل (التقويمات والساعات). لكن من وجهة نظرنا، فإن تركيز الأدبيات العلمية للهذيان على فعالية وضع إشارات لتوجيه المريض وغيرها من الوسائل غير الدوائية لعلاج الهذيان، ليس له ما يبرره (40). ومع أن هذه الوسائل ربما تكون فعالة لحالات الهذيان البسيطة، لكنها بالتأكيد ليست فعالة في حالات الهذيان من النوع المفرط النشاط، وقد تكون ضارة لو أستخدمت بديلاً للأدوية.

وغالباً ما يتأخر تحسّن حالة الهذيان بعدما تحسّن مؤشرات مسببات الهذيان (العدوى، والاستقلابية، والديناميكية الدموية، والسمية). وعلى سبيل المثال، فإن التهاب مجرى البول قد يزول بالكلية مع استخدام

المضادات الحيوية، لكن يظل المريض مختلطاً وأحياناً متهيّجاً. ولا يدرك كثير من الأطباء هذا التفاوت الزمني، ولذا فكثيراً ما يُصرّح بعض الأطباء العاميين بأن حالة المريض قد تحسّنت وهو جاهز للخروج من المستشفى، رغم أن حالته العقلية مازالت مضطربة جداً. وبالجملة، فإن سلامة الفحوصات المخبرية، لا تعني بالضرورة سلامة الحالة العقلية للمريض.

الخاتمة

إن اضطراب الهذيان عبارة عن خلل في الوعي، يصاحبه تغيّرات معرفية ووجدانية وسلوكية، وببساطة هو فشل دماغي حاد. وبالرغم من أن الفسيولوجيا المرضية للهذيان ليست معروفة بدقة، لكن أسبابه متعددة، وتحديدها وعلاجها يمثّل الخطوتين الرئيسيتين الأوليين في التعامل مع الهذيان. ثم يأتي استخدام مضادات الدوبامين عاملاً مساعداً، ومن ضمنها يظل الهالوبيريدول العلاج الأمثل لحالات الهذيان الحادة ذات الهياج الشديد. وغالباً ما يتأخر انفراج الحالة الإكلينيكية للهذيان، حتى بعد إبطال أسبابه، سواء كانت باطنية أو جراحية.

المراجع Reference

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Text Revision. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2000.
2. Lipowski ZJ. Delirium: acute brain failure in man. Springfield (IL): Charles C Thomas Publisher; 1980.
3. Levkoff S, Cleary P, Liptzin B, Evans DA. Epidemiology of delirium: an overview of research issues and findings. Int Psychogeriatr. 1991;3(2):149-67.
4. Trzepacz PT. Delirium: advances in diagnosis, pathophysiology, and treatment. Psychiatr Clin North Am. 1996;19(3):429-48.
5. Francis J, Kapoor WN. Delirium in hospitalized elderly. J Gen Intern Med. 1990;5(1):65-79.
6. Roberts B. Screening for delirium in an adult intensive care unit. Intensive Crit Care Nurs. 2004;20(4):206-13.
7. Demeure MJ, Fain MJ. The elderly surgical patient and postoperative delirium. J Am Coll Surg. 2006;203(5):752-7.
8. McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, et al. Delirium predicts 12-month mortality. Arch Intern Med. 2002;162(4):457-63.
9. McCusker J, Cole M, Dendukuri N, Belzile E, et al. Delirium in older medical inpatients and subsequent cognitive and functional status: a prospective study. Can Med Assoc J. 2001;165(5):575-83.
10. McCusker J, Cole MG, Dendukuri N, Belzile E. Does delirium increase hospital stay? J Am Geriatr Soc. 2003;51(11):1539-46.
11. Murray GB. Excess endogenous dopamine and decreased endogenous acetylcholine responsible for acute delirium: an hypothesis. J Neuropsychiatr. 1993;5(4): 456.

12. Coffman JA, Dilsaver SC. Cholinergic mechanisms in delirium. *Am J Psychiatry*. 1988;145(3):382-3.
13. Fricchione GL, Nejad SH, Esses JA, et al. Postoperative delirium. *Am J Psychiatry*. 2008;165(7):803-12.
14. Inouye SK. Delirium in hospitalized older patients: recognition and risk factors. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1998;11(3): 118-25.
15. Inouye SK. Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999;10(5):565-73.
16. Wise MG, Rundell JR. *Clinical manual of psychosomatic medicine: a guide to consultation-liaison psychiatry*. Arlington (VA): American Psychiatric Publishing; 2005. p. 29-47.
17. Cassem NH, Murray GB, Lafayette JM, A Stern T. Delirious patients. In: Stern TA, Fricchione GL, Cassem NH, Jellinek MS, Rosenbaum JF, editors. *The MGH handbook of general hospital psychiatry*. 5th ed. Philadelphia: Mosby; 2004. p. 119-34.
18. Macleod AD. Delirium: the clinical concept. *Palliat Support Care*. 2006;4(3): 305-12.
19. Bastos PG, Sun X, Wagner DP, et al. Glasgow Coma Scale score in the evaluation of outcome in the intensive care unit: findings from the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III study. *Crit Care Med*. 1993;21(10):1459-65.
20. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3): 189-98.
21. Wise MG, Trzepacz PT. Delirium (confusional states). In: Rundell JR, Wise MG, editors. *The American Psychiatric Press textbook of consultation-liaison psychiatry*. Washington (DC): American Psychiatric Press; 1996. p. 268.
22. Trzepacz PT, Mulsant BH, Dew MA, et al. Is delirium different when it occurs in dementia? A study using the Delirium Rating Scale. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1998;10(2):199-204.
23. Engel GL, Romano J. Delirium, a syndrome of cerebral insufficiency. *J Chronic Dis*. 1959;9(3):260-77.
24. Platt MM, Breitbart W, Smith M, et al. Efficacy of neuroleptics for hypoactive delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1994;6(1):66-7.
25. Breitbart W, Tremblay A, Gibson C. An open trial of olanzapine for the treatment of delirium in hospitalized cancer patients. *Psychosomatics*. 2002;43(3): 175-82.
26. Shapiro BA, Warren, J, Egol AB, et al. Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patients in the intensive care unit: an executive summary. *Crit Care Med*. 1995;23(9): 1596-1600.
27. Heist EK, Ruskin JN. Drug-induced proarrhythmia and use of QTc-prolonging agents: clues for clinicians. *Heart Rhythm*. 2005;2(2 Suppl):S1-S8.
28. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am J Psychiatry*. 1999; 156(5 Suppl):1-20.
29. Sos J, Cassem NH. The intravenous use of haloperidol for acute delirium in intensive care settings. In: Speidel H, Rodewald G, editors. *Psychic and neurological dysfunctions after open heart surgery*. Stuttgart: Thieme; 1980.
30. Cook IA. Guideline watch: practice guideline for the treatment of patients with delirium. Arlington (VA): American Psychiatric Association; 2004. Available from: http://www.psych.org/psych-pract/treatg/pg/prac_guide.cfm.
31. Menza MA, Murray GB, Holmes VF, Rafuls WA. Decreased extrapyramidal symptoms with intravenous haloperidol. *J Clin Psychiatry*. 1987;48(7):278-80.
32. Tesar GE, Murray GB, Cassem NH. Use of high-dose intravenous haloperidol in the treatment of agitated cardiac patients. *J Clin Psychopharmacol*. 1985;5(6): 344-7.
33. Menza MA, Murray GB, Holmes VF, Rafuls WA. Controlled study of extrapyramidal reactions in the management of delirious, medically ill patients: intravenous haloperidol versus intravenous haloperidol plus benzodiazepines. *Heart Lung*. 1988;17(3): 238-41.

34. Adams F, Fernandez F, Andersson BS. Emergency pharmacotherapy of delirium in the critically ill cancer patient. *Psychosomatics*. 1986;27(1 Suppl):33-8.
35. Ray WA, Chung, CP, Murray KT, et al. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *N Engl Med*. 2009;360(3):225-325.
36. Bourgeois JA, Koike AK, Simmons JE, et al. Adjunctive valproic acid for delirium and/or agitation on a consultation-liaison service: a report of six cases. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005;17(2):232-8.
37. Smith I, White PF, Nathanson M, Gouldson R. Propofol: an update on its clinical use. *Anesthesiology*. 1994;81(4):1005-43.
38. Currier DS, Bevacqua BK. Acute tachyphylaxis to propofol sedation during ethanol withdrawal. *J Clin Anesth*. 1997;9(5):420-3.
39. Szumita PM, Baroletti SA, Anger KE, Wechsler ME. Sedation and analgesia in the intensive care unit: evaluating the role of dexmedetomidine. *Am J Health Syst Pharm*. 2007;64(1):37-44.
40. Inouye S. Delirium in older persons. *N Engl J Med*. 2006;354(11):1157-65.