

ارزیابی و مدیریت بیماران سالمند بشدت آشفته

چکیده

هذیان روانی، سندرم ارگانیک تعریف شده توسط اختلال کلی در آگاهی و شناخت است که به طور ناگهانی توسعه می یابد و اغلب در طول روز نوسان می کند. این بیماری، مسمومیت با دارو / حذف و یا اثر داروها است. هذیان با عوارض و مرگ و میر قابل توجه همراه است، و در ارائه نشانه بیماری در افراد مسن پیشرو است. بیماران سالمند با تغییر وضعیت ذهنی، از جمله اضطراب، باید دارای هذیان فرض شوند مگر اینکه خلاف آن ثابت شود. علائم بالینی هذیان بسیار متغیر است. ارزیابی وضعیت روحی در تشخیص هذیان بسیار مهم است. ارزیابی پزشکی و ثبات باید به موازات رخ دهند. علل تهدید کننده زندگی از جمله هیپوکسی، هیپوگلیسمی و افت فشار خون نیاز به مداخله فوری دارند. تشخیص افتراقی علل هذیان گسترده است. بیماران با هذیان نیاز به ارزیابی دقیق به منظور تعیین علل اساسی هذیان دارند. عوامل فارماکولوژیک باید زمانی در نظر گرفته شود که بیمار آشفته دارای پتانسیل آسیب به خود یا دیگران است یا مانع ارزیابی و مدیریت پزشکی می شود. متأسفانه، شواهد برای هدایت مدیریت فارماکولوژیک تحریک حاد در افراد مسن محدود است. گزینه دارویی کنونی شامل عوامل معمولی و ضد جنون آتیپیک و بنزودیازپین ها می شود. این گزینه های درمانی معرفی می شوند و با جزئیات بررسی می شوند.

کلید واژه ها: هذیان، مربوط به پیری، اضطراب، داروهای ضد روان پریشی، بنزودیازپین ها.

مقدمه

بیمار سالمند آشفته شده دارای چالش بالینی منحصر به فردی است. هذیان نشان دهنده ارائه پیشرو نشانه های بیماری در بیماران مسن بشدت بیمار است. بی قراری در افراد مسن باید مظهر هذیان فرض شود مگر اینکه خلاف

آن به اثبات برسد. هنگامی که تغییرات وضعیت ذهنی به عنوان تحریک نشان داده شود، پزشک با حالت های دشوار و پیچیده مواجه می شود.. یک علت بالقوه تهدید کننده حیات باید مورد جستجو قرار گیرد. اگر تحریک شدید باشد، برای کاهش پتانسیل خطر برای بیمار و کارکنان نیاز به مداخله فوری وجود دارد. مدیریت سالمندان بیمار آشفته نیاز به یک رویکرد هماهنگ دارد که اجازه می دهد تا کارکنان به کنترل وضعیت دست یابند در حالی که کار تشخیص تسهیل می شود. این مقاله یک چارچوب را هنگام استفاده از ارزیابی بیمار سالمند آشفته شده، از جمله بررسی درمان های دارویی در دسترس را ارائه می کند

اپیدمیولوژی و آمار زیستی

جمعیت افراد مسن در حال زیاد شدن است. تعداد افراد بیش از 65 سال در ایالات متحده در 30 سال آینده دو برابر خواهد شد (1). مانند سن جمعیت، افراد مسن به طور کلی شامل نسبت بالاتر بیماران می شوند. این امر به ویژه در بخش اورژانس (ED) مهم است. سن افراد 65 ساله و بالاتر در بازدید ایالات متحده سالانه 17,5 میلیون و 15.4٪ از کل بازدیدکننده ها بوده است (2 ED). در چند مطالعه مرکزی، بیماران بیش از سن 65 سالگی 43 درصد از پذیرش بیمارستان را از 3 ED) به خود اختصاص می دادند.

بخش اورژانس و بیمارستان حاد دارای بالاترین میزان بیماران مراجعه کننده با توهم است. تحریک در بیماران جوان تر نشاندهنده ED به احتمال بیشتری ناشی از سوء مصرف مواد و یا بیماری زمینه ای روانی (روانی یا اختلال خلقی)، نسبت به افراد مسن است.

هذیان و یا تغییر وضعیت روانی علامتی مشخص برای افراد مسن بشدت بیمار است. در بیماران مبتلا به ED در افراد 70 سال، گزارش شده که تا 40٪ دارای تغییر در وضعیت روان، با حدود 25 درصد دارای هذیان تشخیص داده شده است (4). Levkoff و همکاران. نشان دادند که 24٪ از بیماران مسن جامعه و 64 درصد از کسانی که در خانه های سالمندان بودند پس از بستری در بیمارستان، هذیان داشتند (5).

هذیان یک ارزیابی پزشکی است که نیاز به ارزیابی و درمان سریع دارد. به طور کلی قابل برگشت است در صورتی که علت زمینه ای کشف شود، و در صورتی نادیده گرفته می شود که در صورت عدم درمان کشنده باشد. میزان مرگ و میر بیمارستان در بیماران مبتلا به دامنه های هذیان 25 - 33٪ است. بیماران مسن که در طول بستری شدن در بیمارستان دچار هذیان هستند، دارای 22 - 76 درصد احتمال مرگ در طول بستری شدن در بیمارستان بودند. مرگ و میر بیمارستانی در بیماران دچار هذیان بسیار زیاد است.

هذیان: تعریف و تشخیص

هذیان سندرم اختلال آلی ذهنی کلی در آگاهی و شناخت تعریف می شود. این مورد با اختلال شناخت کلی با توجه به وضعیت پزشکی مشخص می شود که به طور ناگهانی توسعه می یابد و اغلب در طول دوره روز در حال نوسان است (9). مکانیزم اساسی هذیان درک ضعیف و پاتوفیزیولوژی آن به خوبی روشن نشده است. هذیان در میان بیماران شایع است و افراد مسن در توسعه آن بسیار آسیب پذیر هستند.

نشانه های هذیان عبارتند از اختلال در توجه و اختلال حافظه. کمبودهای مورد توجه به واسطه سهولت از حواسپرتی ، کاهش توانایی برای تمرکز، حفظ یا تغییر توجه، و در نتیجه مشکل در دستورات زیر مشخص می شوند. بیماران ممکن است دچار مشکل حفظ مکالمات باشند و مکالمات آنها ممکن است نامربوط و یا بی ربط باشد. اختلال حافظه معمولاً شامل حافظه اخیر می شود؛ بیماران ممکن است نسبت به زمان و یا مکان گیج باشند اما به ندرت به افراد. اختلالات ادراکی که ممکن است رخ دهد عبارتند از غلط، توهم یا توهم. اغلب تغییرات در خواب بیمار / سیکل p وجود دارد. البته فواصل نوسان مشخص و شفاف ممکن است همراه کننده باشد (جدول 1).

علائم بالینی هذیان بسیار متغیر است. بیماران با هذیان ممکن است ماهرانه و یا به طور چشمگیری نشان داده شود. اگر خفیف باشد، هذیان ممکن است بدون ارزیابی وضعیت ذهنی شناخته نشود. بیماران ممکن عقب ماندگی روانی و درجات مختلفی از رخوت و سستی، ترک و خواب آلودگی را ارائه نمایند. متناوباً، هذیان ممکن است به طور

چشمگیری نشاندهنده روانی مخرب اضطراب، موارد عاطفی و توهم باشد. در افراد مسن، هذیان نشاندهنده تحریک در کمتر از یک سوم از موارد است (10).

جنون

بیماران مبتلا به زوال عقل در معرض خطر توسعه توهم قرار دارند. علاوه بر این، اختلالات رفتاری، از جمله اضطراب، در میان بیماران مبتلا به زوال عقل مشترک هستند. تحریک در دمانس ممکن است پرخاشگری، هذیان یا توهم را نشان دهد. این تحریک ممکن است توسعه یابد یا به عنوان بخشی از درس بالینی و یا به عنوان یک پاسخ به یک بیماری جدید باشد. یک علت برای تحریک در بیماران مبتلا به زوال عقل را باید در تحریک درد و بیماری حاد جستجو نمود. زمان مواجهه با یک بیمار مسن آشفته در بخش ED یا بیمارستان، این مورد در صورتی آشکار است که حالت آن آشفته حاد، و یا مزمن باشد. امکان تمایز سریع میان هذیان و زوال عقل، و یا تعیین اینکه کدام بیماران از هر دو رنج می برند ممکن است.

ارزیابی وضعیت ذهنی

ارزیابی وضعیت روانی در تشخیص توهم بسیار مهم است. عدم تعلق به محیط با ناتوانی در شناسایی تاریخ آغاز می شود، به روز هفته، زمان، ماه، و سال پیشرفت می کند و در نهایت به جایی نمی رسد. فقط در شدید ترین موارد، شخص قادر به شناسایی خود است. با این حال، اگر آزمون وضعیت روانی محدود به جهت گیری محدود به شخص، مکان و زمان شود، مورد ظریف هذیان ممکن است از دست برود.

تست معاینه وضعیت روانی (MMSE) آسان و قابل اعتماد است که می تواند تجویز شود. MMSE به عنوان آزمونی برای شناخت استفاده می شود که شامل جهت گیری، ثبت نام (ذخیره سازی اطلاعات جدید به طوری که می تواند بعداً بازیابی شود)، توجه و محاسبه، فراخوان، توانایی و زبان بصری می شود. نمره بالا در آزمون کسری شناختی بعید است، با این حال، نمره کم غیر اختصاصی است و دارای هیچ گونه تشخیص خاصی از این اختلال نیست. برای

بیماران بستری حساسیت 87٪ و ویژگی 82٪ در تشخیص سندرم مغزی ارگانیک است. توجه داشته باشید که MMSE باید با دقت در هذیان بیمار تفسیر شود زیرا بیمار دارای اختلال در توجه است که با عملکرد آزمون تداخل دارد (11، 12).

جدول 1 ویژگی های کلیدی هذیان

TABLE 1
Key Features of Delirium

Altered level of consciousness ranging from stupor to agitation
Inattention, decreased ability to focus
Fluctuating course over hours or days
Often associated with sleep/wake cycle disturbance
Precipitated by medical illness, substance intoxication/withdrawal or medication effect
Leading presenting symptom of illness in the elderly
Life-threatening etiologies require immediate intervention
Underlying medical etiology must be determined and treated
Presume that altered mental status is delirium until proven otherwise

روش ارزیابی سردرگمی (CAM) به عنوان روشی آسان برای استفاده، حساس، ابزار خاص، و تشخیص قابل اعتماد و سریع هذیان توسعه یافته است (13؛ جدول 2). این حساسیت از 93 - 100٪ و ویژگی 90 - 95 درصد برای تشخیص هذیان است. این ابزار دارای 4 ویژگی کلیدی است (شروع حاد و دوره نوسان، بی توجهی، تفکر آشفتگی و تغییر سطح آگاهی) که برای غربالگری هذیان استفاده می شود. دو تای اول و یکی از این دو باید در تشخیص هذیان وجود داشته باشد.

تشخیص های افتراقی و ارزیابی

تشخیص افتراقی از علل گسترده هذیان هستند (جدول 3). هذیان توسط وضعیت بهداشتی، مسمومیت با دارو و یا خروج، و یا اثر جانبی دارو ایجاد می شود. جلوه بیماری های سیستمیک نهفته است. در هذیان، علت زمینه ای باید به منظور دستیابی به تفکیک در اسرع وقت درمان شود. در ابتدا اطلاعات ممکن است فاقد علت آشکار هذیان باشد.

مهم است به خاطر داشته باشید که به طور بالقوه یک وضعیت تهدید کننده حیات وجود دارد و مداخله فوری می تواند نجات دهنده باشد. مداخلات درمانی ممکن است حتی قبل از اینکه علت زمینه ای خاص شناسایی شود مورد نیاز باشد. ارزیابی پزشکی و ثبات باید به موازات یکدیگر رخ دهند. نمونه هایی از علل تهدید سریع زندگی عبارتند از هیپوکسی، هیپوگلیسمی، افت فشار خون حاد انفارکتوس میوکارد، و سپسیس. علل شایع هذیان عبارتند از عفونت، نارسایی هر عضو عمده، دارو یا استفاده از دارو و یا خروج، الکترولیت و یا اختلالات متابولیک و کم آبی.

تاریخچه

یک تاریخچه پزشکی دقیق در روشن شدن علت هذیان مهم. بدست آوردن اطلاعات از بسیاری از منابع که ممکن است از جمله بیمار، اورژانس خدمات پزشکی ارائه دهندگان، شاهد، خانواده، مراقبین و ارائه دهندگان مراقبت های اولیه مهم است. اطلاعات مربوط به وضعیت پایه بیمار روانی و سطح عملکرد مسلم و قطعی نیست. دانستن این مورد کمک بزرگی است اگر به بیمار مدنظر دارای زوال عقل، تغییر حاد باشد. بررسی بسیار کامل از استفاده دارو مهم است، زمانی که داروهای بسیاری هذیان در سالمندان مشترک هستند (14). این تاریخچه باید بر عوامل علی مربوط ارائه حاد، مانند تاریخ ضربه یا سقوط، عدم مصرف خوراکی، حضور سیستمیک از جمله بیماری های متابولیکی و قلبی اختلالات، علایم عفونت، و ماده استفاده یا حذف تمرکز داشته باشد (15).

معاینه فیزیکی

علائم حیاتی باید به دقت بررسی شود و درجه حرارت دقیق و اشباع اکسیژن باشد اندازه گیری شود. تعیین قند بالینی در نظر گرفته اغلب "نشانه حیاتی" است و در ارزیابی بیمار مضطرب بسیار مهم است (16). معاینه فیزیکی دقیق باید انجام شود، از جمله معاینه وضعیت عصبی و روانی (نگاه کنید به وضعیت ذهنی ارزیابی بالا). معاینه باید به جستجوی شواهدی از علل پزشکی یا جراحی برای وضعیت بیمار، از جمله تروما، عفونت فاصله کانونی عصبی پردازد.

تست های تشخیصی

هذیان نیاز به یک ارزیابی گسترده ای دارد که توسط شک بالینی و پاسخ به مداخلات هدایت می شود (جدول 4).
ارزیابی آزمایشگاه معمولاً شامل شمارش کامل خون، الکترولیت ها، قند خون، تست های کلیوی و کبدی می شود

جدول 2 ابزار تشخیصی روش ارزیابی سردرگمی (CAM)

-
1. Acute onset and fluctuating course
 2. Inattention, distractibility
 3. Disorganized thinking, illogical or unclear ideas
 4. Alteration in consciousness
-

The diagnosis of delirium requires the presence of both features 1 AND 2, plus EITHER feature 3 or 4.

Adapted with permission from Inouye S, van Dyck C, Alessi C, et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method. Ann Intern Med 1990; 113:941 (13).

جدول 3 ارزیابی بیمار مبتلا به هذیان

Hypoxemia
Hypercarbia
Hypoglycemia and hyperglycemia
Dehydration
Electrolyte disturbance (sodium, calcium, magnesium, phosphorus)
Infection (pneumonia, urinary tract)
Sepsis
Hypotension and hypoperfusion
CNS lesion, injury, infection (CVA, subdural hematoma, meningitis, encephalitis)
Endocrinopathies (thyroid, adrenal)
Acute abdominal pathology (diverticulitis, appendicitis, mesenteric ischemia, volvulus)
Renal failure
Hepatic failure
Cardiac disease (myocardial infarction, congestive heart failure, arrhythmia)

CNS = central nervous system; CVA = cerebrovascular accident.

آزمایش ادرار و رادیوگرافی قفسه سینه باید برای رد کردن عفونت به دست آید. یک الکتروکاردیوگرام برای ارزیابی ایسکمی میوکارد و آریتمی و برای ارزیابی QTc نشان داده می شود. آزمون های اضافی وابسته به زهرشناسی، سرم سطح (الکل، آسپرین، استامینوفن)، و تست های عملکرد تیروئید ممکن است نشان داده شوند اگر یک علت در ارزیابی اولیه یافت نشود. تاریخ سقوط، ضربه مشکوک، و یافته های کانونی در امتحان فیزیکی نشانه های تصویربرداری اولیه هستند (17). تصویربرداری نیز باید در نظر گرفته شود اگر هیچ علت هذیانی پس از ارزیابی اولیه تکمیل شناسایی نشود (18). بررسی مایع مغزی نخاعی مورد نیاز است، هنگامی که مننژیت یا آنسفالیت مظنون هستند.

عوامل خطر، مراقبت های حمایتی و مداخلات غیر دارویی

هذیان یک اختلال چند عاملی است. افراد مسن به ویژه در توسعه توهم آسیب پذیر هستند. تلاش برای جلوگیری از هذیان قبل از آن که رخ دهد از بالاترین اهمیت برخوردار است. اجرای مداخلات پیشگیرانه برای کاهش قابل

ملاحظه خطر ابتلا به هذیان در بیماران بستری مسن تر نشان داده شده است (19 - 21). بیماران مبتلا باید با یک سطح بهینه حسی تحریک شوند. نشانه های محیط زیست و اعضای خانواده باید برای کمک به جهت گیری بیماران در دسترس باشد. به ویژه بیماران در صورتی در توسعه هذیان آسیب پذیر که از خواب محروم شوند، آب از دست بدهند، بی حرکت باشند و یا اختلال بینایی یا شنوایی داشته باشند. بیمارانی که نیاز به سمعک و یا عینک دارند باید برای جلوگیری از محرومیت حسی آنها را در دسترس داشته باشند. سر و صدای بیش از حد باید باشد در صورت امکان اجتناب شود و بیماران باید مجاز به خواب بی وقفه باشند. مایعات دهان و دندان باید تقویت شوند و اگر مایعات خوراکی دارای مصرف منع، هیدراتاسیون وریدی باید فراهم شود. موانع فیزیکی باید اجتناب شود، چون آنها ممکن است آسیب و مرگ را تحریک نمایند و افزایش دهند (22).

استفاده از داروهای غیر ضروری باید اجتناب شود و انتخاب عوامل درمانی با مطلوب ترین پروفایل عوارض جانبی ممکن باید لازم است (14). با این حال، درد یک مورد مهم جدا شدنی از هذیان است و ارائه مناسب درد به بیماران مبتلا به درد مهم است (23 - 25).

مدیریت فارماکولوژی

مدیریت فارماکولوژی در موارد شدیدتر که در آن بیماران برای خود یا دیگران خطر ایجاد می کنند، و یا مانع ارزیابی های پزشکی و مراقبت می شوند لازم است. عامل ایده آل برای بیماران سالمند بشدت آشفته تمایز نیافته با شروع اثر سریع و موثر با حداقل عوارض جانبی در امان خواهد بود. درمان دارویی در افراد مسن با تغییر پیچیده همزمان اختلالات وابسته به سن و تغییر فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک همراه است. افراد مسن بیشتر در ابتلا به مسمومیت دارویی در بخش به دلیل کاهش عملکرد کلیوی و کبدی مستعد هستند. به طور کلی، دارو باید در کمترین دوز موثر تجویز شود.

متأسفانه شواهد کمی در نوشته برای راهنمایی درمان دارویی بی قراری حاد در افراد مسن وجود دارد. اغلب مطالعات در مورد فوریت بیماران بشدت آشفته در بیماران جوان و به طور معمول عبارتند از: معتادان دارو و بیماران دارای

اختلالات روانی اساسی (به عنوان مثال، روانی و یا اختلالات خلق و خوی)، اغلب بدون مشکلات پزشکی همزمان دیگر. مطالعات متعددی وجود دارد که مدیریت تحریک دراز مدت مزمن را ارزیابی نموده است ولی بی قراری در افراد مسن مجنون حاد نیست.

گزینه های دارویی عبارتند از بنزودیازپین ها و داروهای ضد روان پریشی معمولی و غیر معمولی. این گزینه ها در زیر مورد بحث قرار می گیرند. برای آرامبخشی سریع سایکوز حاد، مسیر داخل وریدی (IV) ترجیح داده می شود. موقعیت هایی که ایجاد یک IV می کنند، به دلیل تحریک عضلانی بیماران مشکل و یا خطرناک است (IM) و یک مسیر ممکن است لازم باشد. به طور کلی، آرام بخشی خوراکی، نقش کمی در بیمار حاد در شرایط اورژانس آشفته دارد. با این حال، یک داروی خوراکی ممکن است در نظر گرفته شود اگر علائم تحریک شدید باشد و ممکن است قبل از تشدید علائم در نظر گرفته شود.

داروهای ضد روان پریشی نمونه (نسل اول)

داروهای ضد روان پریشی معمولی و یا متعارف گیرنده های دوپامین D-2 را در مغز می بنند. این مکانیزم است که تحریک آنها را کاهش می دهد روشن نشده است، حتی اگر به طور گسترده برای این هدف استفاده شود. داروهای ضد روان پریشی نمونه به صورت عوامل بالا، متوسط و کم قدرت گروه بندی می شوند. قدرت بالا معمولی داروهای ضد روان پریشی شامل butyrophenones (هالوپریدول) و droperidol. کم قدرت معمولی داروهای ضد روان پریشی شامل فنوتیازینها (chlorpromazine) و thioridazine می شوند داروهای ضد روان پریشی نمونه در ارتباط با عوارض نورولوژیک (از جمله سفتی، dystonia، bradykinesia، لرزش، akathisia، و دیسکینزی tardive) و عوارض جانبی آنتی کولینرژیک (شامل خشکی دهان، احتباس ادرار و کاهش عملکرد شناختی) هستند.

TABLE 4
Assessment of the Patient with Delirium

Vital signs including accurate temperature measurement
Physical examination with thorough neurologic exam
Oxygen saturation
Stat glucose
Chemistry including electrolytes, renal function, liver function panels
Urinalysis
Chest x-ray
Electrocardiogram
Dependent upon the clinical scenario consider: head CT, lumbar puncture, blood cultures, toxicology screening, thyroid function

احتیاط باید در درمان بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون با داروهای ضد روان پریشی های معمولی مورد استفاده قرار گیرد به دلیل خطر قابل توجه بدتر شدن ویژگی های اکستراپیرامیدال این بیماری. یک عارضه جانبی نادر آنتی سایکوتیک دارو، سندرم نورولپتیک بدخیم است، که با تب بالا، سفتی آشکار، تغییرات وضعیت ذهنی و بی ثباتی همراه است. بیماران مبتلا در درمان آنتی سایکوتیک در خطر تجمعی ابتلا به توسعه دیسکینزی tardive، قرار دارند که توسط حرکات choreoathetoid غیر ارادی صورت می گیرد. ضد افسردگی های دارای اثر پایین در ارتباط با شیوع بالایی از عوارض جانبی آنتی کولینرژیک قرار دارند که می تواند عملکرد شناختی را بدتر نماید. آنها با توجه به اثرات antihistaminergic بسیار آرام بخش هستند و اثرات مسدود کردن آلفا آدرنرژیک ممکن است فشار خون را پایین بیاورد. پروفایل عوارض جانبی عوامل کم قدرت نشان می دهد که آنها برای استفاده در افراد مسن نامناسب هستند.

هالوپریدول به دلیل بروز دپرسیون تنفسی، افت فشار خون و آنتی کولینرژیک اثرات. هالوپریدول غذا به طور معمول برای درمان استفاده می شود. اداره دارو (FDA) برای استفاده از IV مورد تایید قرار گرفته است، اگر چه به طور معمول از این مسیر اجرا امن می باشد. مطالعات متعدد اثر آن در درمان پرخاشگری نشان داده شده است؛ با این حال، بسیاری از این مطالعات برای بیماران جوان مبتلا به یک اختلال روانی شناخته شده هستند (26). در سال

1999، انجمن روانپزشکی آمریکا یک راهنما را منتشر نمود که هالوپریدول را به عنوان داروی انتخابی برای مدیریت بیمار مبتلا به هذیان توصیه می کند (27). اگر چه شواهدی قابل توجهی از اثربخشی هالوپریدول و ایمنی در کنترل تحریک حاد وجود دارد، مطالعات انجام شده شامل افراد مسن می شود. در مطالعه ای که توسط کلینتون و همکاران، هالوپریدول انجام شد نشان داده شد که برای آرام بخشی بیماران مبتلا به ED مخل بی خطر و موثر است در مطالعه ای که در آن میانگین سنی بیماران 33 سال (28) بود. در مطالعه تصادفی، دو سویه کور بیماران بستری مبتلا به ایدز با هذیان، هالوپریدول یا chlorpromazine نسبت به لورازپام در کنترل نشانه ها برتر بودند (29).

اثربخشی و ایمنی هالوپریدول در مدیریت نشانه های مزمن رفتاری در سالمندان مجنون مورد بررسی قرار گرفته است. بررسی سیستماتیک از 5 تصادفی آزمایشات کنترل شده با پلاسبو نشان داد که افراد مجنون دریافت کننده هالوپریدول بهبود در نمرات تحریک را به طور کلی نشان می دهند (30). متأسفانه، در این مطالعات نتایج زودتر از 3 هفته پس از شروع درمان اندازه گیری شدند. بیماران دریافت کننده هالوپریدول واکنش بیشتر عوارض جانبی را نشان دادند اما هیچ تفاوت معنی داری در میزان مطالعات انجام شده بین افراد تحت درمان با هالوپریدول و گروه شاهد دارونما وجود نداشت.

Droperidol قوی تر و آرام بخش تر است، و شروع سریع تر و عمر کوتاهی $1/2$ نسبت به هالوپریدول دارد. IM droperidol برای شروع سریع تر و اثر بخشی بیشتر از IM هالوپریدول تنها برای بیماران مبتلا به پسیکوز حاد نشان داده شده است (31، 32). Droperidol به طور موثر برای tranquilization سریع از بیماران مضطرب و خشن حاد در (33 ED) استفاده شده است. بررسی ایمنی و استفاده از آن در 2500 بیماران بخش اورژانس، از جمله 141 بیمار بیش از 66 سال، نشان داد که با وجود استفاده گسترده، عوارض بسیار نادر هستند (34). در سال 2001، FDA دلیل گزارش هایی از مرگ همراه با طولانی شدن QTc و توسعه نکات torsades de pointes نیاز به بسته بندی مورد نیاز برای droperidol داشت. در نوشته ها با توجه به هشدار جعبه های صادر شده برای droperidol، با توجه به دهه بالینی استفاده موفق وجود دارد (35، 36). شواهد نشان می دهد که haldol با طولانی شدن QTc و torsades de pointes همراه است (37 - 39).

داروهای ضد روان پریشی آتیپیک (نسل دوم)

آنتی سایکوتیک های آتیپیک در هر دو سروتونین عمل می کنند و گیرنده های دوپامین توسط FDA برای درمان شیزوفرنی مورد تایید قرار گرفته است. با این حال، آنها برای درمان اختلالات رفتاری در بیماران مبتلا به زوال عقل مورد تایید نیست. در سالهای اخیر عوامل متعددی، با انتظار بهبود یافته پروفایل عوارض جانبی در مقایسه با داروهای معمولی و یا نسل اول ضد روان پریشی توسعه یافته است. آتیپیکال به عنوان دارنده پروفایل ایمنی، عوارض جانبی نسبت به akathisia، پارکینسون، tardive دیسکینزی، آرام بخش، محیطی و مرکزی اثرات آنتی کولینرژیک، افت فشارخون وضعیتی و هدایت نقص قلب کمتر به بازار عرضه شده است. مشاوره FDA اخیر با هشدار در مورد برچسب زدن جعبه اجباری از تولید کنندگان سوال می نمود (40، 41). FDA مشخص کرد که درمان اختلالات رفتاری در بیماران مسن مبتلا به زوال عقل با داروهای آنتی سایکوتیک غیر معمولی (نسل دوم) با افزایش مرگ و میر همراه است. تجزیه و تحلیل 17 مطالعات کنترل شده با پلاسبو با ثبت نام از 5106 بیمار دریافت کننده چهار داروهای مختلف (الانزاپین، aripiprazole، ریسپریدون و کوآتیاپین) دارای نرخ مرگ 1.6 - 1.7 بار بالاتر از حد با دارونما بودند. بنابراین، FDA به این نتیجه رسیدند که این اثر احتمالا مربوط به اثرات فارماکولوژیک مشترک از همه داروهای آنتی سایکوتیک های آتیپیک است، از جمله اینکه این مورد در افراد به زوال عقل مورد مطالعه قرار نگرفته است. در طی این مطالعات، به طور متوسط 10 هفته در مدت زمان، میزان مرگ و میر در گروه تحت درمان 4.5 درصد به نرخ 2.6٪ در مقایسه با گروه دارونما افزایش یافت. علل مرگ و میر، قلبی عروقی یا عفونی (به عنوان مثال، احتقانی نارسایی قلب، مرگ ناگهانی، پنومونی) متنوع هستند. با این حال، FDA اضافه کردن یک اخطار مشابه را برای برچسب گذاری داروهای آنتی سایکوتیک تیپیک در نظر گرفته است و به دلیل اطلاعات محدود، افزایش مشابه در مرگ و میر را برای این داروها نشان می دهد. علاوه بر این، به تازگی آزمون مداخله اثربخشی آنتی سایکوتیک بالینی (CATIE)، که با اثر عوامل ضد جنون آتیپیک را با عوامل بزرگتر در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی

مزمّن مقایسه می نمود، در مورد استفاده از عوامل آتیپیک بیش از داروهای ضد روان پریشی های معمولی است (42). این مطالعه اختلاف آماری قابل توجهی در اثر و یا بروز عوارض جانبی اکستراپیرامیدال نشان داد.

علی رغم هشدارهای FDA، نوشته های قابل توجهی برای حمایت از استفاده از این عوامل در مدیریت تحریک در زوال عقل وجود ندارد.

الانزاپین موثر در درمان تحریک مزمّن در افراد مسن نشان داده شده است. اکثر مطالعات انجام شده در مدیریت اختلالات رفتاری در بیماران خانه سالمندان در طول روز تا چند هفته متمرکز هستند و نه درمان تحریک حاد (44 - 46). برخی از داده ها برای حمایت از استفاده از الانزاپین در مدیریت حاد در افراد مسن وجود دارد. IM الانزاپین با هالوپریدول و لورازپام در درمان تحریک حاد در ED برای بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی و دوقطبی اختلالات (< 18 سال سن) و زوال عقل (از 55 سال سن) (47) مقایسه شد. در گروه تحریک زوال عقل به طور معنی داری توسط الانزاپین (2.5 میلی گرم) در مقایسه با دارونما، با آرامبخشی کمتر از لورازپام (1 میلی گرم) کاهش یافت. الانزاپین در مقایسه با هالوپریدول در گروه زوال عقل قرار گرفت. Meehan و همکاران. (48) میزان کارایی و امنیت اقدام سریع IM اولانزاپین را در درمان تحریک های مرتبط با بیماری آلزایمر و زوال عقل عروقی مقایسه نمودند. در این مطالعه دوسوکور، 272 بیمار بشدت آشفته به طور تصادفی به دو گروه درمان با الانزاپین (دوز 2.5 و 5.0 میلی گرم)، لورازپام (1.0 میلی گرم)، و یا دارونما تقسیم شدند. در 2 ساعت، هر دو الانزاپین (2.5 و 5 میلی گرم) و لورازپام، برتری را نسبت به پلاسبو در از نظر کاهش تحریک نشان دادند. در 24 ساعت گروه الانزاپین برتری خود را نسبت به پلاسبو حفظ نمود. تفاوت معنی داری در رخوت، عوارض جانبی اکستراپیرامیدال علائم، فاصله QT، و یا نشانه های حیاتی در میان همه گروه ها مشاهده نشد. در حال حاضر داده های حمایت از استفاده از الانزاپین برای تحریک حاد در افراد مسن محدود است.

TABLE 5
*Summary of the Initial Evaluation and Management of the
 Agitated Elderly Patient*

Provide immediate interventions for urgent medical conditions
Assume the etiology of the agitation is delirium
Assess for underlying etiology or exacerbating factors and manage appropriately
Review history of present illness, medical history and medica- tion profile
Provide optimal environmental and supportive interventions
Pharmacological agents should be considered when the patient has the potential to harm themselves or others, or is im- peding medical evaluation and management
Pharmacolo]ents must be used in age-adjusted doses

زیپرازیدون در فرمولاسیون IM. در مطالعه دو سو کور در دسترس است و به طور تصادفی در جمعیت جوان (79 نفر، سن 20 - 62 سال سن)، زیپرازیدون موثر در کاهش تحریک حاد در ارتباط با روان پریشی، با پروفایل عوارض جانبی بسیار عالی، نشان داده شد (49). مطالعه گذشته ای از امنیت IM زیپرازیدون در بیمار آشفته سالمند بستری هیچ تفاوت قابل ملاحظه ای را در فواصل QTc درمان بیماران نشان نداد (50). مجموعه ای از 5 نفر با بیماری پارکینسون هیچ زوال عملکرد حرکتی و یا سایر عوارض جانبی مرتبط با آن را در بیمارانی که برای تحریک حاد تحت درمان قرار گرفتند نشان ندادند. (51). داده ها در حمایت و یا رد استفاده از زیپرازیدون برای بیماران بشدت آشفته سالمندان محدود است

References

1. WWW.census.gov/populations/nation/summaryno-t5-ftxt. December 2003.
2. McCaig LF, Burt CW. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2003 emergency department summary. Advance data from vital and health statistics; no. 358. Hyattsville (MD): National Center for Health Statistics; 2005.
3. Strange GR, Chen EH, Sanders AB. Use of emergency departments by elderly patients: projections from a multi-center data base. *Ann Emerg Med* 1992; 21(7):819–824.
4. Naughton BJ, Moran MB, Kadah H, et al. Delirium and other cognitive impairment in older adults in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1995; 25:751–755.
5. Levkoff SE, Besdine RW, Wetle T. Acute confusional states (delirium) in the hospitalized elderly. *Ann Rev Gerontol Geriatr* 1986; 6:1–26.
6. Inouye S, Rushing J, Foreman M, et al. Does delirium contribute to poor hospital outcomes? A three-site epidemiologic study. *J Gen Intern Med* 1998; 13:234–242.
7. Pompei P, Foreman M, Rudberg M, et al. Delirium in hospitalized older persons: outcome and predictors. *J Am Geriatr Soc.* 1994; 42:809–815.
8. Dolan MM, Hawkes WG, Zimmerman SI, et al. Delirium on hospital admission in aged hip fracture patients: prediction of mortality and 2-year functional outcomes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55(9):M527–M534.
9. American Psychiatric Association, diagnostic and statistical manual, 4th edition, Washington (DC): APA Press; 1994.
10. Francis J, Martin D, Kapoor WN. A prospective study of delirium in hospitalized elderly. *JAMA* 1990; 263(8):1097–1101.
11. 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(13):189–198.
12. Nelson A, Fogel BS, Faust D. Bedside cognitive screening instruments: a critical assessment. *J Nerv Ment Dis* 1986; 174(2):573–83.
13. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990; 113(12):941–948.
14. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, et al. Updating the Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003; 163(22):2716–2724.
15. American College of Emergency Physicians. Clinical policy for the initial approach to patients presenting with altered mental status. *Ann Emerg Med* 1999; 33(2):251–281.
16. Hoffman JR, Schriger DL, Votey SR, Luo JS. The empiric use of hypertonic dextrose in patients with altered mental status:

17. Naughton B, Moran M, Ghaly Y, Michalakes C. Computed tomography scanning and delirium in elder patients. *Acad Emerg Med* 1997; 4:1107–1110.
18. Koponen H, Hurri L, Stenback U, et al. Computed tomography findings in delirium. *J Nerv Ment Dis* 1989; 177(4):226–231.
19. Elie M, Cole M, Premeau F, Bellavance F. Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J Gen Intern Med* 1998; 14:204–212.
20. McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, et al. Environmental risk factors for delirium in hospitalized older people. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:1327–1334.
21. Lundstrom M, Edlund A, Karlsson S, et al. A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(4):622–628.
22. Cotter VT. Restraint free care in older adults with dementia. *Keio J Med* 2005; 54(2):80–84.
23. Lynch E, Lazor M, Gellis J, et al. The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium. *Anesth Analg* 1998; 86:781–785.
24. Duggleby W, Lander J. Cognitive status and postoperative pain: older adults. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9(1):19–27.
25. Morrison R, Magaziner J, Gilbert M, et al. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58:76–81.
26. Allen M. Managing the agitated psychotic patient: a reappraisal of the evidence. *J Clin Psychiatry* 2000; 61:11–20.
27. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am J Psychiatry* 1999; 156(Suppl):1–20.
28. Clinton JE, Sterner S, Stelmachera Z, Ruiz E. Haloperidol for sedation of disruptive emergency patients. *Ann Emerg Med* March 1987; 16:319–322.
29. Breitbart W, Marotta R, Platt MM, et al. A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiatry* 1996; 153(2):231–237.
30. Lonegran E, Luxenberg J, Colford J. Haloperidol for agitation in dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 2. Art. No.: CD002852. DOI: 10.1002/14651858.CD002852.
31. Thomas H, Schwartz E, Petrilli R. Droperidol versus haloperidol for chemical restraint of agitated and combative patients. *Ann Emerg Med* 1992; 21:407–413.
32. Resnick M, Burton BT. Droperidol vs. haloperidol in the initial management of acutely agitated patients. *J Clin Psychiatry* 1984; 45(7):298–299.
33. Richards JR, Derlet RW, Duncan DR. Chemical restraint for the agitated patient in the emergency department: lorazepam versus droperidol. *J Emerg Med* 1998; 16:567–573.
34. 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; 9:1402–1410.
35. Kao L, Kirk M, Evers S, Rosenfeld S. Droperidol, QT prolongation and sudden death: what is the evidence? *Ann Emerg Med* 2003; 41:546–558.
36. Horowitz B, Bizovi K, Morena R. Droperidol—behind the black box warning. *Acad Emerg Med* 2002; 9:615–618.
37. Wilt JL, Minnema AM, Johnson RF, Rosenblum AM. Torsades de pointes associated with the use of intravenous haloperidol. *Ann Intern Med* 1993; 119(5):391–394.
38. Sharma N, Rosman H, Padhi D, Tisdale J. Torsades de pointes associated with intravenous haloperidol in critically ill patients. *Am J Cardiol* 1998; 81:238–240.
39. Jackson T, Dittmanson L, Phibba B. Torsades de pointes and low-
51. Oechsner M, Korchounov A. Parenteral ziprasidone: a new atypical neuroleptic for emergency treatment of psychosis in Parkinson's disease? *Hum Psychopharmacol* 2005; 20(3):203–205.
52. Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, et al. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(2):107–115.
53. Brodaty H, Ames D, Snowden J, et al. A randomized placebo, controlled trial of risperidone for the treatment of agitation and psychosis of dementia. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(2):134–143.
54. Suh GH, Son HG, Ju YS, et al. A randomized, double-blind, cross-over comparison of risperidone and haloperidol in Korean dementia patients with behavioral disturbances. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004; 12(5):509–516.
55. Liu CY, Juang YY, Liang HY, et al. Efficacy of risperidone in treating the hyperactive symptoms of delirium. *Int Clin Psychopharmacol* 2004; 19(3):165–168.
56. Nobay F, Simon BC, Levitt MA, Dresden GM. A prospective, double-blind, randomized trial of midazolam versus haloperidol versus lorazepam in the chemical restraint of violent and severely agitated patients. *Acad Emerg Med* 2004; 11(7):744–749.
57. Martel M, Sterzinger A, Miner J, et al. Management of acute undifferentiated agitation in the emergency department: a randomized double-blind trial of droperidol, ziprasidone, and midazolam. *Acad Emerg Med* 2005; 12(12):1167–1172. Erratum in: *Acad Emerg Med*. 2006;13(2):233.
58. Salzman C, Solomon D, Miyawaki E, et al. Parenteral lorazepam

- dose oral haloperidol. *Arch Intern Med* 1997; 157:2013–2015.
40. FDA Public Health Advisory April 11, 2005 www.fda.gov/med-watch/report/hcp.htm [accessed 7/13/06]
 41. Kuehn BM. FDA warns antipsychotic drugs may be risky for elderly. *JAMA* 2005; 293(20):2462.
 42. Lieberman J, Stroup T, McEvoy J, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353:1209–1223.
 43. Alexopoulos G, Jeste D, Chun H, et al. Postgraduate Medicine. A Special Report. The expert consensus guideline series. Treatment of dementia and its behavioral disturbances. McGraw-Hill Companies. Jan 2005.
 44. Street JS, Clark WS, Gannon KS, et al. Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer's Disease in nursing care facilities: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The HGEU study group. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57:968–976.
 45. Street JS, Clark WS, Kadam DL, et al. Long-term efficacy of olanzapine in the control of psychotic and behavioral symptoms in nursing home patients with Alzheimer's dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16 Suppl 1:S62–S70.
 46. De Deyn PP, Carrasco MM, Deberdt W, et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of psychosis with or without behavioral disturbances in patients with Alzheimer' disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19(2):115–126.
 47. Battaglia J, Lindborg SR, Alaka K, et al. Calming versus sedative effects of intramuscular olanzapine in agitated patients. *Am J Emerg Med* 2003; 21:192–198.
 48. Meehan KM, Wang H, David SR, et al. Comparison of rapidly acting intramuscular olanzapine, lorazepam and placebo: a double-blind, randomized study in acutely agitated patients with dementia. *Neuropsychopharmacology* 2002; 26:494–504.
 49. Daniel DG, Potkin SG, Reeves KR, et al. Intramuscular (IM) ziprasidone 20 mg is effective in reducing acute agitation associated with psychosis: a double-blind, randomized trial. *Psychopharmacology* 2001; 155:128–134.
 50. Greco KE, Tune LE, Brown FW, Van Horn WA. A retrospective study of the safety of intramuscular ziprasidone in agitated elderly patients. *J Clin Psychiatry* 2005; 66(7):928–929.
 51. versus parenteral haloperidol for the control of psychotic disruptive behavior. *J Clin Psychiatry* 1991; 52:177–180.
 59. Battaglia J, Moss S, Rush J, et al. Haloperidol, lorazepam, or both for psychotic agitation? A multicenter, prospective, double-blind, emergency department study. *Am J Emerg Med* 1997; 15:335–340.
 60. Golombok S, Moodley P, Lader M. Cognitive impairment in long-term benzodiazepine users. *Psychol Med* 1988; 18(2):365–374.
 61. Ray WA, Griffin MR, Downey W. Benzodiazepines of long and short elimination half-life and the risk of hip fracture. *JAMA* 1989; 262(23):3303–3307.
 62. Salzman C, Fisher J, Nobel K, et al. Cognitive improvement following benzodiazepine discontinuation in elderly nursing home residents. *Int J Geriatr Psychiatry* 1992; 7:89–93.
 63. Christe C, Janssens J, Armenian B, et al. Midazolam sedation for upper gastrointestinal endoscopy in older persons: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48(11):1398–1403.
 64. Fredman B, Lahav M, Zohav E, et al. The effect of midazolam premedication on mental and psychomotor recovery in geriatric patients undergoing brief surgical procedures. *Anesth Analg* 1999; 89(5):1161–1166.
 65. Oei-Lim VL, Kalkman CJ, Bartelsman JF, et al. Cardiovascular responses, arterial oxygen saturation and plasma catecholamine concentration during upper gastrointestinal endoscopy using conscious sedation with midazolam or propofol. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15(5):535–543.
 66. Dhariwal A, Plevris J, Lo N, et al. Age, anemia and obesity-associated oxygen desaturation during upper gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1992; 38(6):684–688.
 67. Fulton S, Mullen K. Completion of upper endoscopic procedures despite paradoxical reaction to midazolam: a role for flumazenil? *Am J Gastroenterol* 2000; 95:809–811.
 68. Robin C, Trieger N. Paradoxical reactions to benzodiazepines in intravenous sedation: a report of two cases and review of the literature. *Anesth Prog* 2002; 49:128–132.