

DELIRIUM



להאיר את הערפל: גישה עדכנית לטיפול בדליריום



דליריום

> דליריום הוא מצב בלבול חריף המתלווה למחלה קשה או למצב רפואי קיצוני, אשר אופייניים אצל בני ובנות הגיל השלישי. מדובר במצב רפואי שקשה לאבחון והוא מצריך טיפול מיידי. לפעמים דליריום חושף דמנציה חבויה או מחמיר אותה וחשוב להבין שדליריום הוא אבחנה חמורה שמעלה את הסיכון לחוות אותה שוב באופן משמעותי. מאפייני דליריום (מצב בלבולי חריף)



מי נמצא בסיכון מוגבר לפתח דליריום?

➤ דליריום מופיע בעיקר באוכלוסייה המבוגרת עם תסמיני רקע כגון:



(1) סובלים מדמנציה או דיכאון

(2) אינם עצמאיים מבחינה תפקודית

(3) לקויי ראייה או שמיעה

(4) מיובשים או בתת-תזונה

(5) לוקחים תרופות רבות

(6) סובלים ממחלות רבות

(7) עוברים ניתוח



תרופות ודיליריום?

בכ-40% ממקרי הדיליריום שימוש בתרופה
 אחת או יותר מהתרופות הבעייתיות,
 תורמת להתפתחות הדיליריום. טיפול
 תרופתי הוא גם הסיבה הכי ניתנת למניעה
 בדיליריום תרופות רבות עלולות לגרום
 לדיליריום, השכיחות ביותר הן תרופות

פסיכואקטיביות כמו סדטיביים, נוגדי חרדה,
 נרקוטיים ותרופות אנטי-כולינרגיות. שימוש
 ביותר מתרופה אחת מהקבוצות הנ"ל
 מגביר משמעותית את הסיכון לדיליריום.



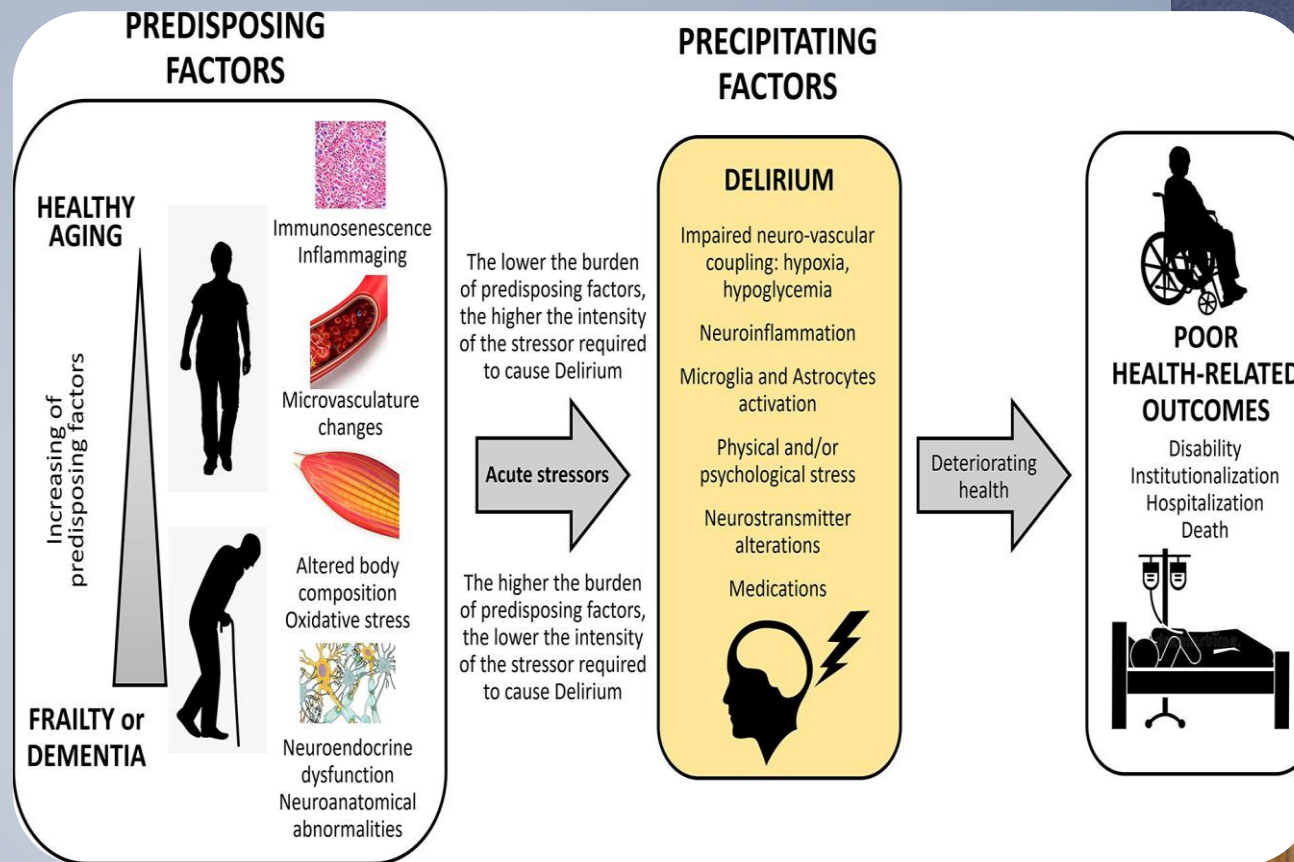
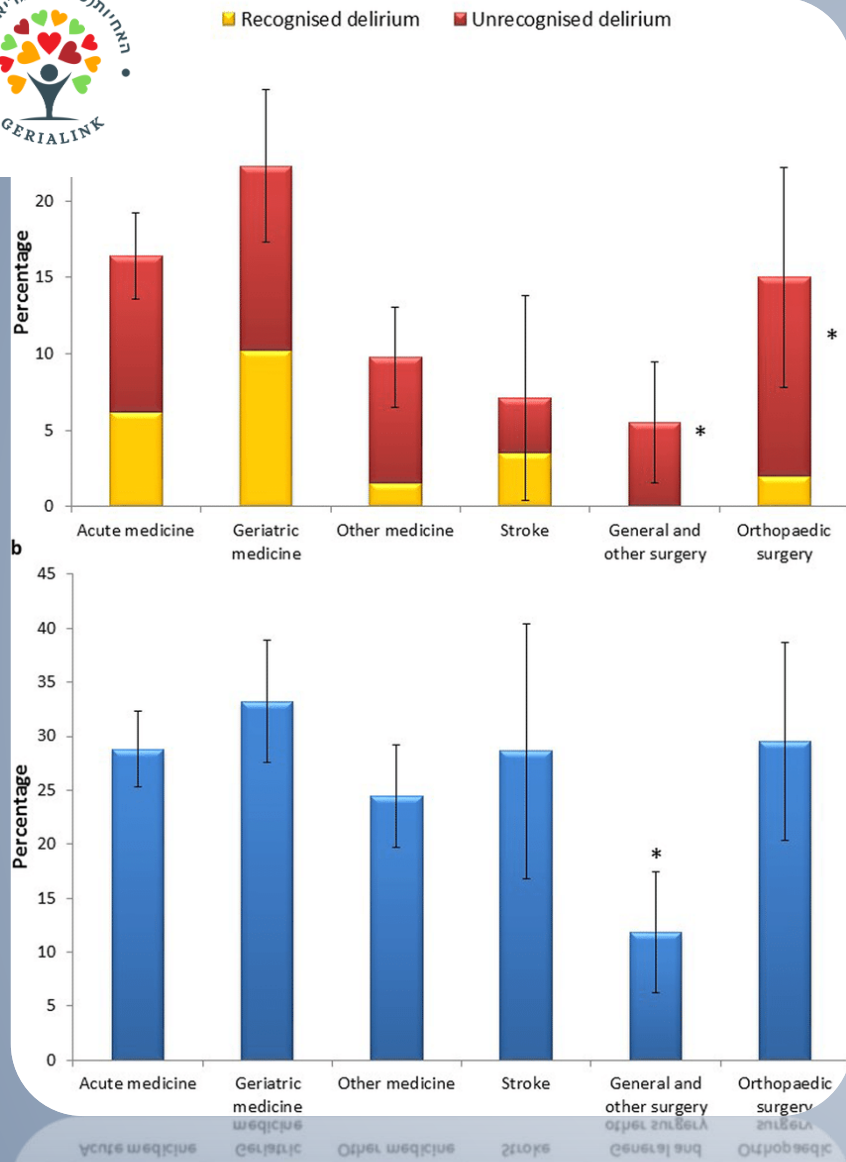
מה הם התסמינים של דליריום?

הסימפטומים של דליריום הינם שונים עבור אנשים שונים ועשויים להופיע ולחלוף לסירוגין לאורך היום. אלו המצויים בדליריום עלולים לסבול מהתופעות הבאות:



- ירידה ברמת הקשב, קושי להבין מה קורה סביבם
- בלבול לגבי שגרת ואירועי היום וכן מי הם אנשים מסוימים, אמירת דברים שאינם הגיוניים
- שינויים באישיות
- ראיית או שמיעת דברים שאינם באמת שם
- חשיבה שאנשים מנסים לפגוע בהם
- שקט וניתוק
- לחץ, חרדה, היפראקטיביות
- שינויים בהרגלי השינה, שינויים בהרגלי אכילה





בדיקות שצריך לערוך לאחר אבחון דליריום

ברגע שמאבחנים דליריום צריך לבצע מספר בדיקות על מנת למצוא את המצב הרפואי שגורם לו.



› בדיקות חום, דופק, לחץ דם, ריווי חמצן בדם, כאב

› מעקב אחרי יציאות ומתן שתן) עצירות או אצירת שתן).

› אם יש צורך, מבצעים גם בדיקות דם לאבחון מצב חריף.

› במצבים מסויימים, תידרש הדמיה, בהתאם למצב המטופל ולפרוצדורה אותה עבר קודם, למשל CT במקרה של אירוע מוחי או אולטרסאונד (כשיש חשד לדלקת כיס מרה או אצירת שתן).



› הטיפול בדליריום

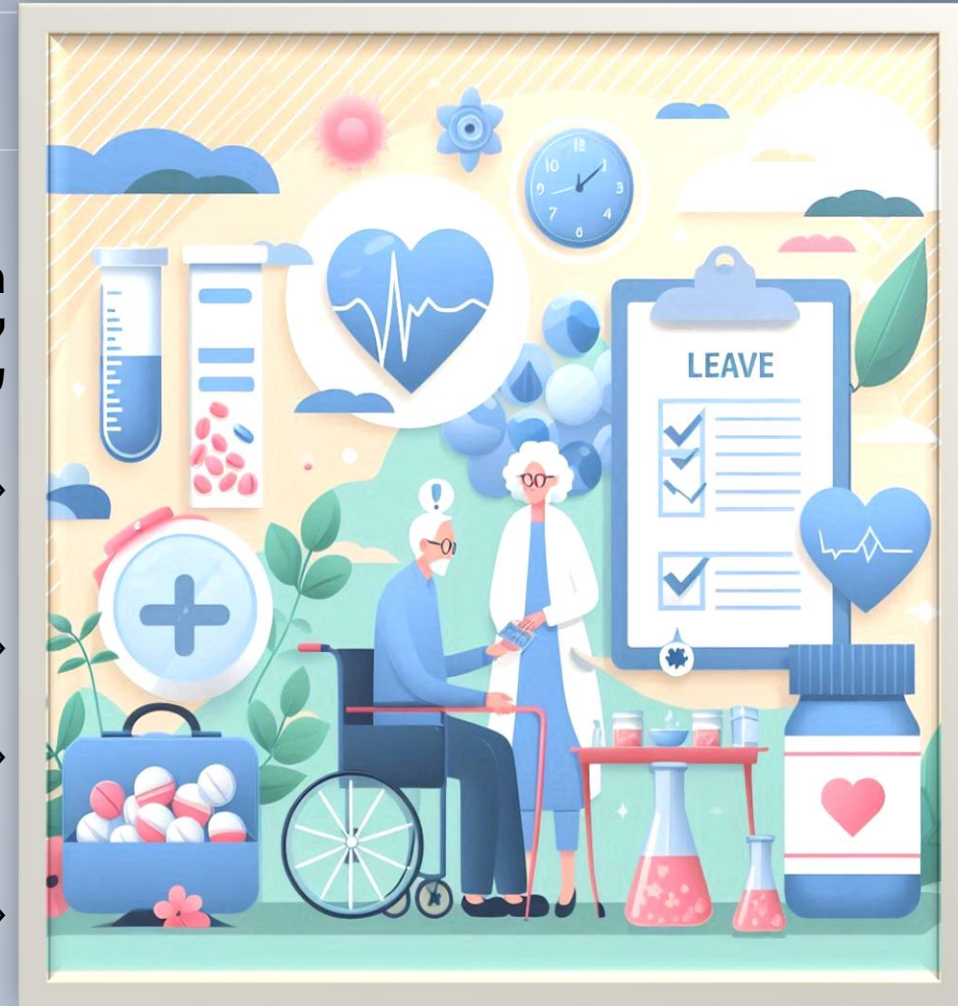
ההתייחסות למטופל או למטופלת עם דליריום היא למצב הפיזי הכולל. כלומר, לאתר את המחלה האורגנית שגרמה לדליריום, לדאוג במקביל לתת פתרונות שמתייחסים לבלבול החריף של המטופל או המטופלת.

› טיפול בגורם הבסיסי: זיהומים, מחלות כרוניות, כאבים, התייבשות, חוסר איזון אלקטרוליטים

› הפסקת תרופות הגורמות לדליריום

› סביבה תומכת: תאורה נעימה, רעשים מינימליים, שגרת יום ברורה, קשר עם בני משפחה

› טיפול תרופתי: תרופות אנטי-פסיכוטיות, תרופות הרגעה, תרופות שינה

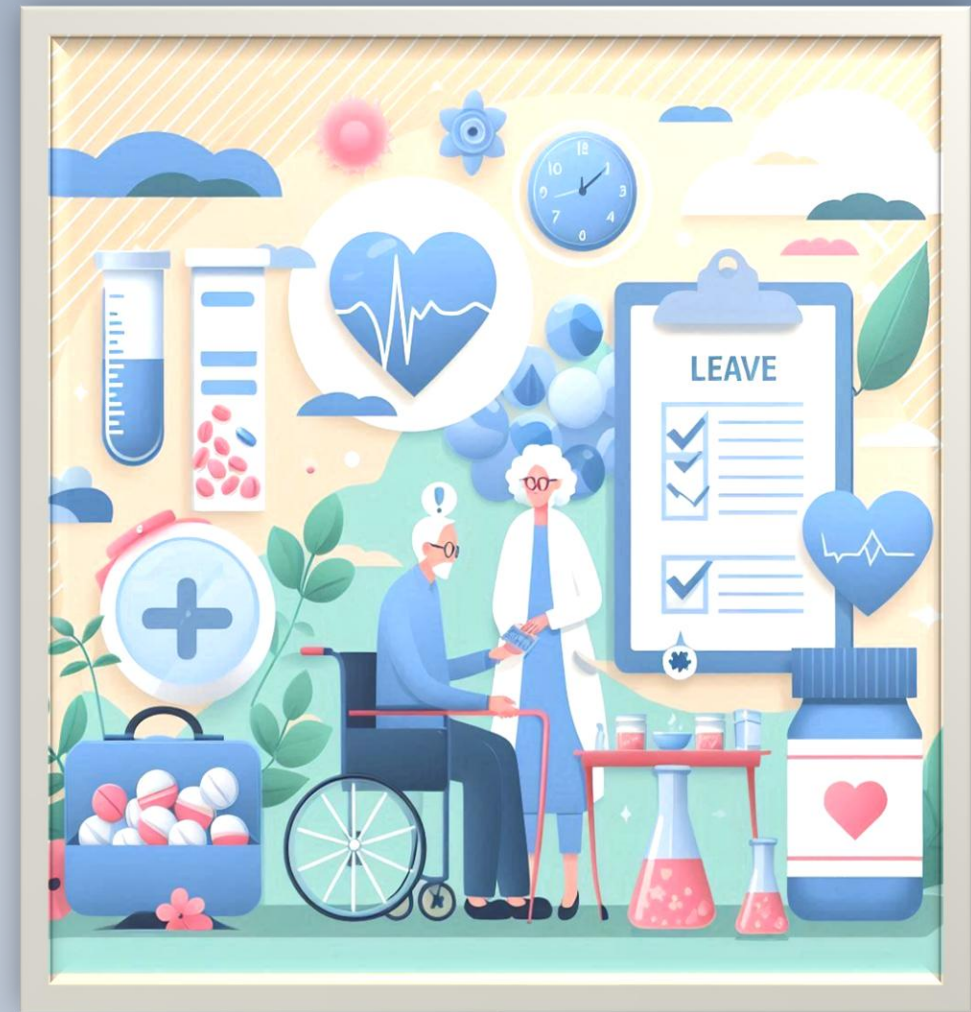


טיפול מהיר באיתור התסמין או התסמינים שגרמו במקור לדליריום לא בהכרח יצליח לטפל בהם באותה מהירות. סימני הבלבול עלולים להימשך עד מספר שבועות, תוך שיפור מיום ליום.

טיפול תרופתי בדליריום

ייתכן שלא תהיה ברירה, ותהיו חייבים להיעזר בטיפול תרופתי מתאים התרופות להרגעת הבלבול הן תרופות אנטי-פסיכוטיות ויש להן תופעות לוואי רבות. לכן, חשוב להשתמש בהן במינונים נמוכים ככל שאפשר."

טיפול תרופתי: תרופות אנטי-פסיכוטיות, תרופות הרגעה, תרופות שינה



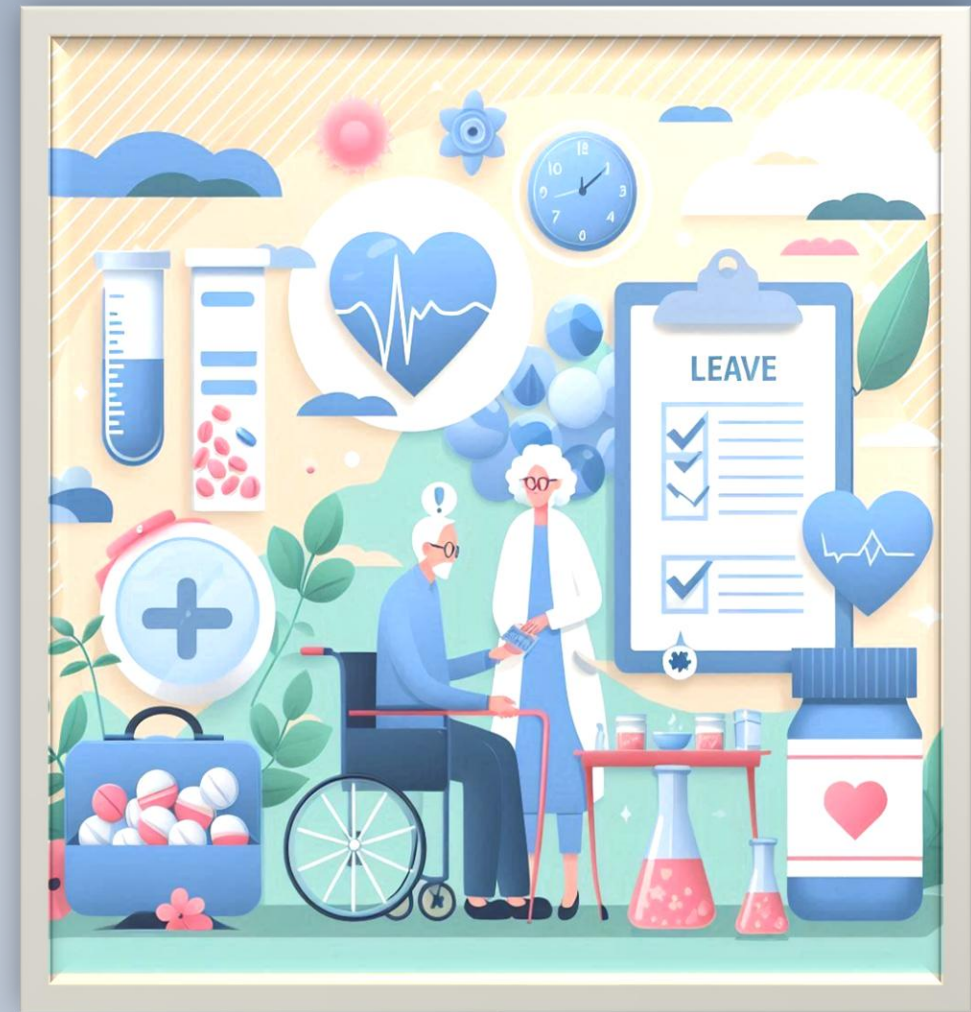
תרופות אנטי פסיכוטיות מהדור החדש (אטיפיים) כרוכות בתופעות לוואי נסבלות ומתונות יותר בהשוואה לתרופות הדור הישן, אך למרות זאת מומלץ לבחור בטיפול קצר טווח ולבצע הערכה של המטופל באופן תדיר כדי להפחית את מינון התרופה במידת האפשר או להפסיקה באופן הדרגתי.

אם המטופל או המטופלת משתפים פעולה, אפשר לטפל בהם באמצעות כדורים או בטיפות שנוטלים דרך הפה.
אם המטופל או המטופלת לא משתפים פעולה, וההתנהגות המסכנת העצמית שלהם מתגברת – כדאי להשתמש בתרופות בהזרקה.⁹

טיפול תרופתי בדליריום

לפעמים הבלבול החריף מלווה בהתנהגות בה הגבר או האישה המבולבלים מסכנים את עצמם. לדוגמה: אי שקט שמתבטא בניסיונות לקום ממיטה לאחר ניתוח וכדומה. אם קשה לשלוט במצבים כאלו בנוכחות בן או בת משפחה קרובים (או מטפלים)

טיפול תרופתי: תרופות אנטי-פסיכוטיות, תרופות הרגעה, תרופות שינה



תרופות אנטי פסיכוטיות מהדור החדש (אטיפיים) כרוכות בתופעות לוואי נסבלות ומתונות יותר בהשוואה לתרופות הדור הישן, אך למרות זאת מומלץ לבחור בטיפול קצר טווח ולבצע הערכה של המטופל באופן תדיר כדי להפחית את מינון התרופה במידת האפשר או להפסיקה באופן הדרגתי.

אם המטופל או המטופלת משתפים פעולה, אפשר לטפל בהם באמצעות כדורים או בטיפות שנוטלים דרך הפה.

אם המטופל או המטופלת לא משתפים פעולה, וההתנהגות המסכנת העצמית שלהם מתגברת – כדאי להשתמש בתרופות בהזרקה.¹⁰

טיפול תרופתי בדליריום/אנטי-פסיכ

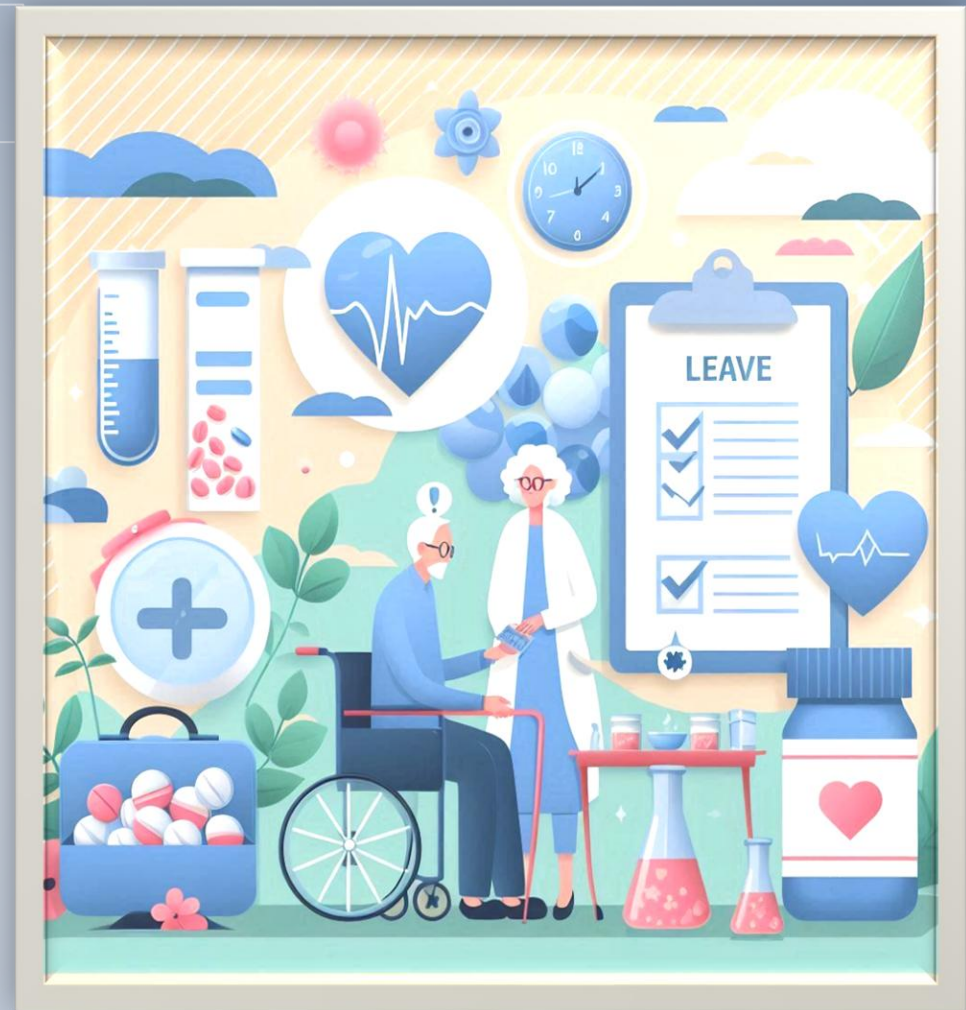
אנטי-פסיכויטיים הם הטיפול המועדף.

הלופירדול הינו הטיפול השכיח ביותר למצב זה. ניתן לרוב IV , IM
עלול לגרום לאריתמיות מסכנות חיים.

סיכון לתופעות לוואי אקסטר-פירמידיות ולדיסטוניה.

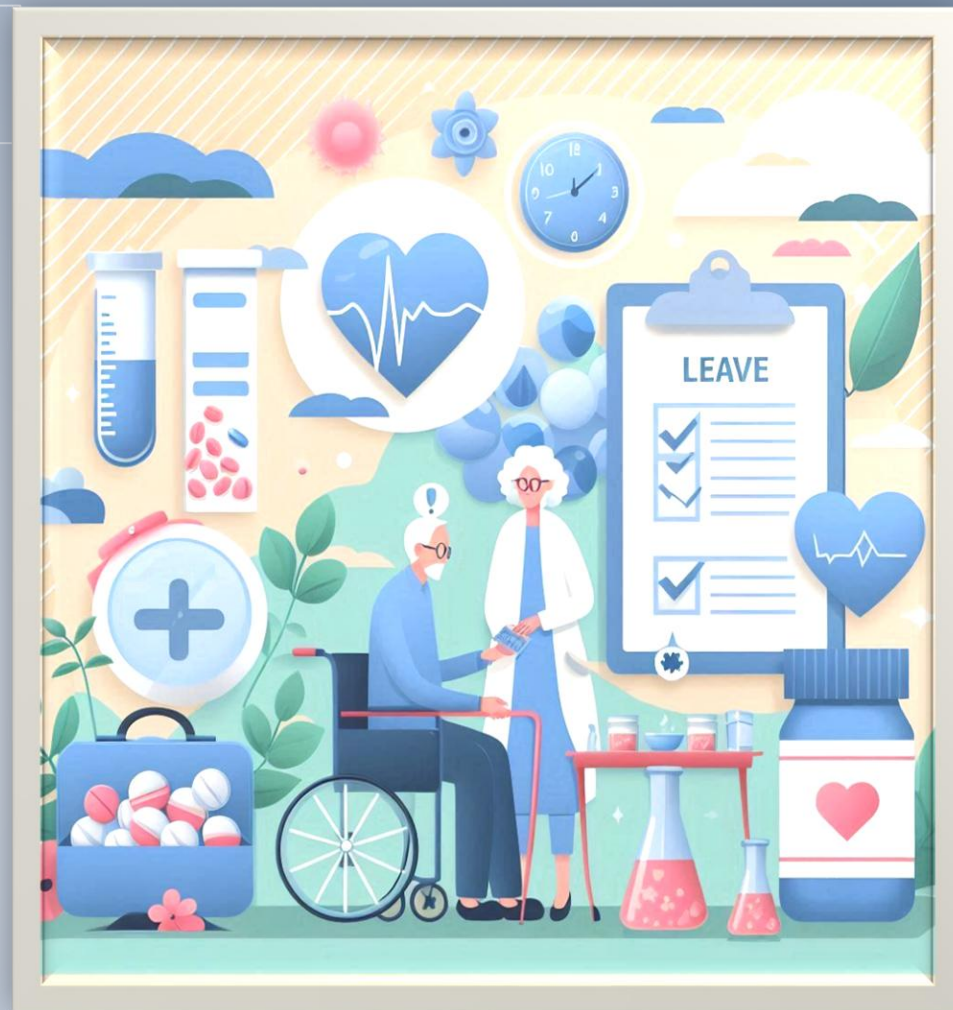
מינון התחלתי מומלץ של הלופירדול: 0.25-0.5 מ"ג, ניתן לחזור לפי
הצורך עד 5 מ"ג מנת העמסה.

טיפול באנטי-פסיכויטיים א-טיפיים (ריספרידון, אולנזפין, קוואטיאפין) בעלי
סיכון מופחת ל EPS אך עלולים להאריך את משך הדליריום ולהמיר
תוצאותיו. יש להשתמש בתרופות אלה רק במקרה של אגיטציות
חמורות .



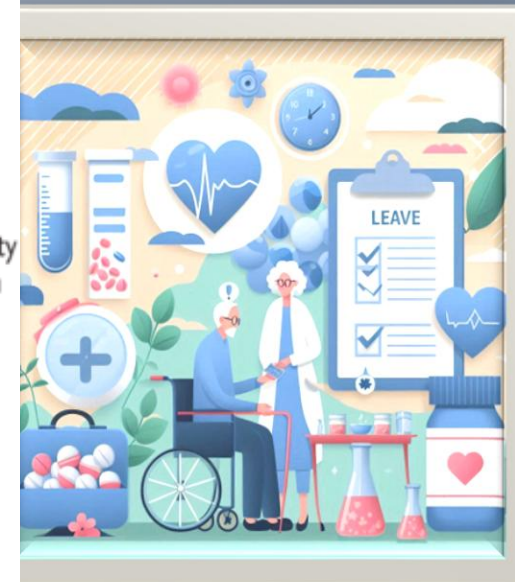
טיפול תרופתי בדליריום/נוספים

בנזודיאזפינים (כמו לורזפם-לוריון) לא מומלצים כטיפול התחלתי
בדליריום בגלל שהם מגבירים סיכון לסדציית יתר ולהחמרת
המצב המנטלי של המטופל הדילרנטי.
BNZ טיפול הבחירה בדליריום כתוצאה מגמילה מאלכוהול או
גמילה מתרופות.



Class and Drug	Dose	Adverse Effects	Comments
Antipsychotic Haloperidol	0.5–1.0 mg twice daily orally, with additional doses every 4 hr as needed (peak effect, 4–6 hr) 0.5–1.0 mg intramuscularly; observe after 30–60 min and repeat if needed (peak effect, 20–40 min)	Extrapyramidal symptoms, especially if dose is >3 mg per day Prolonged corrected QT interval on electrocardiogram Avoid in patients with withdrawal syndrome, hepatic insufficiency, neuroleptic malignant syndrome	Usually agent of choice Effectiveness demonstrated in randomized, controlled trials ^{20,37} Avoid intravenous use because of short duration of action
Atypical antipsychotic Risperidone Olanzapine Quetiapine	0.5 mg twice daily 2.5–5.0 mg once daily 25 mg twice daily	Extrapyramidal effects equivalent to or slightly less than those with haloperidol Prolonged corrected QT interval on electrocardiogram	Tested only in small uncontrolled studies Associated with increased mortality rate among older patients with dementia
Benzodiazepine Lorazepam	0.5–1.0 mg orally, with additional doses every 4 hr as needed*	Paradoxical excitation, respiratory depression, oversedation	Second-line agent Associated with prolongation and worsening of delirium symptoms demonstrated in clinical trial ³⁷ Reserve for use in patients undergoing sedative and alcohol withdrawal, those with Parkinson's disease, and those with neuroleptic malignant syndrome
Antidepressant Trazodone	25–150 mg orally at bedtime	Oversedation	Tested only in uncontrolled studies

* Intravenous use of lorazepam should be reserved for emergencies.



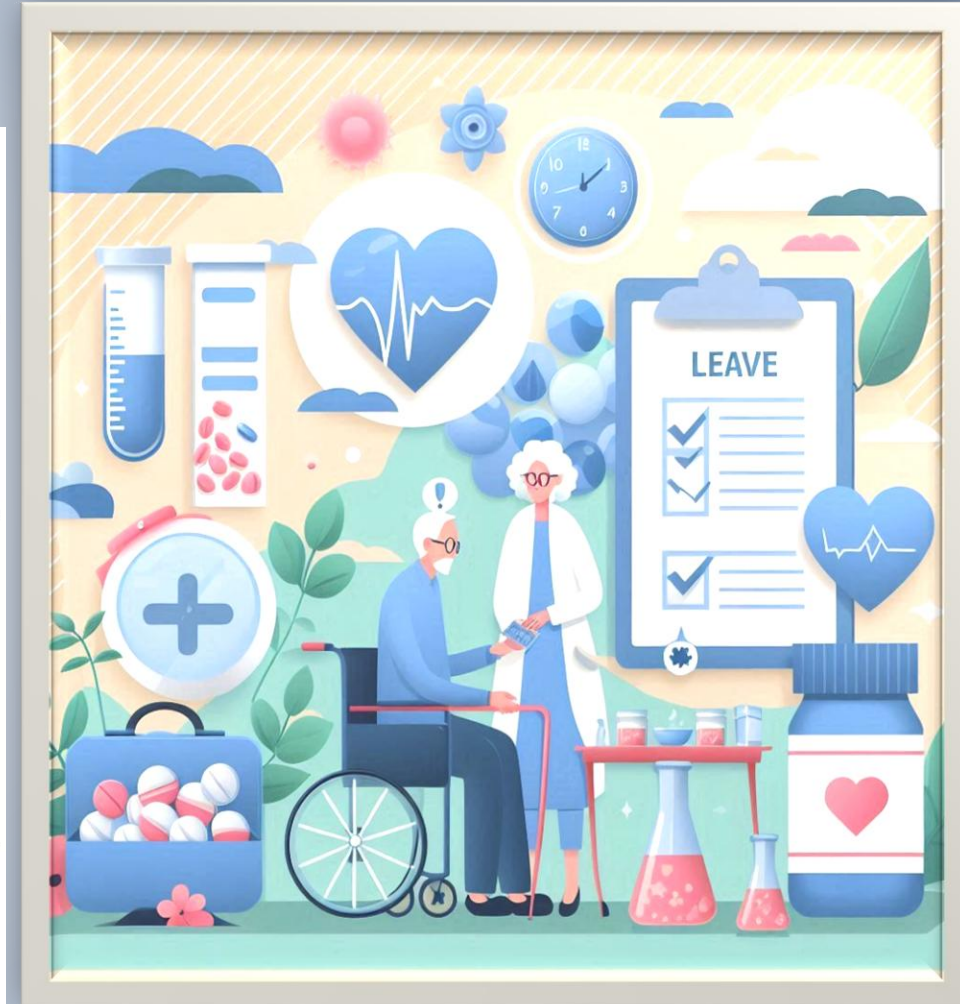
טיפול תרופתי בדליריום/ מחקרים:

<https://www.mdedge.com/psychiatry/article/203693/alzheimers-cognition/treatment-delirium-review-3-studies>

Table

Treatment of delirium: 3 studies

Study	Design	Outcome
Burry et al ⁴ (2018)	Review of 9 trials that included 727 hospitalized patients with delirium who received an antipsychotic, a medication from another class, or placebo	Compared with nonantipsychotic medications, antipsychotics did not reduce delirium severity. There also was no difference between first- and second-generation antipsychotics
Girard et al ⁵ (2018)	In a double-blind trial, 566 patients who developed delirium were randomized to receive IV haloperidol, ziprasidone, or placebo	Neither ziprasidone nor haloperidol had an impact on the number of days alive without delirium or coma. There was also no statistically significant difference in 30-day survival, 90-day survival, time to freedom from mechanical ventilation, ICU discharge, ICU readmission, or hospital discharge
Yu et al ⁶ (2018)	Review of RCTs in which cholinesterase inhibitors were compared with placebo or another drug for treating delirium in patients who were not critically ill. Only one study, which included 15 participants treated with rivastigmine or placebo, met the criteria to be included in the review	The included study did not report on the severity of delirium and lacked statistical power to determine a difference in duration of delirium between the rivastigmine and placebo groups. There was no clear difference between groups in terms of the use of rescue medications, mortality, or early departure from the study



טיפול תרופתי בדליריום/ מחקרים:

<https://www.icureach.com/post/evolving-evidence-for-antipsychotic-use-in-the-prevention-treatment-of-delirium-in-the-icu>

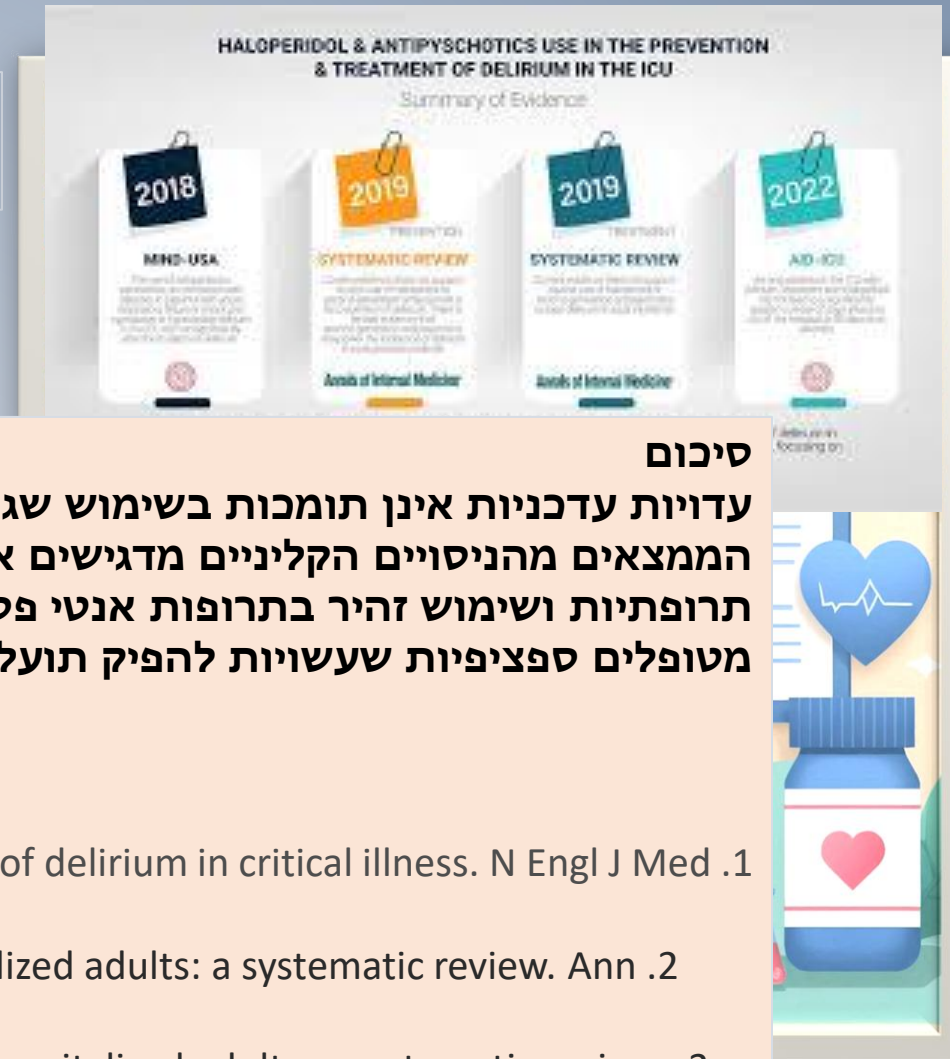


מחקר MIND-USA, כפול סמיות, מבוקר פלצבו, כלל 1183 חולים עם אי ספיקת נשימה חריפה או הלם, אשר חולקו באופן אקראי לקבלת פלצבו, הלופרידול או זיפרסידון. בקרב המשתתפים, 48% פיתחו דליריום במהלך הניסוי, כאשר הרוב סבלו מהזיהי הפואקטיבית (89%) והשאר סבלו מהליריום הפראקטיבי (11%). המספר החציוני של ימים בחיים ללא דליריום או תרדמת לא היה הבדל משמעותי בין הקבוצות (8.5 בפלצבו, 7.9 ב-haloperidol ו-8.7 ב-ziprasidon). הבדלים משמעותיים בנקודות קצה משניות או בתדירות של תסמינים חוץ-פירמידליים. מסקנת הניסוי הייתה שתרופות אנטי פסיכוטיות אינן יעילות בטיפול בהזיות.

שתי סקירות שיטתיות שהוזמנו על ידי הסוכנות למחקר ואיכות שירותי בריאות בשנת 2019, הגיעו גם למסקנה שתרופות אנטי פסיכוטיות לא הוכיחו יעילות בטיפול או מניעה של דליריום. הסקירה השיטתית הראשונה העריכה את היתרונות והנזקים של שימוש בתרופות אנטי-פסיכוטיות לטיפול בהזיות בקרב מאושפזים מבוגרים ופורסמה בשנת 2019. הסקירה כללה 16 מחקרים אקראיים מבוקרים ו-10 מחקרים תצפיתיים. הממצאים מצביעים על כך שלא היו הבדלים משמעותיים במצב ההרגעה, משך הדליריום, משך השהייה בבית החולים או תמותה בהשוואה של הלופרידול או תרופות אנטי-פסיכוטיות מהדור השני לפלצבו. יתרה מכך, לא היו הבדלים בולטים בחומרת הדליריום ובתפקוד הקוגניטיבי בין הלופרידול ותרופות אנטי-פסיכוטיות מהדור השני. הסקירה השיטתית השנייה בחנה את היתרונות והנזקים של שימוש בתרופות אנטי פסיכוטיות למניעת דליריום במבוגרים. הסקירה כללה 14 מחקרים ולא מצאה הבדלים משמעותיים בשכיחות הדליריום, משך הזמן, משך השהייה בבית החולים ותמותה בין הלופרידול לפלסבו. עדויות מוגבלות הצביעו על כך שתרופות אנטי-פסיכוטיות מהדור השני עשויות להוריד את שכיחות הדליריום בחולים לאחר ניתוח. עם זאת, לא היו מספיק ראיות לתוצאות אחרות כגון תפקוד קוגניטיבי וחומרת דליריום.

טיפול תרופתי בדליריום/ מחקרים:

<https://www.icureach.com/post/evolving-evidence-for-antipsychotic-use-in-the-prevention-treatment-of-delirium-in-the-icu>



סיכום

עדויות עדכניות אינן תומכות בשימוש שגרתי בתרופות אנטי פסיכוטיות לטיפול או מניעה של דליריום בחולים קשים. הממצאים מהניסויים הקליניים מדגישים את החשיבות של ניהול פרטני של חולים, תוך התמקדות בהתערבויות לא תרופתיות ושימוש זהיר בתרופות אנטי פסיכוטיות בעת הצורך. יש צורך במחקר עתידי כדי לזהות תת-קבוצות מטופלים ספציפיות שעשויות להפיק תועלת מטיפול אנטי פסיכוטי ולחקור את מנגנוני הפעולה הבסיסיים.

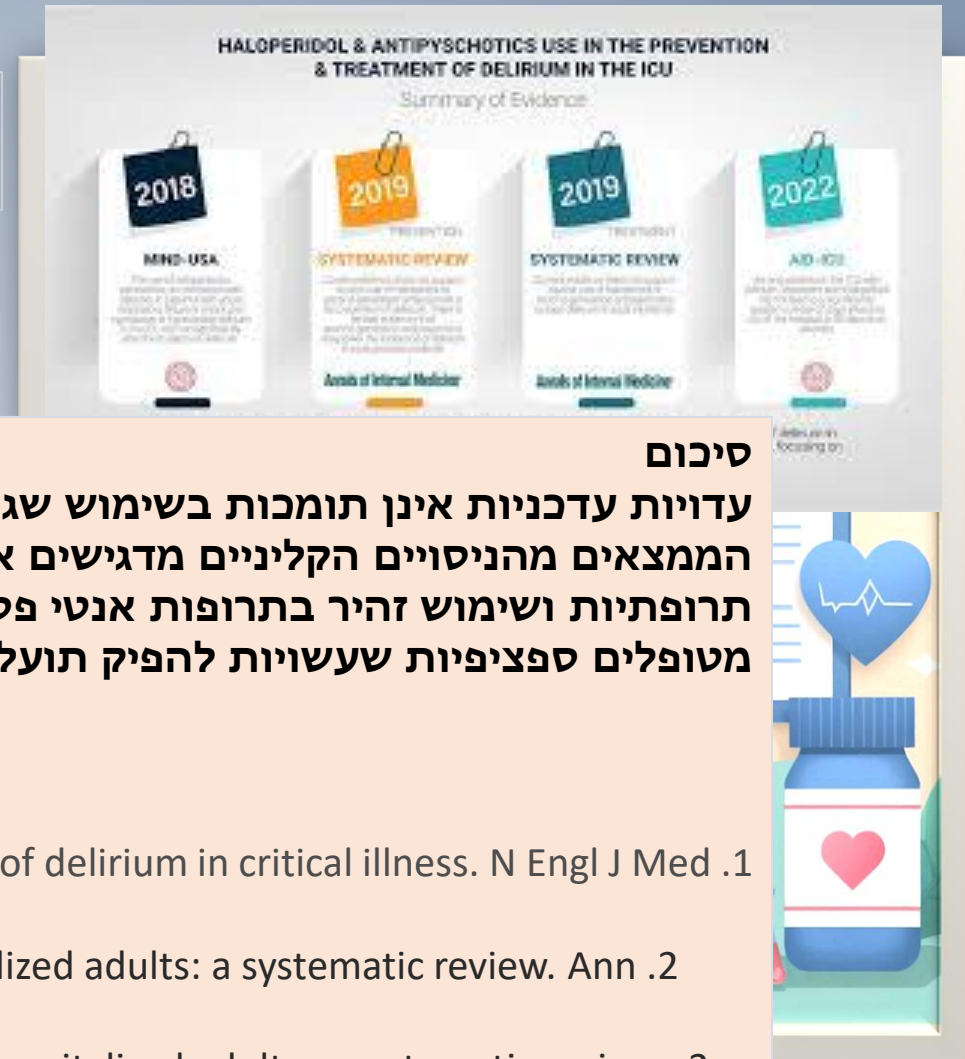
הפניות:

References:

1. Girard TD, Exline MC, Carson SS, et al. Haloperidol and ziprasidone for treatment of delirium in critical illness. N Engl J Med. 2018;379:2506-2516. [Link](#)
2. Nikooie R, Neufeld KJ, Oh ES, et al. Antipsychotics for treating delirium in hospitalized adults: a systematic review. Ann Intern Med. 2019;171:485-495. [Link](#)
3. Oh ES, Needham DM, Nikooie R, et al. Antipsychotics for preventing delirium in hospitalized adults: a systematic review. Ann Intern Med. 2019;171:474-484. [Link](#)
4. Andersen-Ranberg NC, Poulsen LM, et al. AID-ICU Trial Group. Haloperidol for the Treatment of Delirium in ICU Patients. N Engl J Med. 2022 Dec 29;387(26):2425-2435. doi: 10.1056/NEJMoa2211868. Epub 2022 Oct 26. PMID: 36286254. [Link](#)

טיפול תרופתי בדליריום/ מחקרים:

<https://www.icureach.com/post/evolving-evidence-for-antipsychotic-use-in-the-prevention-treatment-of-delirium-in-the-icu>



סיכום

עדויות עדכניות אינן תומכות בשימוש שגרתי בתרופות אנטי פסיכוטיות לטיפול או מניעה של דליריום בחולים קשים. הממצאים מהניסויים הקליניים מדגישים את החשיבות של ניהול פרטני של חולים, תוך התמקדות בהתערבויות לא תרופתיות ושימוש זהיר בתרופות אנטי פסיכוטיות בעת הצורך. יש צורך במחקר עתידי כדי לזהות תת-קבוצות מטופלים ספציפיות שעשויות להפיק תועלת מטיפול אנטי פסיכוטי ולחקור את מנגנוני הפעולה הבסיסיים.

הפניות:

References:

1. Girard TD, Exline MC, Carson SS, et al. Haloperidol and ziprasidone for treatment of delirium in critical illness. N Engl J Med. 2018;379:2506-2516. [Link](#)
2. Nikooie R, Neufeld KJ, Oh ES, et al. Antipsychotics for treating delirium in hospitalized adults: a systematic review. Ann Intern Med. 2019;171:485-495. [Link](#)
3. Oh ES, Needham DM, Nikooie R, et al. Antipsychotics for preventing delirium in hospitalized adults: a systematic review. Ann Intern Med. 2019;171:474-484. [Link](#)
4. Andersen-Ranberg NC, Poulsen LM, et al. AID-ICU Trial Group. Haloperidol for the Treatment of Delirium in ICU Patients. N Engl J Med. 2022 Dec 29;387(26):2425-2435. doi: 10.1056/NEJMoa2211868. Epub 2022 Oct 26. PMID: 36286254. [Link](#)

טיפול תרופתי בדליריום/ מחקרים:

<https://www.icureach.com/post/evolving-evidence-for-antipsychotic-use-in-the-prevention-treatment-of-delirium-in-the-icu>



סיכום

עדויות עדכניות אינן תומכות בשימוש שגרתי בתרופות אנטי פסיכוטיות לטיפול או מניעה של דליריום בחולים קשים. הממצאים מהניסויים הקליניים מדגישים את החשיבות של ניהול פרטני של חולים, תוך התמקדות בהתערבויות לא תרופתיות ושימוש זהיר בתרופות אנטי פסיכוטיות בעת הצורך. יש צורך במחקר עתידי כדי לזהות תת-קבוצות מטופלים ספציפיות שעשויות להפיק תועלת מטיפול אנטי פסיכוטי ולחקור את מנגנוני הפעולה הבסיסיים.

הפניות:

References:

- Girard TD, Exline MC, Carson SS, et al. Haloperidol and ziprasidone for treatment of delirium in critical illness. N Engl J Med. 2018;379:2506-2516. [Link](#)
- Nikooie R, Neufeld KJ, Oh ES, et al. Antipsychotics for treating delirium in hospitalized adults: a systematic review. Ann Intern Med. 2019;171:485-495. [Link](#)
- Oh ES, Needham DM, Nikooie R, et al. Antipsychotics for preventing delirium in hospitalized adults: a systematic review. Ann Intern Med. 2019;171:474-484. [Link](#)
- Andersen-Ranberg NC, Poulsen LM, et al. AID-ICU Trial Group. Haloperidol for the Treatment of Delirium in ICU Patients. N Engl J Med. 2022 Dec 29;387(26):2425-2435. doi: 10.1056/NEJMoa2211868. Epub 2022 Oct 26. PMID: 36286254. [Link](#)

מניעת דליריום

הדרך הטובה ביותר להתמודד עם דליריום היא למנוע אותו, אם אפשר לעשות זאת. ככלל, ככל שמתבגרים ומגיעים לגיל המבוגר, כל יציאה משיווי משקל היא עוצמתית וקשה לאזן אותה. יש כמה פעולות שיכולות למנוע דליריום:

מידע מוקדם: חשוב שבני המשפחה יהיו מוכנים לאפשרות של בלבול, יידעו להפריד אותה מהאדם, או האישה, שהם מכירים ויידעו להפנות לבדיקה של הסיבה האורגנית לדליריום מוקדם ככל האפשר, כמה שיותר סמוך לתחילת הבלבול.

מים: חשוב לשתות כמות מספיקה של מים, עליה כדאי להתייעץ עם הצוות הרפואי המטפל.

טיפול בכאב: בין השאר באמצעות תרופות מתאימות.

עיכול: מניעת עצירות או אצירת שתן.

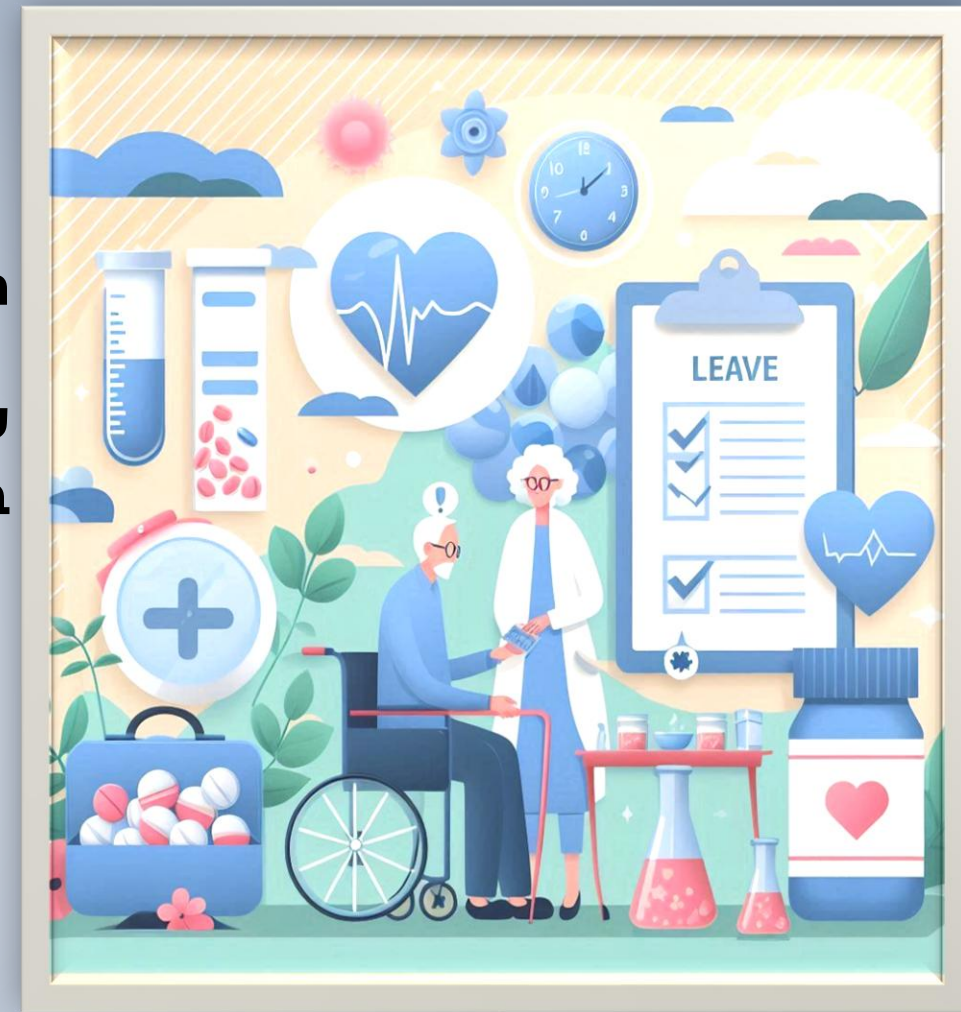
תנועה: עבור מי שמאושפזים באשפוז סיעודי, התנועה חשובה מאוד וחשוב להקפיד עליה, למשל באמצעות הנעה של המטופל או המטופלת. כאשר מקפידים על הימצאות בתנועה מותאמת מונעים סיבוכים, בין היתר דליריום. אם אין הגבלה רפואית, חשוב שהמטפל או המטפלת שצמודים למטופל או למטופלת, יניעו אותם ויעודדו אותם להיות בתנועה.



פרוגנוזה

רוב מקרי הדליריום חולפים תוך ימים או שבועות עם טיפול נכון.

עם זאת, דליריום עלול להוביל לסיבוכים חמורים, כמו ירידה בתפקוד קוגניטיבי, דלקת ריאות, פצעי לחץ ומוות.



מקורות מידע טובים ובטוחים על תרופות: אתרי אינטרנט ממשלתיים:



אתר אגף הרוקחות:

אתר זה מכיל מידע מקצועי על תרופות, כולל מידע על רישום, ייצור, יבוא ושיווק תרופות. ניתן גם למצוא באתר מידע על תופעות לוואי ועל תרופות מזויפות.

<https://www.gov.il/he/departments/units/pharmaceuticals/govil-landing-page>



אתר משרד הבריאות:

<https://www.health.gov.il/>

אתר זה מכיל מידע מקיף על תרופות, כולל מידע על שימושים, תופעות לוואי, אינטראקציות ומינון. ניתן גם לחפש תרופות לפי שם או לפי חומר פעיל.

טיפול תרופתי בדליריום/ מאגר התרופות:

