Derleme / *Review*

Bezmialem Science 2016; 3: 113-22
DOI: 10.14235/bs.2016.508

Dahili ve Cerrahi Tıpta Deliryumun Değerlendirilmesi ve Yönetimi: Bir Gözden Geçirme

Assessing and Managing Delirium in Surgical and Internal Medicine: an Overview

İsmet KIRPINAR

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Deliryum, cerrahi ve dahili kliniklerdeki hastaları en çok etkileyen nöropsikiyatrik bozukluktur. Hızlı başlangıçlı, dalgalı seyir gösteren, geçici ve genellikle geri dönüşlü bir organik ruhsal bozukluk olarak tanımlanır. Deliryum klinik olarak; önceden var olan, yerleşik veya gelişmekte olan diğer bir nörobilişsel bozuklukla daha iyi açıklanamayan, dikkat (dikkati yöneltme, odaklama, sürdürme ve bölme yetisinde azalma), farkındalık (çevreye yönelimin azalması) ve diğer bilişsel yetilerde bozulma ile karakterize akut veya subakut bir organik mental sendromdur. Çalışmalar hastanede yatan tüm erişkinlerin %10-20'sinin deliryum tanısı aldığını ve hospitalize yaşlı hastaların yaklaşık %50'sinde deliryum oluştuğunu göstermektedir. Bir hastalık değil altta yatan hastalıklara bağlı bir klinik sendromdur. Öykü, fizik muayene veya laboratuar kanıtlar, bozukluğun altta yatan bir tıbbi durumun, madde entoksikasyonu veya yoksunluğunun, ilaç kullanımının, bir toksine maruziyetin veya bu faktörlerin bir karışımının fizyolojik etkilerine bağlı olduğunu gösterir. Altta yatan nedenlerin ve risk faktörlerinin doğru tanınması, erken tanı ve tedavide esastır. Deliryum tedavisi esas olarak altta yatan nedenlerin tedavisine yöneliktir. Hastayı rahatlatmak ve bakımını daha iyi sürdürebilmek için psikotrop ilaçlar kullanılmaktadır. Bu makale, deliryumun klinik özellikleri, etiyolojik ve risk faktörlerini olduğu kadar uygun tanı ve tedavi etme yollarını da gözden geçirmeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Deliryum, risk faktörleri, deliryum yönetimi, tedavi

ABSTRACT

Delirium is most common neuropsychiatric disorder that affects patients in surgical and internal medicine clinics. It is defined as a transient, usually reversible organic mental disorder that has a rapid onset and fluctuating course. Clinically, delirium is an acute or subacute organic mental syndrome that is characterized by a disturbance in attention (reduced ability to direct, focus, sustain, and shift attention), awareness (reduced orientation to the environment), and other cognitive abilities (e.g., memory deficit and disorientation) and is not better explained by preexisting, established, or other evolving neurocognitive disorders. Studies have found that between 10% and 20% of all adult inpatients are diagnosed with delirium and that it occurs in up to 50% of elderly inpatients. Delirium itself is not a disease but rather a clinical syndrome, which results from an underlying disease. There is evidence from the history, physical examination, or laboratory findings that the disturbance is a physiological consequence of an underlying medical condition, substance intoxication or withdrawal, use of a medication, or a toxin exposure, or it is a combination of these factors. Accurate identification of underlying causes and risk factors is essential in early stage diagnosis and treatment. Treatment of delirium requires the treatment of the underlying causes. Psychotropic medications are used to comfort patients or enable better patient management. This study aims to review the clinical characteristics, etiological and risk factors, and different methods to obtain an accurate diagnosis and treatment of delirium.

Keywords: Delirium, risk factors, delirium management, treatment

Giriş

Deliryum; beyin işlevlerinde akut bozulmalara yol açan çok sayıda farklı etyolojiye bağlı olarak kısa zamanda gelişen ve başta bilinç olmak üzere çeşitli bilişsel işlevlerde bozulma ile kendini gösteren bir sendromdur. Tanı koydurucu belirtiler olan dikkat ve farkındalığın bozulmasına hafıza, yönelim gibi başka bilişsel bozulmalar eşlik eder (1). Hastanelerde yatan erişkin hastaları en çok etkileyen akut bozukluktur. Hastanede yatan tüm erişkin hastaların %10-20'si, hospitalize yaşlı hastaların %30-40'ı ve yoğun bakım hastalarının %80'lere ulaşabilen bir kısmında geliştiği bildirilmektedir (2, 3). Bu yüksek yaygınlık oranları ile birlikte tıbbi morbidite, hastanede yatış süresi ve taburculuk sonrası seyir gibi değişkenler üzerine olan belirgin olumsuz etkisi önemini artırmaktadır (4, 5). Hastada deliryuma neden olan tıbbi durumun ciddiyetini ve mortalite/morbidite oranlarında artışlara neden olacak düzeye geldiğini haber veren bir alarm belirtisidir.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: İsmet KIRPINAR; Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: ikirpinar@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 17.06.2015
Kabul Tarihi / Accepted: 04.01.2016

©Telif Hakkı 2016 Bezmialem Vakif Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2016 by Bezmialem Vakif University - Available online at www.bezmialemscience.org

Deliryum geçici, geri dönebilir bir beyin işlev bozukluğu olarak tanımlanır. Bir hastalık değil, belirli belirtilerin kümeleşerek oluşturduğu ve çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişen bir sendromdur. Tanı birçok vakada atlanır veya yanlışlıkla demans, depresyon, mani ya da yaşlılığın olağan bir görünümü gibi değerlendirilebilir.

Eski çağlardan beri zehirlenme, ateş ve diğer tıbbi/nörolojik hastalıkların birdenbire ortaya çıkan davranış ve bilinç değişikliklerine sebep olduğu bilinmektedir. Birinci yüzyılda deliryum tabirini ilk defa "de lira" (yoldan çıkmak) kökeninden türeten Celsus'ta, Galen ve Hipokrat'ın yazılarında böyle vakalara ait sunumlar yer almaktadır. Onsekizinci yüzyıla kadar phrenitis, frenzy (çılgınlık), febril insanity (ateşli cinnet) gibi terimlerle anılan sendrom, 19. yüzyılda bilinç bozulması esas alınarak kullanılmaya başlanmış ve 1813'te Sutton Delirium Tremens'i, 1881'de Wernicke kendi adını taşıyan ensefalopatiyi tanımlamıştır. Lipowski'nin 1960'larda başlayan çalışmaları ve başkalarının katkılarıyla bugünkü deliryum kavramı oluşmuş ve tanısal ölçütleri belirginleşmiştir. Günümüze kadar çok sayıda eş anlamlı terim (akut organik psikoz, metabolik ensefalopati, akut konfüzyonel durum, toksik ensefalopati, akut organik beyin sendromu) kullanılan bu sendromun ismiyle ilgili karışıklık tam olarak ortadan kalkmamıştır. Bu terimlerin bazıları, özellikle psikiyatri dışı disiplinler tarafından hala kullanılmaktadır (3, 6).

Başta Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) olmak üzere tanı sistemlerinde, deliryumun çeşitli tanımları yapılmaktadır (1). Bununla beraber, bütün bu tanımlarda çekirdek belirtiler olarak; 1. Dikkat güçlüklerine eşlik eden farkındalık azalması, 2. Bilişsel değişiklikler (yönelim veya bellek bozulması gibi) ve 3. Saatler- günler içinde başlama ve dalgalanma eğilimi yer almaktadır.

Klinik ve Araştırma Etkileri

Sıklık: Deliryumun genel toplumda nokta prevalansı 18 yaş üzerinde %0,4 ve 55 yaş üzerinde ise %1,1 olarak bildirilmektedir. Bakımevlerinde kalan yaşlıların %60'ının bir dönemde deliryuma girdiği kaydedilmiştir. Tıbbi hastalıkları nedeniyle hastanede yatan tüm erişkinlerin %10-20'sinde ve yoğun bakım hastalarının %80'lere varan bir kısmında ortaya çıkabilir (2). Bazı klinik durumlarda bu oranların çok daha yüksek olduğu vurgulanmaktadır. İleri yaş ve komorbid tıbbi durumların fazlalığı en çok vurgulanan risk etmenleri arasındadır. Damar cerrahi operasyonu geçirmiş 47 hastada yapılan bir çalışmada hastalardan %36,2'sinde deliryum geliştiği ve bu kişilerde kan nakline gereksinimin arttığı, metabolik dengesizliğin daha güç düzeldiği bildirilmiştir (7). Kalp hastalarında deliryum gelişimi için risk etmenlerini araştıran iki çalışmada, en önemli risk grubu olan ileri yaş grubunda deliryum görülme sıklığı %11,4 ve %13,5 olarak bulunmuştur (8, 9). Başka birçok tıbbi durumun da eşlik edebildiği son dönem kanser hastaları üzerinde prospektif olarak yapılan bir çalışmada %32 oranında deliryum gelişmiştir (10). Bakım evlerinde tedavi gören 75 yaşın üzerindeki 717 hastada yapılan bir çalışmada, hastalarda deliryum %43,9 ve deliryumla demans birlikteliği %18,8 oranlarında bulunmuştur (11). Geriatri servisinde yatan 225 hasta üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise hastaların %18'inin yatış sırasında deliryum tanısı aldığı ve %24'ünde ise yatış sırasında deliryum geliştiği kaydedilmiştir (12). Deliryumun beyazlarda ve erkeklere göre kadınlarda daha fazla görüldüğü bildirilmektedir. Her yaşta ortaya çıkabilir, fakat en çok yaşlı ve bilişsel kapasitesi azalmış kişilerde oluşur. Bu yüzden demans en yüksek risk durumunu oluşturur. Genel tıbbi durumlara bağlı deliryumlar çocuklar ve 60 yaş üstündeki yaşlı kişilerde daha sıktır. Alkol ve madde entoksikasyonu veya yoksunluğuna bağlı deliryumlar ise ergenlikle otuzlu yaşların sonları arasında daha çok görülmektedir.

Mortalite/Morbidite: Deliryum gelişimi, yoğun bakımda yatan ağır hastalarda mortalite oranlarını en az %10 artırır (13). Hastanede yatış sırasında deliryum gelişen yaşlı hastaların taburcu olduktan sonra izlendiği bir çalışmada 12 ay içinde mortalite oranı %63,3 olarak bulunmuştur. Kontrol hastaları için aynı oran %17,4 idi (14).

Deliryum geçiren tıbbi hastalarda malnutrisyon, sıvı ve elektrolit dengesizlikleri, aspirasyon pnömonisi, basınç ülserleri, güçsüzlük, düşmeler ve yaralanmalara/kırıklara neden olabilen huzursuz davranışlar, yerinde duramama ve kaybolmalar gibi komplikasyonlar sık olarak görülebilmektedir. Yaşlı hastalarla postoperatif dönemdeki hastalarda; hastanede kalma süresinde, komplikasyonlarda, maliyetlerde artış ve uzun dönem yeti-yitimleri yapabilir. Demanslı hastalarda deliryum gözlenmesi, bozukluğun ciddiyetini yansıtır ve beklenen yaşam sürelerinin azalması ile sonuçlanır.

Patofizyoloji: Deliryum ve demans gibi organik ruhsal bozuklukların tüm formlarında son ortak yol, kortikal beyin işlevlerindeki değişmelerdir. Bu durum: 1. serebral nörokimyasal işlevselliği etkileyen endojen veya ekzojen bir süreç, 2. korteksin fiziksel veya yapısal hasarı olabilir. İşlevsel veya yapısal bozulmalar; uyanıklılık, yönelim, bellek gibi bilişsel işlevlerde bozulmalarla sonuçlanır.

Deliriumun mekanizmaları henüz kesin değildir. Birçok yapısal veya fizyolojik nedenle oluşabilir. En önemli varsayım serebral oksidatif metabolizmanın geriye dönebilir bozukluğu ve çoklu nörotransmitter anormallikleridir. Sonraki gözlemler çoklu nörotransmitter anormalliklerini desteklemiştir (15).

Asetil Kolin: Hayvan ve klinik çalışmaları asetil kolinin delirium patogenezindee en önemli nörotransmitterlerden biri olduğunu göstermektedir. Deliryuma yol açan nedenlerin çoğunun asetil kolini azalttığı gösterilmiştir. Antikolinerjik medikasyonlar akut konfüzyonel durumların iyi bilinen nedenlerinden biridir. Deliryumun en sık görülen nedenlerinden biri antikolinerjik etkisi olan ilaçlardır (16, 17). Klasik antikolinerjikler arasında sayılmayan digoksin, teofilin ve simetidin gibi birçok ilaç bile invitro yüksek antikolinerjik aktivite gösterir. Sık kullanılan başka birçok ilacın ve fazla doz alımının

mental durum değişikliklerine yol açtığı gösterilmiştir. Alzheimer hastalığı gibi kolinerjik geçişin bozulduğu hastalar aday olgulardır. Postoperative deliriumlu hastalarda antikolinerjik etkinlik artmaktadır.

Dopamin: Beyinde kolinerjik ve dopaminerjik etkinlikler arasında reziprokal bir ilişki vardır. Haloperidol ve diğer dopamin blokeri nöroleptiklerle semptomatik düzelme oluşmaktadır.

Diğer nörotransmitterler: İnsan ve hayvan çalışmaları hepatik ensefalopati ve septik deliriumda serotoninin arttığını göstermektedir. Liserjik asit dietilamidi (LSD) gibi hallüsinojenler serotonin reseptörlerine agonist gibi etki yapar. Ayrıca serotonerjik ajanlar da deliriuma neden olabilir. Alkol yoksunluğu deliryumunda lokus seruleus ve onun noradrenerjik nöronlarının hiperaktivitesi sözkonusudur. Hepatik ensefalopatide GABA artışı da gözlenmiştir. Hepatik ensefalopatili hastalarda amonyak düzeylerindeki artış GABA prekürsörleri olan aminoasitler glutamat ve glutamin artışına neden olur. Benzodiyazepin ve alkol yoksunluğuna bağlı deliryumlu hastalarda azalmış düzeyler gözlenmiştir (18).

Kortizol ve beta-endorfinler: Deliryum ile kortizol ve sirkadiyen ritminde aksama gösterilmiştir. Bu mekanizma glukokortikoidler ve deliryum arasındaki muhtemel ilişkiyi desteklemektedir.

Enflamatuvar düzenekler: Yakın zamanda yapılan bazı çalışmalar deliryumda interleukin–1 ve interleukin–6 gibi sitokinlerin ve alfa tümör nekroz faktörün rolünü desteklemektedir (17-20). Bu faktörlerin bilişsel bozulma yaptığı ve kan-beyin bariyerini geçtiği gösterilmiştir. Bozulmuş kan-beyin bariyerinin nörotoksik ajanlar ve enflamatuvar sitokinlerin içeriye geçmesine izin vermesi deliryuma neden olabilir (21). Çok sayıda enfeksiyon, enflamasyonlar ve toksik nedenler sonrası hücrelerden endojen interleukin–1 salınır. Kafa travmaları ve iskemi, interleukin–1 ve interleukin-6nin aracılık ettiği beyin tepkileri ile karakterizedir. Bazı olgularda enfeksiyon ajanlarının AIDS virüsünün GP–120 bileşeni gibi çekirdek dışı bileşenlerinin deliryuma neden olabildiği gösterilmiştir (22).

Oksidatif Stres hipotezi: Bu görüşe göre, oksidatif metabolizma için gerekli maddelerin sağlanması, alınması ve kullanım süreçlerinin herhangi birinde bozukluk yaratan bir etken deliryuma yol açabilir.

Toksik materyalleri nötralize edecek endojen indirgeme sistemlerinin kapasitelerini gerileten herhangi bir durum sistemin dengesini bozar ve "oksidatif stres" denen yeni bir denge durumu oluşur. Doku hasarı, hipoksi gibi nedenler oksijen ve enerji sarfiyatınıı artırır, serebral oksidatif metabolizmayı azaltır ve oluşan serebral disfonksiyon deliryum belirtilerine yol açar (15).

Yapısal düzenekler: Deliryuma neden olan özgül nöronal yolaklar bilinmemektedir. Metabolik ensefalopati görüntüleme çalışmaları ve görülebilen yapısal nedenler (travmatik beyin yaralanmaları, stroke) anatomik yolakların diğerlerine göre daha önemli bir rol oynadığı varsayımını desteklemektedir. Deliryumda etkin olan temel nöroanatomik bölge dikkat ve uyanıklığın düzenlendiği primer yapı olan retiküler formasyondur. Mezensefalik retiküler formasyondan tektum ve talamusa uzantılar gönderen dorsal tegmental yolak deliryumda rol oynar. Normal dikkat, üst beyin sapı asendan retiküler aktive edici sistem (ARAS) ve kortikal polimodal asosiasyon alanlarının varlığını ve düzenli çalışmalarını gerektirir. ARAS'ın uyarılması uyanıklığı artırır, lezyonları ise uyku, koma ya da akinetik mutizme yol açar.

Akut konfüzyonel durumların düzeneklerinde yalnızca özgün yapısal lezyonlar değil, yaygın metabolik nedenler de rol oynar. ARAS ve polimodal korteksi içine alan metabolik yollar, konfüzyon gelişmesinde en duyarlı olanlardır. Çünkü bu iki alan en yoğun polisinaptik zincirleri içerir. Yaygın metabolik nedenler, ayrıca asetil kolin iletimini bozarak kortikal nöronları afferent uyarılara daha duyarlı hale getiriler. Yine bu nedenler, norepinefrin iletimini etkileyerek postsinaptik uyarılmış yanıtları artırabilirler.

Deliryumda beyin metabolizmasının genel olarak düştüğü de öne sürülmüştür. Bu düşüşün elektroensefalografi (EEG)'de yavaşlama ve bilişsel işlevlerde bozulma ile uyumlu olduğu kabul edilmiştir. Beyin kan akımı azalması ile deliryum arasında ilişki bulan çalışmalar yayınlanmıştır (23). Deliryum nedeniyle ölen hastaların beyinlerinde belirgin bir patolojik değişiklik gösterilememiştir. Fakat bu hastalardaki lezyonların genellikle ortabeyin, subtalamus ve temporal lobda yer aldığı belirlenmiştir. Tüm bu yapıların ARAS ve limbik sistemle yakın ilişkisi vardır.

Belirtiler, ölçütler ve tanı koyma: Hastaların bazılarında huzursuzluk, anksiyete, irritabilite, dikkat dağınıklığı ya da uyku bozukluğu gibi prodromal semptomlar olabilir. Başlangıç döneminde anksiyetede artış, halsizlik, baş ağrısı, uyuşukluk, kâbus ve başka uyku sorunları görülür. Deliryum klinik tablosu, diğer birçok ruhsal bozukluğu düşündüren belirtiler ve bulgular içerebilir.

En son DSM sürümü olan DSM-5 (2013), deliryum tanısı için aşağıdaki ölçütlerin bulunmasını gerekli görmektedir (1):

A. Dikkat (yöneltme, odaklama, sürdürme ve bölme yetisinde azalma) ve farkındalıkta (çevreye oryentasyonda) bozulma

B. Bozukluk kısa bir süre boyunca gelişir (saatler veya günler) ve günboyu değişmeler gösterir.

C. Bilişsel işlevlerde başka değişiklikler (bellek bozukluğu, yönelim bozukluğu, lisan bozuklukları)

D. Bozukluk başka bir nörobilişsel bozuklukla daha iyi açıklanamaz ve uyanıklığın koma gibi daha ciddi seviyelerde azaldığı bir durumda ortaya çıkmaz.

E. Öykü, fizik muayene veya laboratuar bulgulardan oluşan kanıtlar, bozukluğun bir genel tıbbi durum, madde entoksikasyonu veya yoksunluğu, bir toksine maruziyet veya birden fazla nedenin doğrudan fizyolojik bir sonucu olarak ortaya çıktığını gösterir.

DSM-5, ayrıca birkaç saat veya günde sonlanan deliryumlar için akut, haftalar veya aylar içinde sonlananlar içinse süreğen deliryum belirleyicilerini önermektedir.

Deliryumun tipleri: Deliryumun, uyanıklılık derecesi ve davranışsal belirtiler esas alınarak 3 alt tipi tanımlanmıştır: 1. Hiperalert-hiperaktif deliryumda, aşırı bir uyarılmışlık-taşkınlık ve hareketlilik hali kliniğe egemendir. Hastalarda hallusinasyon ve hezeyanlar görülür. Yatakla, cinsel bölgelerle oynamak, yataktan veya odadan çıkmaya çalışmak sık gözlenir. Hastanede kalma süreleri daha kısa, prognozları daha iyi kabul edilir. Madde entoksikasyonları ve yoksunlukları ile antikolinerjik ajanlar gibi ilaçların beyin nörotransmitter sistemlerini etkileyerek daha çok hiperaktif deliryuma neden oldukları bildirilmektedir. 2. Hipoaktif deliryumda uyuklama-bilinç bulutlanması ve hareketsizlik gözlenir. Enfeksiyonlar, hipoksi, hipotermi, hiperglisemi, hepatik ve renal yetmezlikler, tiroid hastalıkları gibi akut hastalıklara bağlı süreçler daha çok hipoaktif deliryumu başlatıyor görünmektedir. Bu hastalar konfüzedir ve yorgun görünümdedir. 3. Karma deliriumda ise, hastalar genellikle gündüz sedasyon ve gece ajitasyon ve davranışsal problemler sergilerler. Yoğun bakım hastalarında en çok karma ve hipoaktif deliryum olgularına rastlanır (24-27).

Tanı güçlükleri: Deliryum tanısı kliniğe dayanır. Özgül bir testi yoktur. Ayrıntılı bir öykü alınması ven ruhsal muayeneyi de içeren dikkatli ve tam bir fizik muayene gereklidir. Ateş, nabız, kan basıncı ve solunum muayeneleri mutlaka yapılmalıdır. Hastalar dikkati sürdürmekte güçlük; kısa dönem bellek, yönelim, içgörü bozulmaları ve yargılama bozuklukları gösterirler. Anahtar öğe bilinçteki dalgalanmalardır. Yönelim bozukluğu ise kolayca değerlendirilebileceği için tanıda esas rolü oynar. Yatak başı ruhsal muayene ve görüşmeler dramatik olarak dalgalanmalar gösterir. Bu yüzden deliryumlu veya deliryum gelişiminden kuşku duyulan hastalarda, bu görüşmelerin sık sık yapılması gerekir.

Deliryumlu hastalar sıklıkla konfüze oldukları ve uygun bir bilgi vermedikleri için aile, bakımverici ler ve hemşirelerden alınan bilgiler önemlidir. Hemşire notları; özellikle gece nöbetlerinde gözlenen yönelim bozukluğu dönemleri, anormal davranışlar ve hallüsinasyonların dökümentasyonu için önemlidir. Bu notlar 'saldırganlık gösterdi, dalgındı' gibi basit cümleler halinde olmamalıdır.

Özellikle hipoaktif deliryum, hasta sakin görünüyorsa depresyonla karışabilir. Deliryumda depresyon semptomları sıklıkla görülür. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada hastanede yatan hastalarda disforik mood ve umutsuzluk varsa deliryum gelişmesi riskinin arttığı gösterilmiştir (28). Özellikle yaşlı, demanslı, depresse hastalarda beyin işlevlerindeki akut veya subakut bir bozulma durumunda her zaman deliryumdan şüphelenilmelidir (29). Deliryum bizar sanrılar, anormal ve saldırgan davranışlar gibi psikotik belirtilerin önemli bir nedenidir.

Ana belirtiler: Doksanlı yıllarda yapılmış çalışmaları gözden geçiren yazılarda en yaygın belirtiler olarak; bilinç bulutlanması (%65–100), dikkati odaklama, sürdürme ve bölmede bozulma (%62–100), yönelim bozukluğu (en yaygın belirti %78–100), dezorganize düşünce (%95) ile kısa dönem belleği ve hatırlama sorunları (%62–90) gösterilmiştir (30, 31). Belirtilerin türü ve yaygınlığı hastadan hastaya değişmektedir (32). Ancak aşağıdaki belirtiler deliryumda sık karşılaştığımız belirtilerdir:

a. Bilinç değişiklikleri: Hipoaktif türünde uyuşukluk, uykululuk ön plandadır ve farkındalık en aza iner. Hasta tam olarak uyandırılamayıp kolayca uyku durumuna geçmektedir. Buna karşılık hiperaktif türde hipereksitabilite ve irritabilite görülür. Artmış dikkatle aşırı uyanıklık hali ve irkilme reaksiyonları gösterebilirler.

b. Dikkatin bozulması: Dikkati odaklama, sürdürme ve bölmede güçlük deliryumun en çarpıcı özelliğidir. Hastaların görüşme, tetkik veya muayeneleri izleyebilme derecesine bakılarak dikkat değerlendirilmesi yapılabilir. Ancak dikkat daha nesnel olarak bazı yatak başı testleri ile muayene edilir. Sayı menzili (digit span) testi, biribirini izlemeyen 4-6 rakamın yüksek sesle okunup hasta tarafından tekrarlanmasına dayanır. Sürekli performans testi, hastadan 1 saniyelik aralarla söylenen harfler arasından her A harfi okunduğunda elini kaldırması istenerek yapılır.

c. Yönelim bozukluğu; en yaygın belirtidir ancak sadece yaygın olduğu için değil, aynı zamanda deliryumun tanınmasındaki başat rolü açısından da çok önemlidir. Kişiler, bulunulan yer ve zamanla ilgili basit sorular sorularak kolayca değerlendirilebildiği için tanıda oldukça yol göstericidir. Özellikle deliryum gelişme ihtimali olan hastalarda sık sık muayenesi, olası bir deliryum durumunun erken anlaşılması ve tedavisi açısından önem taşır. Oryantasyon bozukluğu en sık zamana (saati, günü, ayı karıştırma) yönelik olur. Yere (hastane yerine evde olduğunu söyleyebilir) ve daha ciddi durumlarda kişiye (yakınlarını hiç ilgisi olmayan kişiler olarak tanıma) yönelim de bozulabilir.

d. Dezorganize düşünce ve konuşma: Kelimeler, cümleler ve konular arasında bağlantıların zayıfladığı tutarsız bir düşünce akışıdır. Dışardan anlaşılması zor, tutarsız bir konuşma şeklinde görünebilir. Lisan bozukluğu nesneleri isimlendirmede güçlük, konuşamama ya da yazamama veya konuşmayı/ yazıyı anlayamama biçiminde olabilir.

e. Duyumsama ve algılama bozuklukları sık görülür. Algısal bozukluklar, illüzyon (odadaki su borusunu yılana ya da yatak çarşaflarının kıvrımlarını fareye benzetme), halüsi-

nasyon (odaya girip çıkan küçük insanlar gibi) biçiminde olabilir. İllüzyon ve hallüsinasyonlar genellikle görseldir, fakat diğer duyulara yönelik de olabilir.

f. Hem kayıt hem de hatırlama ve tanıma hafızası bozulur. Yakın hafıza genellikle uzun dönem hafızadan daha fazla etkilenir.

g. Emosyonel değişiklikler, bazn hasta yakınlarının kişilik değişikliği gibi yorumlayabileceği şekilde süreli olabilir. Deliryuma özgü bir duygulanım veya duygudurum özelliği yoktur. Ancak çoğu zaman bozulmalar olur ve bunlar anksiyete, öfke, apati, depresyon, öfori, irritabilite şeklinde ortaya çıkabilir.

h. Düşünce içeriğinde daha çok kötülük görme içerikli (beni öldürecekler, kesecekler) sistemsiz sanrılar şeklinde sanrılar ortaya çıkabilir. Yanlış yorumlamalar (hemşirenin ilaç vermeye çalışmasını, kendisini zehirlemeye çalıştığı biçiminde yorumlayabilir) hezeyan halini alabilir.

ı. Uyku-uyanıklık döngüsünün ters dönmesi sıktır. Uyku bozukluğu gündüz uyuklaması, gece huzursuzluk gösterme ya da uyuyamama şeklinde olabilir.

i. Davranış değişiklikleri: Deliryumlu hastanın izlenmesini güçleştiren en önemli belirtidir. Hiperaktif deliryumlu hastalar uyanıklık artışı ve hipervijilans gösterirler. Ajite, taşkın ve saldırgan olabilirler. Tersine hipoaktifler uykuludurlar. Hareketsizlik, retardasyon belirgindir.

j. Semptomlar gün boyunca dalgalanmalar gösterir, gündüz biraz düzelme ve geceleri kötüleşme sıktır. Belirtilerin gün içinde dalgalanmalar ve değişmeler göstermesi, deliryumun en tipik özelliklerindendir. Kuşkusuz bu özellik, sık görüşülmeyen hastalarda tanının gözden kaçırılmasının en önemli nedenlerinden biridir.

Nörolojik belirtiler: Konuşmada disfazi (anomi); daha çok sistematik yanlış adlandırmalar şeklinde görülür. Çoğu kere kişinin önceki deneyimlerinden çağrışımları yansıtan yanlış adlandırmalar vardır. Mesela, marangoz bir hasta stetoskopu kerpeten olarak isimlendirebilir. Serebellar tipte dizartri; daha çok aksiyon tremoru şeklinde tremor; hepatik ensefalopati ve üremide asteriksis: kollar öne uzatıldığında kanat çarpma hareketi ve çeşitli motor anormallikler görülebilir.

Fiziksel bulgular: Mental durumunda değişiklikler gösteren her hastada tam bir fiziksel muayene yapmak gerekir. Özellikle genel görünüm, vital bulgular, hidrasyon durumu, fiziksel travma delilleri ve nörolojik bulgular dikkatle değerlendirilmelidir. Kısa bir yatakbaşı nörolojik muayene, tüm organik ruhsal bozukluklarda olduğu gibi deliryumda da hızlı bir tanı için son derece önemlidir. Deliryum veya kuşkusu varsa hastada pupiller, fundoskobik anormallikler, ense sertliği, tiroid büyümesi, kalp üfürümleri veya ritim düzensizlikleri araştırılmalıdır. Akciğerlerin dinlenmesi, kc veya dalak büyümesini gösterecek bir batın muayenesi, ikter veya döküntülerin anlaşılmasını sağlayacak bir cilt muayenesi işe yarayacaktır. Genel görünüm, madde veya alkol kötüye kullanımı ile ilgili fikir verebilir. Küf kokusu fetor hepatikus, meyve kokusu ketoasidoz için ipucu olabilir. Serum amonyum düzeylerinde artma ile birlikte sarılık veya asteriksis karaciğer yetmezliğini gösterebilir. Ajitasyon ve titremeler sedatif veya alkol yoksunluğunu destekleyebilir.

Taşkınlık ve huzursuzluk yüzünden tanı için gerekli muayene ve değerlendirmelerin güçleştiği bir deliryumlu hastada vital bulguların değerlendirilmesi hem kolaydır hem de çok önemli bilgiler verebilir. Yüksek ateş; enfeksiyonlar, tiroid fırtınası, aspirin toksisitesi veya belirli maddelerin aşırı dozları ya da yoksunluklarının neden olduğu adrenerjik hızlanma ile ilgili olabilir. Aşırı hipertermi, toplu iğne pupillerle birlikte pontin inmelerinde görülebilir. Solunum hızının arttığı bir hastada diyabetik ketoasidoz, sepsis, stimülan madde intoksikasyonu ve aspirin doz aşımını; solunum hızının yavaşladığı bir hastada ise narkotik dozaşımını, çeşitli sedatif intoksikasyonlarını düşünmek gerekir. Hızlı nabız atışları ateş, sepsis, dehidratasyon, tiroid fırtınası, çeşitli kardiyak ritim düzensizlikleri, çeşitli ilaçların dozaşımı ile ilgili olabilir. Nabız sayısında azalma ise kafaiçi basınç artışı, asfiksi veya tam kalp bloku işareti olabilir. Adrenerjik yüklenmenin sonucu olarak artmış kan basıncı deliryumda çok sık ortaya çıkar. Gebe kadınlarda ikinci trimesterde 75 mm Hg ve üçüncü trimesterde 85 mm Hg'den fazla bir diyastolik kan basıncı varsa, preeklampsi yönünden mutlaka değerlendirmek gerekir. Hipertansiyon ve bradikardili hastalarda, artmış kafa içi basıncı araştırılmalıdır. Hipotansiyonu olan deliryumlu bir hastada dehidratasyon, diyabetik koma, trvmalara bağlı kanama, anevrizmal rüptür veya GI kanama yönünden ayırıcı tanı yapılmalıdır. Pupiller genişleme hallüsinojenler, amfetamin, kokain, atropa belladona intoksikasyonu veya antikolinerjik ilaçlarla ilgili olabilir. Pupiller daralma ise narkotik entoksikasyonuna ikincil olabilir. Ciddi kafa travmaları sıklıkla zor tanınır. Fundoskopik muayene, pupiller eşitsizlik gibi ipuçları bazen yararlı olabilir.

Laboratuar çalışmalar: Tam kan sayımı (enfeksiyon ve anemi tanısına yardımcı olur), elektrolitler (Düşük veya yüksek değerler), glukoz (hipoglisemi, diyabetik ketoasidoz), böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri (Böbrek ve karaciğer yetmezliği tanısı için), tiroid fonksiyon testleri (Hipotiroidizm), idrar tahlili (Üriner enfeksiyonlar için), idrar ve kanda madde tarama (Toksikolojik nedenler için), tiyamin ve Vitamin B_{12} düzeyleri (Vitamin yetmezliği için), bakteriyolojik ve viral etyolojiler için testler (Enfeksiyonlar için), sedimentasyon, alkol düzeyini de içeren madde taramaları, HIV testleri ve eğer gerekli ise diğer enfeksiyon testleri yapılmalıdır.

Görüntüleme çalışmaları: Kafa Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), yapısal lezyonların tanısı için yardımcı olabilir. Alkol-sedatif yoksunluğuna bağlı deliryumlarda artmış EEG hızlı dalgaları, toksik ve metabolik deliryumda (Hepatik ensefalopatide) diffüz EEG yavaşlaması gözlenebilir. Trifazik dalgalar toksisite ve metabolik yetmezliklerde, devamlı değişiklikler non-konvülzif status

epileptikusta bulunabilir. Akciğer grafisi pnömoni ve konjestif kalp yetmezliği tanısı için kullanılır.

Ölçme ve değerlendirme ölçekleri: Tanı için standart genel tıbbi, psikiyatrik ve nörolojik öykü ve muayene gereklidir. Görüşmelerle elde edilen bulgular değerlendirilerek tanı konur. Ancak tarama, tanı ve belirtilerin derecelendirilmesi için çok sayıda ölçek geliştirilmiştir. Uygun bir tanı için tanısal ölçütlerin periyodik olarak değerlendirilmesi ve hastanın başlangıçtaki ruhsal durumu hakkında bilgi sahibi olunması zorunludur.

Mini Mental Durum Testi sadece deliryum değil, tüm organik ruhsal bozukluklarda mental durumdaki bozulmanın ciddiyeti ve doğası hakkında kolay fikir verebilen bir testtir. 24'ten daha az bir skor deliryum, demans veya mental durumu etkileyen başka bir problem varlığını gösterir. Böyle bir durumda deliryum ihtimalini doğrulayacak ek tanısal işlemler yapılmalıdır.

Bir Saat Çiz Testi, bilişsel bozulmalar için duyarlı ve uygulanması kolay bir diğer testtir. Hastadan rakamları ve kolları da gösterecek şekilde bir saat çizmesi ve kolları saat mesela 8:20' yi gösterecek şekilde işaretlemesi istenir. İki veya daha fazla hata genellikle bilişsel bozulmayı gösterir.

Tarama amacıyla en sık kullanılan iki test Deliryum Semptom Görüşmesi (Delirium Symptom Interview=DSI) ve Konfüzyon Değerlendirme Metodu (Confusion Assessment Method=CAM)'dır (33, 34). DSI'in özgüllük-duyarlılık değerleri görece düşüktür. Deliryum-demans ayırımında etkinliği test edilmemiştir. Konfüzyon Değerlendirme Metodu ise, deliryumla demansın ayırımında etkinliği kanıtlanmış ve yüksek özgüllük-duyarlılık değerlerine sahip olduğu gösterilmiş, Türkçe'ye de uyarlanmış bir testtir (35). Dört maddesi vardır: 1. Akut başlangıçlı, gün içinde dalgalanmalar gösteren seyir, 2. Dikkat azalması (söylenenleri aklında tutabiliyor mu? Dikkatini odaklayabiliyor mu?), 3. Organize düşünme yetisinde azalma (anlamsız konuşmalar, mantıksız düşünceler, ilgisiz konulara atlamalar), 4. Bilinç değişikliği. Konfüzyon değerlendirme metoduna göre hastaya deliryum tanısı koyabilmek için birinci ve ikinci bulgular mutlaka olmalı, bunlara ek olarak üçüncü veya dördüncü bulgulardan en az biri olmalıdır.

Ayrıca deliryum belirtilerinin şiddetini ölçen çeşitli ölçekler bulunmaktadır. Deliryum Derecelendirme Ölçeğinin Türkçe uyarlanması yayımlanmıştır. Daha çok belirtilerin şiddetini izlemede kullanılmakla birlikte 11-12'nin kesme noktası olarak alınabileceği ve bu skorun üsründeki değerlerin deliryum riski altında kabul edilebileceği bildirilmiştir (36).

Yoğun bakımda hastalarla iletişim zor olduğu için riskli hastalarda deliryumun izlenmesi ve fark edilmesi güçlük hösterir. Bu hastalar için hemşireler ve anestezistler gibi psikiyatrist olmayan kişilerin de kullanabileceği ölçekler de geliştirilmiştir.

Oluş nedenleri: Klinisyen deliryum olgusu ile karşılaştığında neden olabilecek tüm durumları gözden geçirmelidir. Lipowski (1989), primer serebral hastalıklar, sistemik hastalıklar, entoksikasyonlar ve psikoaktif maddelerin yoksunlukları olmak üzere 4 ana neden grubu tanımlamıştır (37).

DSM; deliryum nedenlerini başlıca: 1. Madde entoksikasyonu deliryumu, 2. Madde yoksunluğu deliryumu, 3. İlaçların indüklediği deliryum, 4. Başka tıbbi durumlara bağlı deliryum, 5. Çoklu etyolojiye bağlı deliryum, 6. Başka tanımlanmış deliryum, 7. Tanımlanamayan deliryum olarak sıralamaktadır (1).

Deliryumun oluşunda rol oynayan durumların incelendiği kaynaklarda, genellikle duruma neden olan faktörlerle ortaya çıkmasına ortam hazırlayan durumların birlikte ele alındığı görülmektedir. Bu durum, önleyici ve tedavi edici yaklaşımların karışmasına ve ihmal edilmesine yol açmaktadır. Bu bakımdan predispozan (yatkınlaştırıcı), presipite eden (tetikleyici) ve nedensel faktörleri, bütüncül bir bakışla ele almak gerekir:

Predispozan etmenler: Yapılan çalışmalarda, belirlenen belli başlı predispozan faktörler; ileri yaş, kognitif bozukluk veya demans varlığı, ciddi bir hastalığın varlığı veya komorbidite, geçirilmiş inme ve depresyon öyküsü, kronik renal ve akciğer yetmezlikleri, dehidrasyon, malnütrisyon, alkol-sigara kullanımı ile görsel/işitsel bozukluklardır (38, 39).

Demans, deliryum için önemli bir risk faktörü olup, demanslı hastalarda deliryum gelişme oranları %22 ile %89 gibi çok yüksek oranlarda bulunmuştur (40). Deliryum demans gelişimi için bir risk faktörü veya onun bir göstergesi olabilir. Demanslı hastanın bilinçlilik düzeyinde ve bilişsel işlevlerinde yakın zamanda ortaya çıkan değişiklikler uyarıcı olabilir. Deliryum özellikle yaşlı hastalarda altta yatan tıbbi durumun tek göstergesi olabilir. Enfeksiyonlu hastalar ateş, miyokard enfarktlı hastalar göğüs ağrısı, stroklu hastalar hemiparezi olmaksızın deliryum belirtileri gösterebilirler.

Presipite edici etmenler: Deliryumun ortaya çıkmasını tetikleyecek pek çok faktör mevcuttur. İlaçlar, immobilizasyon, idrar sondası kullanımı, fiziksel aktivite kısıtlayıcı bariyer kullanımı, dehidratasyon, malnütrisyon, çevresel etkenler ve psikososyal problemler bunlardan başta gelenleridir.

Cerrahi, tek başına deliryum için bir risk faktörü olarak görülmemekle beraber eşlik eden birçok durum deliryumu presipite edebilir. Preoperatif (demans, polifarmasi, ilaç yoksunluğu, sıvı-elektrolit dengesizliği), İntraoperatif (meperidin, uzun etkili benzodiyazepinler, antikolinerjikler) ve Postoperatif (hipoksi, hipotansiyon) ek etmenler operasyona bağlı deliryumların sık görülmesine neden olmaktadır. Anestezinin tipi (genel veya bölgesel), deliryum gelişimi açısından önemli bir fark oluşturmadığı ifade edilmektedir.

Yabancı bir ortam, uyku düzeninin bozulması, sık oda değiştirmeler, duyusal yüklenme veya duyusal yoksunluk gibi çevresel faktörler, özellikle zaten yatkın olan yaşlıda deliryuma yol açabilir.

İlaçlar deliryum için önemli bir risk faktörüdür ve ilaçlara bağlı deliryumlar özellikle hastane ortamlarında çok yaygındır. Özellikle yaşlı hastalarda bu daha da çok önem kazanır. Bu yüzden hastanın ilaç ve madde kullanım öyküsü çok dikkatle alınmalıdır. Yaşlı kişilerde tedavi edici doz ve düzeylerde ilaçlar bile bazen deliryuma neden olabilir.

Depresyon, ağrı, psikolojik stres, bağımsızlığın veya sosyal desteğin kaybı gibi psikososyal faktörler de, özellikle bu problemlerin sıkça gözlendiği yaş grubunda önemli deliryum risk faktörlerinden olup, hekimlerce sıklıkla göz ardı edilmektedir.

En sık bildirilen tıbbi nedenler: Hemen bütün tıbbi hastalıklar, entoksikasyonlar ve ilaç tedavileri deliryuma neden olabilir. Bu durumların bir listesi Tablo 1'de verilmiştir.

Tıbbi bakım ve Tedavi ilkeleri:

Engelleme-önleme: Deliryum gidişinin ek maliyeti nedeniyle önleme esas amaç olmalıdır. Deliryum için yüksek risk taşıyan hastalar yatış sırasında, tıbbi ve cerrahi işlemler yapılırken yakından izlenmelidir. Hastanın ruhsal durumu riskli hastalarda bir vital bulgu olarak izlenmelidir. Özellikle riskli hastalarda, gün içi dalgalanmalar dikkate alınarak vizitler dışında da sık sık yönelim muayenesi ve davranışların izlenmesi gerekir.

Bakım ve tedavinin esasları: Deliryum tanısı konduğu veya şüphelenildiğinde alttaki nedenler araştırılmalıdır. Tedavi altta yatan nedene yöneliktir. Davranışsal ve psikiyatrik belirtiler için yapılacaklar ilaç tedavileri ile birlikte çevre düzenlemelerini içerir. Bugün için deliryum tedavisinin ana ilkeleri; tablonun tanımlanması ve olası nedenlerin gözden geçirilmesi, belirtiler için psikolojik yaklaşım ve belirtilere yönelik ilaç tedavisi olarak özetlenmektedir.

Fiziksel-tıbbi bakım: Esas tedavi altta yatan nedene yönelik olduğuna göre fizik muayene ve laboratuar değerlendirmeler dikkatle yapılmalıdır. Ajitasyon veya deliryum bazen geriye dönebilir ek nedenlerle artabilir. Üriner retansiyon, fekal zorluklar, kas-iskelet sistemi ağrıları, ekstremite iskemileri gibi fiziksel rahatsızlık verebilecek durumlar düzeltilmelidir. Hasta bakımı için çok gerekli olmayan tedavi biçimleri sonlandırılmalıdır (örn. serum askıları). Sıvı ve gıdalar dikkatle verilmelidir çünkü hasta isteksiz olabilir ya da dengeli bir alım gerekebilir. Alkol toksisitesi veya yoksunluğu kuşkusu olanlarda multivitaminler, özellikle tiyamin verilmelidir.

Çevresel düzenlemeler: Deliryumlu hastanın bulunduğu ortam sakin, stabil ve iyi ışıklandırılmış olmalıdır. Uyaran fazlalığı da, yoksunluğu da deliryum belirtilerini artırabilir. Takvim, saat gibi bellek ipuçları veya yönelim düzeltme teknikleri yararlı olabilir. Bazı deliryumlu hastalar kendilerine veya başkalarına, örneğin yanındaki hastaya zarar verebilir. Yabancı bir ortamda tek başına bulunmak belirtileri şiddetlendirebilir. Hem bu nedenlerle, hem de bilinç ve yönelim bozukluğunun neden olabileceği kusmuğunu aspire etme, serum askısına dolanma gibi tehlikelerden dolayı deliryumlu hastalar asla yalnız veya refakatçisiz bırakılmamalıdır.

Hasta ve yakınlarını deliryumun muhtemel oluş nedenleri, önemi ve seyri hakkında bilgilendirmek ve oluşabilecek sonuçlar konusunda bilgilendirmek gerekir. Aileler genellikle hastanın ağır bir beyin hasarı geçirdiğini veya aklını kaybettiğini düşünerek endişelenir. Deliryumun genellikle geçici bir durum olduğu, ancak altta yatan hastalığın ciddiyetini gösterdiği konularında aileler aydınlatılmalıdır. Aile bireyleri ve yakınlar, böyle hastaları sık sık ziyaret etmek isterler. Belirli koşullara uymak ve her biri ayrı zamanlarda olmak üzere ziyaretleri desteklenmelidir.

Tablo 1. Deliryuma yol açabilen tıbbi durumların en sık görülenleri

Yapısal değişiklikler
Kapalı kafa yaralanmaları veya beyin kanamaları
Serebral enfarkt, subaraknoid kanama ve hipertansif ensefalopati gibi serebrovasküler olaylar
Primer veya metastatik beyin tümörleri
Beyin abseleri
Metabolik nedenler
Sıvı-elektrolit anormallikleri, asit-baz dengesizlikleri ve hipoksi
Hipoglisemi
Hepatik ve renal yetmezlik
Vitamin yetmezliği durumları (özellikle tiyamin ve siyanokobalamin)
Tiroid ve paratiroid endokrinopatileri
Hipoperfüzyon durumları
Şok
Konjestif kalp yetmezliği
Kardiyak aritmiler
Anemiler
Enfeksiyöz nedenler
Menenjit gibi MSS enfeksiyonları
Ensefalitler
HIV'a bağlı beyin enfeksiyonları
Septisemi
Pnömoni
İdrar yolu enfeksiyonları
Toksik nedenler
Madde entoksikasyonu- Alkol, eroin, kannabis, PCP, LSD
İlaçların indüklediği deliryumlar
Antikolinerjikler (Benadryl, TCA'lar)
Narkotikler (Meperidine)
Sedatif hipnotikler (Benzodiyazepinlar)
Histamin–2 (H2) blokerleri (Simetidin)
Kortikosteroidler
Santral etkili antihipertansifler (Metildopa, rezerpin)
Anti-parkinson ilaçlar (Levadopa)
Alkol, opioidler ve benzodiazepinlere bağlı madde yoksunluğu

Bellek sorunları yüzünden hastayı her gördüğünde kendini tanıtmak gerekir. Konuşurken hafif ve yumuşak bir ses tonu kullanmak, nazik tavırlar, yapılacak işlemleri ve durumu açık, basit ifadelerle açıklamak anksiyeteyi azaltmaya yardımcı olabilir. Fiziksel kısıtlamalar, özellikle bağlamak yerine aileden birinin yardımcı olarak kalması uygun olur. Tesbitin zorunlu olduğu durumlarda dikkatle uygulanması gerekir. Duyusal defektler düzeltilmeli, kullanıyorsa gözlük ve işitme cihazı takviyesi yapılmalıdır.

İlaç tedavisi: Deliryum tedavisi, öncelikle altta yatan nedene yönelik olmalıdır. Neden olan tıbbi durumun ciddiyeti ile ilgili olduğundan süratli davranılmalı ve tıbbi durum kontrol altına alınmalıdır. Deliryum tanısının kuşkulu olduğu durumlarda ve tedavi için ilaç seçiminde psikiyatristen yardım alınabilir, ancak esas nedene yönelik tedavi elbetteki ilgili klinikte ve izleyen hekim tarafından yapılacaktır.

Psikotrop ilaç tedavileri, ciddi deliryumu olan, semptomların gerekli girişimlerin (intubasyon, IV tedavi gibi) yapılmasını engellediği, hastanın ve diğer kişilerin güvenliğinin tehlikeye girdiği durumlarda gündeme getirilmelidir. Klinisyenler, deliryum semptomlarının tedavisinde ideal bir ilacın olmadığı, herhangi bir alternatifin mental durumu daha da bozabileceği ve mental durum değişikliklerinin takibini engelleyebileceği konusunda uyanık olmalıdır. Eğer ilaç tedavisi başlanacaksa, söz konusu ilaç, en düşük dozda ve olabilecek en kısa süre için başlanmalıdır. Semptomlar kontrol altına alındıkça yavaş yavaş azaltmak gerekir.

Deliryumun farmakolojik tedavisi anksiyete ve ajitasyonu azaltarak hastanın ve klinik personelinin emniyetine yardımcı olur. Hipoaktif deliryum vakalarında sedasyon gerekmez, çevresel düzenlemeler ve alttaki nedene yönelik girişimler esastır, ancak eğer rahatsız edici hallüsinasyonlar varsa düşük doz atipsikotikler yararlı olabilir. Hiperaktif deliryumlarda aşırı taşkınlık, saldırganlık, huzursuzluk, uykusuzluk gibi davranışsal belirtiler ve hallüsinasyon, hezeyan gibi psikotik belirtiler için psikotrop ilaçlar kullanılmaktadır.

Antipsikotikler: İleri derecede hiperaktif ve psikotik belirtili hastaların tedavisinde seçilen ilaçlardır. Haloperidol gibi yüksek potensli eski antipsikotikler uygun ilaçlardır fakat nörolojik yan etkileri vardır. Risperidon, olanzapin, ketiyapin gibi yeni antipsikotikler fazla yan etki çıkarmadan belirtileri azaltırlar. Yaşlı hastalarda düşük dozlar kullanılmalıdır. Semptomlar kontrol altına alındıkça yavaş yavaş azaltmak gerekir. Yoğun bakım hastalarında kullanımları ile ilgili kanıtlar henüz yeterli değildir (40).

Önerilen antipsikotik ilaçlar içinde haloperidol tedavide etkinliği, reseptör profili, güvenliği ve farklı formlarda uygulanabilirliği ile tedavi rehberleri içinde halen birinci seçenek olarak yerini korumaktadır (41). Lonergan ve ark. (40) yaptıkları bir Cochrane analizi haloperidolun postoperatif vakalarda deliryum derece ve süresini azalttığı ve davranışsal belirtileri tedaviden çok deliryum seyrine doğrudan bir etkisi olduğunu göstermektedir. Haloperidol, diğer tipik antipsikotiklere göre ortostatik hipotansiyona daha az yol açar ve antikolinerjik yan etkileri daha azdır. Ancak, ekstrapiramidal yan etkiler ve distoni daha sıklıkla gözlenir. Özellikle yüksek dozlarda düşmelere yol açabilir. Haloperidole genellikle 1–2 mg gibi düşük dozlarla başlayıp gerektikçe her 2–4 saatte bir tekrarlama önerilse de yüksek doz bolus ve intravenöz (IV) tedavilerin daha etkin olduğuna ve tekrarlayan medikasyonlara bağlı komplikasyonları azalttığına ilişkin yayınlar da vardır (42). Ancak intravenöz uygulama için FDA'den onay henüz olmadığı, bu uygulamanın oral kullanıma göre 2 kat daha potent olduğunu ve antipsikotiklerin kardiyak disritmi ve QT uzaması riskini artırdığını unutmamak gerekir.

Son yıllarda tedavide atipik antipsikotik kullanımı gündeme gelmiştir. Risperidon, olanzapin, ketiyapin gibi atipiklerle deliryumun etkin olarak tedavi edilebildiğine ilişkin olgu sunumları yer almaktadır (43-45). Pelland ve Trudel (45) 1996–2008 arası yapılmış çalışmaları gözden geçirdikleri yazıda, atipiklerin haloperidol kadar etkili ve daha güvenilir olduğunu ancak haloperidolun oral, IM ve IV formlarının özellikle yoğun bakım hastalarında zaman içinde sınanmış altın standart olma özelliğini hala sürdürdüğünü bildirmektedirler.

Bazı kanıtlar hemen bütün antipsikotiklerin neden olabileceğini gösterdiğinden, özellikle kardiyovasküler ve serebrovasküler risk faktörlerine sahip hastalarda strok riskini iyi değerlendirmek gerekir. Antipsikotiklerin iskemik stroka neden olduğuna ve atipik olanların ayrıca QT uzaması yapma ve ani kardiyak ölüm ve pnömoni oluşturma riskini artırdığına ilişkin bildirimler mevcuttur (46, 47). Deliryumu olan yaşlıların da aralarında olduğu Amerikan bakım evlerinde, antipsikotik kullanımının mortalite riskini artırdığı bildirilmektedir. Bu risk artışı en çok haloperidol ve en az ketiyapin için bulunmuştur (48). Bu bulgu, antipsikotiklerin küçük dozlarda ve kısa sürelerle kullanılması gerektiğini göstermektedir.

Sonuç olarak, antipsikotikler ancak cidi derecede ajite, huzursuz ya da kendisine veya başkalarına zarar verme ihtimali olan hastalarda ve mümkün olan en kısa süre boyunca en düşük etkili dozda uygulanılmalıdır. Tüm olgularda, antipsikotikler ancak davranışsal müdahaleler mümkün olmaz veya başarısız olursa kullanılmalı ve gidiş yakından izlenmelidir (49).

Benzodiyazepinler: Nöbetler ile alkol ve sedatif hipnotik yoksunluğu olgularında kullanılırlar. Diğer olgularda sadece nöroleptik tedavisine ek olarak kullanılır. Haloperidol+benzodiyazepin ile tek başına haloperidol alan grubu karşılaştıran çalışmalar, kombine alanlarda daha az ekstrapiramidal semptomlar (EPS) olduğunu bildirmişlerdir (50). Bu durumlarda ajitasyonu kontrol için kullanılan nöroleptik dozu ve dolayısıyla EPS'ı azaltır. Benzodiyazepinler bilinmeyen madde kullanımlarında da tercih edilebilir. Özellikle solunum problemleri olan veya güçsüz hastalarda solunum depresyonu yapabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Lorazepam, kısa etkili olması ve aktif metabolitleri olmaması nedeniyle tercih edilen ilaçtır.

Vitaminler: Tiyamin, siyanokobalamin gibi vitaminler; vitamin yetmezlikleri, alkol yoksunluğu, Wernicke ensefalopatisi olgularında kullanılır. Kuşkulu olgularda mutlaka vermek gerekir.

Sonuç

Deliryum; beyin işlevlerinde bozulma yapan farklı pek çok tıbbi nedene bağlı olarak gelişen ve başta bilinç olmak üzere çeşitli bilişsel işlevlerde bozulma ile kendini gösteren bir sendromdur. Dahili ve cerrahi klinik hastalarında yüksek oranlarda görülür ve altta yatan durumun çok ciddi olduğunu gösteren bir alarm durumudur. Yatkınlığı olan hastalarda sık yapılacak oryentasyon ve dikkat muayeneleri erken tanıyı kolaylaştırabilir. Tedavi esasen altta yatan durumlara yönelik olmalı ve izleyen klinikçe yapılamlıdır. Ancak farmakolojik olmayan yaklaşımların önemi unutulmamalıdır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013.
2. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). Crit Care Med 2001; 29: 1370-9. [CrossRef]
3. Caine ED, Lyness JM. Delirium, dementia and amnestic and other cognitive disorders. In Sadock B, Sadock V, eds. Comprehensive Textbook of Psychiatry. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p. 854-924.
4. Inouye S, Bogardus S, Leo-Summers L, Acampora D, Holford T, Cooney L. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. N Engl J Med 1999; 340: 669-76. [CrossRef]
5. Weinberger MW, Carnes M. Diagnosis and management of delirium. Prim Care Update Ob/Gyns 1997; 4: 84-126. [CrossRef]
6. Berrios GE. Delirium and confusion in the 19th century. Br J Psychiatry 1981; 139: 439-49. [CrossRef]
7. Schneider F, Böhner H, Habel U, Salloum JB, Stierstorfer A, Hummel TC, et al. Risk factors for post operative delirium in vascular surgery. Gen Hosp Psychiatry 2002; 24: 28-34. [CrossRef]
8. Litaker D, Locala J, Franco K, Bronson DL, Tannous Z. Preoperative risk factors for postoperative delirium. Gen Hosp Psychiatry, 2001; 23: 84-9. [CrossRef]
9. van der Mast RC, van den Broek WW, Fekkes D, Pegglinkhuizen L, Habbema JD. Incidence of and preoperative predictors for delirium after cardiac surgery. J Psychosomatic Res 1999; 46: 479-83. [CrossRef]
10. Gagnon P, Allard P, Masse B, DeSerres M. Delirium in terminal cancer: a prospective study using daily screening, early diagnosis and continuous monitoring. J Pain Symptom Manage 2000; 19: 412-26. [CrossRef]
11. Sandberg O, Gustafson Y, Bransström B, Bucht G. Prevalence of dementia, delirium and psychiatric symptoms in various care settings for the elderly. Scand J Soc Med 1998; 26: 56-62. [CrossRef]
12. O'Keeffe S, Lavan J. The prognostic significance of delirium in older hospital patients. J Am Geriatr Soc 1997; 45: 174-8. [CrossRef]
13. Klouwenberg PM, Zaal IJ, Spitoni C, Ong DSY, van der Kooi AW, Bonten BJM, et al. The attributable mortality of delirium in critically ill patients: prospective cohort study. BMJ 2014; 349: g6652. [CrossRef]
14. McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Belzile E. Delirium predicts 12-month mortality. Arch Intern Med 2002; 162: 457-63. [CrossRef]
15. Maldonado JR. Neuropathogenesis of Delirium: Review of Current Etiologic Theories and Common Pathways. Am J Geriatr Psychiatry 2013; 21: 1190-222. [CrossRef]
16. Flacker JM, Wei JY. Endogenous anticholinergic substances may exist during acute illness in elderly medical patients. J Gerontol Med Sci 2001; 56: 353-55. [CrossRef]
17. Han L, McCusker J, Cole M, Abrahamoqicz M, Primeau F, Elie M. Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. Arch Intern Med 2001; 161: 1099-105. [CrossRef]
18. van Munster BC, Bisschop PH, Zwinderman AH, Korevaar JC, Endert E, Wiersinga WJ, et al. Cortisol, interleukins and S100B in delirium in the elderly. Brain Cogn 2010; 74: 18-23. [CrossRef]
19. Cavallazzi R, Saad M, Marik PE. Delirium in the ICU: an overview. Annals of Intensive Care 2012; 27; 2: 49.
20. Holmes C, El-Okl M, Williams AL, Cunningham C, Wilcockson D, Perry VH. Systemic infection, interleukin 1 beta, and cognitive decline in Alzheimer's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2003;74: 788-99. [CrossRef]
21. Banks WA, Farr SA, La Scola ME, Morley JE. Intravenous human interleukin–1 alpha impairs memory processing in mice: dependence on blood-brain barrier transport into posterior division of the septum. J Pharmacol Exp Ther 2001; 299: 536-41.
22. Farr SA, Banks WA, Uezu K, Freed EO, Kumar VB, Morley JE. Mechanisms of HIV type 1-induced cognitive impairment: evidence for hippocampal cholinergic involvement with overstimulation of the VIPergic system by the viral coat protein core. AIDS Res Hum Retrovi 2002; 18: 1189-95. [CrossRef]
23. Yokota H, Ogawa S, Kurokawa A, Yamamoto Y. Regional cerebral blood flow in delirium patients. Psychiatr Clin Neurosci 2003; 57: 337-9. [CrossRef]
24. Rummans TA, Evans JM, Krahn LE, Fleming KC. Delirium in elderly patients: evaluation and management. Mayo Clinic Practice 1995; 70: 989-98. [CrossRef]
25. Rudberg MA, Pompei P, Foreman MD, Ross RE, Cassel CK. The natural history of delirium in older hospitalised patients: a syndrome of heterogeneity. Age Ageing1997; 26: 169-74. [CrossRef]
26. Justic M. Does "ICU psychosis" really exist? Critical Care Nurse 2000; 20: 28-37.
27. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JW, Jackson JC, Shintani AK, et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. J Am Geriatr Soc 2006; 54: 479-84. [CrossRef]
28. McAvay GJ, Van Ness PH, Bogardus ST Jr, Zhang Y, Leslie DL, Leo-Summers LS. Depressive symptoms and the risk of incident delirium in older hospitalized adults. J Am Geriatr Soc 2007; 55: 684-91. [CrossRef]
29. Flaherty JH, Morley JE. Delirium: a call to improve current standards of care. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2004; 59: 350-4 . [CrossRef]
30. Meagher DJ, Trzepacz PT. Delirium phenomenology illuminates pathophysiology, management, and course. J Geriatr Psychiatry Neurol 1998; 11: 150-6. [CrossRef]
31. Trzepacz PT. Update on neuropathogenesis of delirium. Dement Geriatr Cogn Disord 1999; 10: 330-4. [CrossRef]
32. Bhat R, Rockwood K. Delirium as a disorder of consciousness. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; 78: 1167-70. [CrossRef]
33. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. Ann Intern Med 1990; 113: 941-8. [CrossRef]

34. Trzepacz PT, Baker RW, Greenhouse J. A symptom rating scale for delirium. Psychiatry Research 1988; 23: 89-97. [CrossRef]
35. Akıncı SB, Rezaki M, Özdemir H, Çelikcan A, Kanbak M, Yorgancı K, et al. Yoğun Bakım Ünitesinde Konfüzyon Değerlendirme Ölçeğinin Geçerlik Güvenilirlik Çalışması. Türk Anest Rean Der Dergisi 2005; 33: 333-41
36. Aydemir Ö, Noyan A, Gülseren AŞ, Kayahan B, Bodur Z, Elbi Hi et al. Deliryum Derecelendirme Ölçeği'nin geliştirilmesi, güvenilirliği ve geçerliliği. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi 1998, 6: 21-7.
37. Lipowski ZJ. Delirium in the elderly patient. New England Journal of Medicine 1989; 320: 578-82. [CrossRef]
38. Pisani MA, Murphy TE, Van Ness PH, Araujo KL, Inouye SK. Characteristics associated with delirium in older patients in a medical intensive care unit. Arch Intern Med. 2007; 167: 1629-34. [CrossRef]
39. Fick DM, Agostini JV, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia: a systematic review. J Am Geriatr Soc 2002; 50: 1723-32. [CrossRef]
40. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. Antipsychotics for delirium. Cochrane Database Syst Rev 2007; CD005594 [CrossRef]
41. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with delirium. Washington DC, American Psychiatric Association 1999.
42. Levenson JL. High-dose intravenous haloperidol for agitated delirium following lung transplantation Psychosomatics 1995; 36: 66-8. [CrossRef]
43. Breitbart W, Tremblay A, Gibson C. An open trial of olanzapine for the treatment of delirium in hospitalized cancer patients. Psychosomatics 2002; 43: 175-82. [CrossRef]
44. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, Skrobik Y, Riker RR, Hill NS, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: A prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. Crit Care Med 2010; 38: 419-27. [CrossRef]
45. Pelland C, Trudel JF. Atypical antipsychotic efficacy and safety in managing delirium: A systematic review and critical analysis Psychol Neuropsychiatr Vieil 2009; 7: 109-19.
46. Setoguchi S, Wang PS, Brookhart AM, Canning CF, Kaci L, Schneeweiss S: Potential causes of higher mortality in elderly users of conventional and atypical antipsychotic medications. J Am Geriatr Soc 2008; 56: 1644-50. [CrossRef]
47. Knol W, van Marum RJ, Jansen PA, Souverein PC, Schobben AF, Egberts AC: Antipsychotic drug use and risk of pneumonia in elderly people. J Am Geriatr Soc 2008; 56: 661-666. [CrossRef]
48. Huybrechts KF, Gerhard T, Crystal S, Olfson M, Avorn J, Levin R, et al. Differential risk of death in older residents in nursing homes prescribed specific antipsychotic drugs: population based cohort study. BMJ 2012; 344: e977. [CrossRef]
49. 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: 238-41.
50. The American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. American Geriatrics Society Abstracted Clinical Practice Guideline for Postoperative Delirium in Older Adults, J Am Geriatr Soc. 2015; 63: c142-150. [CrossRef]