

Deliryumun Nedenleri ve Tedavisi

Mine ÖZKAN, Sedat ÖZKAN

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Konsültasyon-Liyazon Psikiyatrisi Bilim Dalı, İstanbul

Deliryum; herhangi fiziksel, fizyopatolojik sebeplerle beyin kısa sürede yaygın etkilenmesiyle beyin işlevlerini bozan, başta bilinç ve yönelim bozukluğu ile karakterize olan, davranışın ileri derecede bozulduğu bir akut organik beyin sendromudur.¹ Deliryum için yıllar boyunca organik beyin sendromu, akut konfüzyonel durum, konfüzyon, akut demans, akut beyin yetmezliği, metabolik ansefalopati, geri dönüşlü toksik psikoz ve yoğun bakım ünitesi psikozu gibi farklı terminolojiler kullanılmıştır.²

Tıbbi hastalığı ciddi düzeyde olan hastalarda sık görülen morbidite ve mortaliteyi belirgin olarak artıran, nöropsikiyatrik bir hastalıktır. Acil müdahale edilmesi gereken tıbbi bir tablodur. Deliryum, acilde yatan hastaların %10'unda, terminal dönem hastaların %40'ında ve hastaneye yatırılan hastaların yarısında görülmesine rağmen, sağlık çalışanları tarafından tanınma sıklığı düşük olan bir tablodur. Mortalite oranı, yaşlı hastalarda %15-30 arasındadır.³ Genel olarak kardiyak cerrahi girişimlerden sonra deliryum görülme sıklığı %12-70 arasında bildirilmiştir. Kapalı-kalp cerrahisine göre, açık kalp cerrahisinde (kapak değişimi) deliryum görülme sıklığı 2 kat fazladır.⁴

Bilişsel işlevlerde bozulma, hastanın fiziksel durumunun ve homeostazisinin bozulduğuna ilişkin öncü bulgudur.

Tanı

DSM- IV-TR'de deliryum şöyle tanımlanmıştır.⁵

- Dikkati bir konu üzerinde odaklama, sürdürme ya da yeni bir konuya kaydırma yetisinde azalma ile giden bilinç bozukluğu olması (yani çevrede olup bitenin farkında olma düzeyinin azalması),
- Daha önceden var olan, yerleşik ya da gelişen demans ile açıklanamayan algı bozukluğunun ortaya çıkması ya da bilişsel değişiklik (bellek, yönelim, dil bozukluğu gibi) olması,
- Bozukluğun kısa bir süre içinde gelişmesi (genellikle saatler ya da günler içinde) ve gidiş içinde dalgalanma eğilimi özelliği taşıması,
- Öykü, fizik muayene ya da laboratuvar bulgularından elde edilen verilerde bu bozukluğun genel tıbbi durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı olduğuna ilişkin kanıtların olması.

Deliryumun tanısı, klinik olarak hastada bir dizi gözlem yoluyla yapılır. Tanı için psikometrik ölçeklerden; Mini Mental State Examination (MMSE), Delirium Rating Scale Revised-98 (DRS-R-98), Cognitive Test for Delirium (CTD), Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS), Trail Making Test (TMT) kullanılabilir.

Etiyoloji

Deliryumda esas olarak, beyin metabolizması bozulmakta ve sinir hücreleri yeterli oksijen ve glikoz alamaz hale gelmekte ve böylece beyin işlevleri bozulmakta ve komaya kadar giden bilinç bozuklukları olmaktadır. Selye'nin stres kavramı çerçevesinde bir anlamda, diensefal ve hipotalamusun aşırı uyarılması söz konusudur.

Deliryumun, nörotransmitter sistemleri arasında "denge-sizlik" olarak tanımlanmasından, nöronal membran disfonksiyonundan kaynaklandığı görüşüne değişim olmuştur.⁶ Klinik uygulamada ise, deliryum, genel fizyolojik bir stresörün doğrudan sonucudur. Değerlendirme ve tedavinin hedefleri, altta yatan nedeni bulmak ve düzeltmektir.

Deliryum Nedenleri

Enfeksiyöz: Ensefalit, menenjit, sifiliz, HIV, Creutzfeld-Jakob sendromu

Yoksunluk: Alkol, barbitüratlar, sedatif hipnotikler, benzodiazepinler

Akut metabolik: Asidoz, alkaloz, elektrolit bozuklukları, böbrek ve karaciğer yetmezliği

Travma: Isı şoku, postoperatif etkenler (post-operatif kardiyotomi), yanık, kafa travması

MSS patolojisi: Apse, kitle, hemoraji, hidrocefali, Parkinson, konvülsiyon, Wilson hastalığı

Hipoksi: Anemi, karbonmonoksit, hipotansiyon, kalp yetmezliği, pulmoner emboli-yetersizlik

Eksiklik halleri: B12, folik asit, nikotinik asit, tiamin

Endokrinopatiler: Hiper (hipo) adrenal kortikolizm, hiper (hipo) glisemi, hiper (hipo) tiroidi, hiper (hipo) paratiroidizm

Akut vasküler: Hipertansif ensefalopati, şok, vaskülit

Toksinler: ilaç etkileşimleri, solventler, ilaçlar

Ağır metaller: Arsenik, kurşun, manganez, civa, kalsiyum

Her hangi bir ilaç kullanımı, başka ilaçlarla etkileşim, özellikle yaşlı hastalarda, mental durumda değişime sebep olabilir. Neden olabilecek başlıca ilaçlar Tablo 1'de belirtilmiştir.⁷

Çocuklar, yaşlılar, daha önceden beyin patolojisi tanımlayanlar, alkol ve madde bağımlısı olanlar, ileri derecede yanıği olanlar ve postkardiyotomi hastaları, deliryum için özellikle riskli hasta gruplarıdır. Birçok viseral hastalıkta rutin biyokimyasal incelemelerde bir bozulma olmadan da deliryum gelişebilir. Pnömoni, kanser, üriner enfeksiyon, hiponatremi, dehidratasyon, konjestif kalp yetmezliği, üremi ve inme; en sık deliryum yapan tıbbi hastalıklar olarak bildirilmiştir. Deliryum, çoğul tıbbi hastalıkları olan ve uzun yıllar çoğul ilaçlar kullanan hastalarda (kronik hastalık, ilaç etkileşimleri) daha fazla orandadır. Deliryum yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla karşılaşılan bir tablodur. Yaşlılar, öykülerinde organik beyin hastalığı tanımlayanlar, ileri kalp yetmezliği olan hastalarda bu risk daha da artar. Hipoksi, konjestif kalp yetmezliği, emboli, ilaç yan etkileri bu riski artırır. Ameliyat öncesi psikiyatrik sorunlar deliryum gelişimi açısından risk faktörü olarak bildirilmiştir.⁸

Konsültasyonda hastada aşağıdaki özelliklerin varlığında önde gelen psikiyatrik tablodan bağlantısız, öncelikle deliryumdan şüphelenilmelidir:

- ileri yaş (özellikle 80 yaş üstü)
- ciddi hastalık (özellikle kanser)

- dehidratasyon
- demans
- ateş veya hipotermi
- madde bağımlılığı
- azotemi
- hipoalbüminemi
- bozuk sodyum düzeyi
- çoğul ilaç kullanımı
- görme veya işitmede bozukluk

Hızlı bir şekilde olası 7 “WHHHIMP” etiyolojik neden araştırılmalıdır, merkezi sinir sistemine kalıcı hasar riski de mevcuttur: Wernicke ansefalopatisi, hipoksi, hipoglisemi, hipertansif ansefalopati, intraserebral hemoraji, menenjit/ansefalit ve zehirlenme.⁹

Deliryumun nedenlerini belirlemek için aşağıdakilerin yapılması gerekir:

1. Hastadan, sağlık çalışanlarından ve ailesinden öykünün detaylarının öğrenilmesi,
2. Tıbbi eştanların (eski hastalık ve yeni ortaya çıkabilecek tanılar) boyutunun belirlenmesi,
3. Kullandığı ilaçların listesinin gözden geçirilmesi,
4. Faktörler arasında “çekilme reaksiyonu” da bulunabileceğinden, kısa süre önce kesilen medikasyonların gözden geçirilmesi,
5. Kötüye kullanım ve bağımlılık değerlendirmesi,
6. Reçetesiz ilaçlar, herballer ve çayların kullanımının araştırılması,
7. Kısa süre önce, cerrahi veya anestezi olup olmaması,
8. Otonomik değişikliklerle ilgili vital işaretlerin değerlendirilmesi,
9. Vücuttaki bütün kataterlerin enfeksiyon belirtilerinin araştırılması

Tablo 1: Deliryum nedeni olabilecek ilaçlar

Antibiyotikler	Antiviral ilaçlar Antifungal ilaçlar Antimalaryal ilaçlar
Antikolinergikler	Antihistaminikler Antiparkinson ilaçlar (benztropin, biperiden) Antispazmotikler, atropin, belladone alkaloidleri, fenotiazinler, antidepressanlar
Antikonvülzanlar	Fenobarbital, fenitoin, sodyum valproat
Antienflamatuvarlar	Adrenokortikotropik hormon, kortikosteroidler, ibuprofen, endometasin, naproksen, fenilbutazon
Antineoplastik	5-fluorurasil
Antiparkinson	Amantadin, levodopa
Anti-tbc	İzoniazid, rifampisin
Analjezikler	Opium türevleri, sentetik narkotikler
Kardiyak ilaçlar	Beta blokerler, propranolol, klonidin, digitaller
İlaç Yoksunlukları	Alkol, barbitüratlar, benzodiazepinler
Sedatif-hipnotikler	Barbitüratlar, benzodiazepinler
Sempatomimetikler	Amfetamin, fenilpropanolamin
Diğer	Aminoflin, bromidler, lityum, disulfiram simetidin, teofilin

10. Derin lezyonlar ve enfeksiyonlar açısından tüm vücudun kontrol edilmesi,
11. Kabızlık, diyare ve ağrının değerlendirilmesi,
12. Üriner sistem enfeksiyonu varlığının değerlendirilmesi,
13. Asit-baz bozukluğunun tespiti,
14. Beslenme durumunun kontrol edilmesi,
15. Nöbet ve post iktal durum kontrolü,
16. Böbrek, kalp, karaciğer, akciğerle ilgili veya hematolojik disfonksiyon açısından laboratuvar sonuçlarının incelenmesi,
17. İlaç etkileşimlerinin değerlendirilmesi.

Klinik Belirtiler

Deliryumun klinik özellikleri, hızlı gelişir ve hızlı değişkenlikler gösterir. Bilinçte sislenme, dalgalanma ve yönelim bozukluğu belirgindir. Öncelikle zaman yönelimi bozulur, kişi yönelimi daha geç ve ender olarak bozulur. Hasta şaşkın görünümlü ve huzursuzdur. Hasta deliryumdayken normal diüurnal ritmi bozulmuş ve tersine dönmüştür. Gündüz letarjik, gece ise uykusuz ve uyarılmış haldedir. Bu nedenle, sedasyon ve uykunun sağlanması tedavide çok önemlidir. Bilgi akışı ve düşünme süreçleri bozuk ve karışıktır. Deliryumdaki hastanın dikkati kolaylıkla dağılır, odaklanmakta zorlanır. Hasta uyarıları kavrayamamaktadır, sorular tekrarlanmalıdır. Genellikle perseveratif şekilde bir önceki soruda takılır, yenisine geçemez. Psikomotor aktivite ve afektif durum bozuklukları sıklıkla oluşur. Hastalar kateterleri, EKG bağlantılarını ve diğer tüpleri çıkarmaya çalışırlar. Duygulanım semptomları genellikle dalgalanma gösterir ve bunların arasında hepsi kısa zaman içerisinde gerçekleşen anksiyete, korku, apati, sinirlilik ve agresif tavırlar, öfori ve disforik belirtiler bulunur. Algılama bozuklukları genelde görseldir ve genellikle hastayı rahatsız edici tarzdadır. Konuşma dağınık ve enkoherandır. Anlık ve yakın bellek bozulur. Düzelmeden sonra, bazı hastalarda hastalık dönemine ilişkin total amnezi gelişir, bazıları ise bulanık hatırlar. Deliryumda birçok nöropsikiyatrik belirti de görülür. Disgrafi, disnomik afazi ve konstrüksiyonel apraksi siktir. Özellikle disgrafi, konfüzyona ilişkin önemlidir. Tremor, myokloni, refleks ve kas tonusu değişiklikleri gibi, motor bozukluklar görülebilir. Bir çalışmada, yaşlı hastalarda deliryumun en önemli belirtisi inkontinans olarak belirtilmiştir.¹⁰ Benzer bir çalışmada, idrar yolları enfeksiyonu belirti olarak gösterilmiştir.¹¹

Deliryum tablosunun en önemli özelliğinin, belirtilerin dalgalanması olduğu unutulmamalıdır. Herhangi bir tıbbi cerrahi sonrasında hastada, zihinsel karışıklık ve şaşkınlık ortaya çıkınca, deliryum gelişimi yönünden dikkatli olunmalıdır.

Tüm bu klinik, nöropsikiyatrik belirti ve bulgular şöyle özetlenebilir:

- Prodromal kaygı, huzursuzluk, uyku bozukluğu,
- Hızlı değişim, flüktüasyonlar,
- Yönelim bozukluğu,
- Bellek kusuru,
- Dikkat azalması ve dağınıklığı,

- Uyku-uyanıklık ritminin bozulması, tersine dönmesi,
- Algı, yargı ve düşünce bozuklukları, yanlış yorumlamalar, illüzyonlar, sistematize olmayan hezeyanlar, halüsinasyonlar,
- Psikomotor bozukluklar (hiperaktif, hipoaktif ve aşırı uyarılmışlık hali),
- Düşünce akışı ve konuşma bozuklukları,
- Disgrafi, “constructional” apraksi - disnomik afazi - motor bozukluklar, myokloni, asterriksis, refleks bozuklukları,
- EEG bozuklukları (yaygın yavaşlama).

Deliryum Tipleri

Deliryumdaki hastalar, uyanıklık ve psikomotor aktivitelere göre sınıflandırılır.

Hiperaktif alt tip: Psikomotor olarak aktif, aşırı uyanık, huzursuz ve kaygılı, yüksek sesli ve basınçlı konuşma vardır.

Hipoaktif alt tip: Psikomotor olarak yavaş, sessiz ve geri çekilmiştir. Uyku hali ve az konuşma vardır. Deliryum tanısı sessiz hastada gözden kaçabilir.

Deliryumda hiperaktivite gibi hipoaktivite de olabileceği veya hastanın iki durum arasında hızlı değişiklik gösterebileceği dikkate alınmalıdır. Deliryum tremens gibi hiperaktif deliryumların daha kolay tanındığı, psikomotor retardasyon ya da inhibisyon ile belirgin deliryum tablolarının ise, özellikle başlangıçta geç tanındığı ve “depresyon”, “negativizm” gibi yorumlandığı bildirilmiştir.

Ayırıcı Tanı

- Demans
- Şizofreni
- Psikotik belirtilerle seyreden duygudurum bozuklukları

Deliryum sıklıkla depresyon, fonksiyonel psikozlar (şizofreni, hezeyanlı bozukluk gibi), bipolar bozukluk ve kısa reaktif psikoz, demans ile ayırıcı tanı güçlüğü yaratır. Bu hastaların çoğundan; depresyon, negativizm, uyum güçlüğü gibi ön tanımlarla psikiyatrik konsültasyon istenmiştir. Tıbbi hastalarda ortaya çıkan davranış bozukluklarında her şeyden önce, deliryum gelişim riskini dikkate almak gerekir. Akut başlangıç, bilinç durumunda bozulma, ruhsal tabloda değişiklikler, yaygın bilişsel bozukluk, uyku-uyanıklık ritminin bozulması, yönelim bozukluğu, tablonun gece ağırlaşması, patolojik refleksler, görsel ve taktıl halüsinasyonlar, diğer fonksiyonel psikiyatrik bozukluklardan ayırıcı tanıda yardımcı ve patogonomiktir.

Prognoz

Deliryum semptomları genellikle 3-5 gün arasında sürer, ancak oldukça fazla değişiklik gösterir, semptomların ortadan kalkması yavaştır ve bazen 6-8 hafta arasında da sürebilir. Deliryumun erken tanınmasının, hekimlerin deliryuma neden olan tıbbi bozuklukların tanı ve tedavisine erken yönelmeleri, prognozu iyileştiren en önemli faktördür.

Tanınmayıp tedavi edilmezse; morbidite, mortalite yüksektir ve bazen tedaviye rağmen kalıcı sekel bırakabilir. Birçok olguda geçici nörolojik komplikasyonlar ve nöropsikolojik bozukluklar görülür; %5 olguda bu bozukluklar büyük ölçüde geri dönüşümsüz ve kalıcıdır. Aynı tıbbi hastalıktan dolayı tedavi gören hastalar arasında, deliryum geçirenlerde mortalite en az iki kat fazladır. Psikiyatrik konsültasyon ile deliryum tanıları kesinleşen yatan hastaların, izleyen 3 ay içerisindeki mortalite oranı %33 olarak bildirilmiştir. İyileşme, yaş ve hastalık süresi ile ters orantılıdır ve yaşlı hastalarda ölüm oranları %15-30'u bulabilir. Deliryum gelişen geriatrik hastaların ¼ ünün birkaç ay içinde kaybedildiği bildirilmiştir.¹²

Tedavi

Deliryum tedavisinde 3 hedef vardır: Birincisi, deliryuma sebep olan durumu belirleyip tedavi etmek; ikincisi, hasta yakınları ve tedavi ekibine bilgi vererek hastanın güvenliğini sağlamak; üçüncüsü, deliryum belirtilerini tedavi etmektir.

Deliryum nedeninin belirlenmesi önemlidir. Örneğin; ataksi ve lateral yüz felci olan (oftalmopleji) olan deliryumlu hastada Wernicke hastalığı olabilir. Bu belirlenip tiamin verilmezse, hastada psikoz gelişir. Tedavi, yoğun bakım ve gözlem gerektirir. Vital bulgular izlenmeli, parenteral beslenmeye geçilmeli, oksijen sağlanmalıdır. Zorunlu olmayan tüm ilaçlar bırakılmalıdır. Sıvı elektrolit dengesinin ve sedasyonun sağlanması önemlidir.

Şiddetli dezorganize düşünce süreci, psikoz veya sözel ya da fiziksel ajitasyon, antipsikotik ilaçlarla tedavi edilir. Düşük dozlu, yüksek potanslı antipsikotik ajanlar, deliryum tedavisinde en fazla çalışılmış olan ilaçlardır. Bu ajanlar, huzursuzluğu olan bir hastada tanı testlerinin tamamlanmasına izin vererek, hastanın ve başkalarının zarar görmesini engellemekte etkilidir. Haloperidol gibi ajanlar deliryum tedavisinde ilk basamakta kullanılmaktadır; kullanımı yaygın ve emniyetlidir. Haloperidol hem potansiyel antipsikotik ilaçtır, hem de pratik olarak hipotansif ve antikolinergik yan etkileri yoktur. Genelde FDA onayı olmamasına karşın intravenöz (IV) kullanımı (yavaş ve sulandırılmış şekilde) tercih edilir. Uygulama öncesi serum seti 2cc normal salinle temizlenmeli veya izotonik serum içinde sulandırılmalıdır.

IV haloperidol kullanımının avantajları:

1. Çabuk etki gösterir, serum içinde veya serum setinden hemen verilebilir.
2. Daha az ekstrapiramidal yan etkiye sebep olur.
3. Yarı ömrü daha kısadır (yaklaşık 14 saat, ancak intramusküler (IM) kullanımda bu süre 21 saattir).

Bazı yoğun bakım ünitelerinde, haloperidol kadar yaygın olmasa da droperidol (anestezik ilaç) sedasyon için kullanılır.

Atipik antipsikotik ilaçlar da tedavide kullanılır; ancak antikolinergik yan etkilerin az olması önemlidir. Antipsikotik ilaçların IV kullanımında, kardiyak disritmiler açısından kontrol önemlidir. Atipik antipsikotik ilaçlardan

olanzapin IM ve ağızda eriyen preparatı, ajite hastalarda kullanım kolaylığı sağlamaktadır. Klozapin, ketiyapin, risperidon kullanılacak diğer atipik antipsikotiklerdir. Ziprasidonun aktive edici etkisi vardır ve deliryum tedavisinde uygun değildir. Ekstrapiramidal belirtiler özellikle tipik antipsikotiklerin yan etkileridir ve bu yan etkiler gözden kaçırılmamalıdır.

Ağır ajitasyon halinde antipsikotik ilaçlarla beraber aktif metaboliti olmayan benzodiyazepinler tercih edilebilir. En yaygın kullanılanı Lorazepam veya Oksazepamdır. Bunlara kısaca CLOT denilir: Clonazepam, Lorazepam, Oxazepam, Temazepam.

Elektrokonvulsif tedavi de diğer yaklaşımların etkisi olmadığında deliryum tedavisinde kullanılabilir. Yüksek IV dozlarda haloperidole cevap vermeyen, çok şiddetli ajite hastalarda son çare olarak tercih edilir.

Hipoaktif deliryum tedavisinde de, tedavi benzerdir.

Tedavinin deliryum belirtilerinin ortadan kalktığından 7-10 gün sonra kesilmesi planlanır.

Deliryumlu hastada tıbbi-psikiyatrik tedavi yanında, psikososyal ve çevresel düzenlemeler de gereklidir. Deliryumlu hasta sakin bir ortamda izlenmelidir. Çevresel uyaranların çok ve karmaşık olması da, tamamen izole edilmesi de sakıncalıdır. Hastanın etrafında tanıdık bir aile üyesinin olması, korkusunun azaltılmasında yardımcı olabilir. Tedavi ekibi hastanın kendisine ve çevresine zarar vermesini önlemeli, hastayı yakın gözlem altında tutmalı, aynı zamanda hastanın emniyette olduğunu anlamasına yardımcı olmalıdır. Hastaya güvence verici ve yönelimini düzeltmeye yönelik mesajlar, sürekli tekrarlanmalıdır. Hastanın algısal defisitlerini azaltmak amacıyla, gerektiğinde gözlük ve işitme cihazı gibi aygıtları kullanılmalıdır. Hastanın yönelimine yardımcı olmak amacıyla; saat, takvim ve aile fotoğrafı gibi malzemeler karşısına, görebileceği yere konulmalıdır.

Tıbbi-psikiyatrik acil tablo olan deliryumun tanınması, etiyojik nedenin ortaya çıkarılması, doğru ve hızlı tedavi, tablonun düzeltilmesi yaşam kurtarıcı olacaktır.

Kaynaklar

1. Özkan S. Akut organik beyin sendromu (Delirium). Psikiyatri Ders Kitabı, İstanbul: İstanbul Tıp Fakültesi Yayınları; 1998: 368-376.
2. Rabinowitz T. Delirium: An important (but often unrecognized) clinical syndrome. *Curr Psychiatry Rep* 2002; 4: 202-208.
3. Liston E. Diagnosis and management of delirium in the elderly patient. *Psychiatr Ann* 1984; 14: 109-118.
4. van der Mast RC. Postoperative delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10: 401-405.
5. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
6. Brown T, Stoudemire A, Fogel B, et al. Psychopharmacology in the medical patient. In: Stoudemire A, Fogel B, Greenberg D; eds. *Psychiatric Care of the Medical Patient*. New York: Oxford University Press; 2000: 329-372.
7. Özkan S. Psikiyatrik Tıp: Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi. İstanbul: 1993.

8. Schneider F, Boehner H, Habel U, et al. Risk factors for post-operative delirium in vascular surgery. *Gen Hosp Psychiatry* 2002; 24: 28-34.
9. Wyszynski AA. The delirious patient. In: Wyszynski AA, Wyszynski B; eds. *Manual of Psychiatric Care for the Medically Ill*. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2005: 1-26.
10. Francis J, Martin D, Kapoor W. A prospective study of delirium in hospitalized elderly. *JAMA* 1990; 263: 1097-1101.
11. Barkham TM, Martin FC, Eykyn SJ. Delay in the diagnosis of bacteraemic urinary tract infection in elderly patients. *Age Ageing* 1996; 25: 130-132.
12. Rabins P, Folstein M. Delirium and dementia: Diagnostic criteria and fatality rates. *Br J Psychiatry* 1982; 140:149-153.