



T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DELİRYUM TANILI HASTALARIN KLİNİK VE PROGNOSTİK
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Dr. Melahat TALİ

UZMANLIK TEZİ

TOKAT

2013



T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DELİRYUM TANILI HASTALARIN KLİNİK VE PROGNOSTİK
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Dr. Melahat TALİ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. A. Mehmet GÖKBAKAN

TOKAT

2013

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince yakın çalışma olanağı bulduğum, bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, fikirleri ile tez çalıŐmama yön veren tez hocam Gaziosmanpaşa Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD öğretim üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Aziz Mehmet GÖKBAKAN'a, çalışmanın istatistiklerini gerçekleŐtiren Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim görevlisi Sayın Yunus Emre KUYUCU'ya teŐekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım boyunca her konuda benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen eŐim Servet TALİ'ye, tez yazma aŐamasında her daim yanımda olan, mutluluk ve hayat kaynaklarım canım kızım Zeynep Asya TALİ ve oğlum Yusuf Eren TALİ'ye en içten saygı ve sevgilerimle TEŐEKKÜRLER...

ÖZET

Deliryum, hastalıkların prognozlarını olumsuz etkileyen, hastanedeki yatış süresinin uzamasına, mortalitenin artmasına ve kalıcı ciddi psikiyatrik sorunlara neden olan nöropsikiyatrik bir sendromdur. Deliryum gelişmesinde rol oynayan risk faktörlerinin belirlenmesi, hastalığın daha iyi tanımlanmasını sağlar.

Deliryum etyolojisinde yaş, demans, antikolinergik ilaç kullanımı, metabolik bozukluklar, elektrolit bozukluğu, enfeksiyon, kardiyovasküler hastalıklar, ve beynin primer hastalıkları gibi çeşitli faktörler olarak tespit edilmiştir. Deliryumun ortaya çıkmasını engellemek ve deliryum gelişimindeki risk faktörlerini en aza indirmeye çalışmak tedaviden daha etkilidir.

Bu çalışmada, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2007-2012 yılları arasında psikiyatri kliniğine konsülte edilmesi sonucunda deliryum tanısı konulan hastaların hastane dosyalarını retrospektif olarak inceledik. Deliryumun klinik özelliklerini, etyolojisinde rol oynayan ve deliryuma neden olabilecek risk faktörlerini ve deliryum tiplerinin görülme sıklığını araştırdık.

Deliryum tanısı konulan hastaların sıklıkla yoğun bakım ünitesi (%18,9), ortopedi servisi (%18,9) ve kardiyoloji servisinde (%12,2) yatmakta olan hastalar olduklarını saptadık. Hastaların 68 tanesi (%75,5)'i 65 yaş ve üstü yaş grubunda yer almaktaydı. Deliryum hastalarının çoğunluğu (%66,7) erkek hastalardan oluşmaktaydı. Deliryum etyolojisinde, metabolik nedenler arasında anemi ilk sıradaydı. Hastaların %86'sı 2 ya da daha fazla ilaç kullanmaktaydı. İlaç kullanımları açısından kardiyovasküler ilaçların (%86,20) başı çektiği saptandı. Hastaların çoğunluğu (%51,1) karma tip deliryum olarak değerlendirilirken, klinik belirtiler incelendiğinde psikomotor ajitasyon (%90) ve dikkatte bozulma (%88,8) ön plandaydı. Tedavide tek başına en çok tercih edilen ilaç haloperidol (%68,9) iken kombine tedavide en çok haloperidol ve ketiyapin kullanılmaktaydı.

Sonuç olarak hastalarda deliryumun ortaya çıkması tümüyle engellenebilir bir durum değildir. Ancak risk faktörü bulunan deliryuma yatkın hastaların yakın takibiyle, hastalığın morbidite ve mortalitesinin azalabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Deliryum, morbidite, mortalite, risk faktörleri, hospitalizasyon

ABSTRACT

Delirium is a neuropsychiatric syndrome frequently observed in general hospitals. Delirium, negatively affect prognosis; it is also known to prolong hospitalization period, to increase mortality and to cause severe persistent psychiatric problems. Identification of risk factors in the etiology of delirium enables a better definition of the disorder.

Senility, dementia, anticholinergic medication, electrolyte and metabolic imbalance, infections, cardiovascular system disorders and primary cerebral disorders take place in the etiology of delirium. Compared to treat it, it is more effective to prevent delirium and to minimize etiologic risk factors.

In this study, we retrospectively inspected files of patients who were diagnosed as delirious after being consulted to the Department of Psychiatry in University of Gaziosmanpaşa School of Medicine between years 2007 and 2012. We assessed clinical presentation of delirium, risk factors taking part in its etiology and risk factor in the development of delirium and the prevalence of the types of delirium.

We established that patients with a diagnosis of delirium were most frequently the ones hospitalized in critical care (18,9%), orthopedics (18,9%) and cardiology (12,2%) units. Sixty-eight (75,5%) of the patients were in the 65 years and over age group. Most of delirious patients (66,7%) were male. Anemia was found as the leading metabolic cause. Eighty-six percent of patients were taking at least 2 medications. Drugs used in the treatment of cardiovascular disorders were in the forefront (86,2%) in the development of delirium. Mixt type was the most frequent (51,1%) among patients with delirium. Psychomotor agitation (90%) and change in attention (88,8%) were found as leading clinical signs. Haloperidol was the most preferred (68,9%) drug in monotherapy, while haloperidol and quetiapine combination was popular in polypharmacy.

As conclusion, we may suggest that occurrence of delirium is not completely evitable; but one may think that it is possible to lower morbidity and mortality of this disorder thanks to close follow-up of patients who hold risk factors.

Key words: Delirium, morbidity, mortality, risk factors, hospitalization

İÇİNDEKİLER

Sayfa	
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
İNGİLİZCE ÖZET	v
KISALTMALAR	viii
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1.Deliryum	2
2.1.1.Deliryumun Tanımı ve Tarihçesi	2
2.1.2.Deliryumun Tanısı	3
2.1.3.Deliryum Epidemiyolojisi ve İnsidansı	4
2.1.4.Deliryum Tipleri	5
2.1.4.1.Hiperaktif (hiperalert, ajite) Tip	6
2.1.4.2. Hipoaktif (hipoalert, letarjik) Tip:	6
2.1.4.3. Mikst (karma) Tip:	7
2.1.5.Deliryumun Klinik Özellikleri	7
2.1.5.1.Genel Görünüm ve Davranış	8
2.1.5.2.Konuşma ve İlişki Kurma	8
2.1.5.3.Duygulanım	8
2.1.5.4.Bilişsel Yetiler	9
2.1.5.5.Düşünce İçeriği ve Süreci	11
2.1.5.6.Devinim	11
2.1.5.7.Bedensel ve Nöropsikiyatrik Belirtiler	11
2.1.6.Deliryumun Klinik Önemi ve Gidiş	12
2.1.7.Deliryum Etyolojisi Risk Faktörleri ve Koruyucu Faktörler	13
2.1.8. Deliryumun Patofizyolojisi	20
2.1.8.1.Nörokimyasal Anomaliler	21
2.1.9.Deliryumdaki Hastaya Yaklaşım	26
2.1.10.Deliryum Değerlendirme Skalaları	26
2.1.11.Deliryumda Ayırıcı Tanı	31

2.1.12.Deliryumda Tedavi Yaklaşımı	34
2.1.12.1.Tedavinin Farmakolojik Olmayan Yönleri	35
2.1.12.2.Farmakolojik Tedavi	37
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	41
4. BULGULAR	43
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	57
7. KAYNAKLAR	58

KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devleti

AIDS: Acquired Immun Defficiency Sendrom

APA: Amerika Psikiyatri Birliği

AV blok: Atrioventriküler blok

BDZ: Benzodiazepin

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BUN: Kan Üre Nitrojeni

CRP: C-reaktif Protein

DDÖ: Deliryum Derecelendirme Ölçeği

DSM: Ruhsal Bozuklukların Tanı ve İstatistiksel El Kitabı

DSM-1: Ruhsal Bozuklukların Tanı ve İstatistiksel El Kitabı, Birinci Baskı

DSM-2: Ruhsal Bozuklukların Tanı ve İstatistiksel El Kitabı, İkinci Baskı

DSM-3: Ruhsal Bozuklukların Tanı ve İstatistiksel El Kitabı, Üçüncü Baskı

DSM-4: Ruhsal Bozuklukların Tanı ve İstatistiksel El Kitabı, Dördüncü Baskı

DSM-4-TR: Ruhsal Bozuklukların Tanı ve İstatistiksel El Kitabı, Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı

EEG: Elektroensefalografi

EKG: Elektrokardiografi

GABA: Gama Amino Bitürik Asit

GİS: Gastrointesitinal Sistem

GOP: Gaziosmanpaşa Üniversitesi

HIV: Human Immunodeficiency Virus

ICD: Uluslararası Hastalık Sınıflandırma Sistemi

IGF-1: İnsulin Benzeri Büyüme Hormonu-1

IL-1: İnterlökin-1

IL-6: İnterlökin-6

IL-8: İnterlökin-8

KABG: Koroner Arter Baypas Grefti

KİBAS: Kafa İçi Basınç Artış Sendromu

KOAH: Kronik Obstriktif Akciğer Hastalığı

MI: Miyokart İnfaktüsü
M.Ö: Milattan Önce
MR: Manyetik Rezonans
PET: Pozitif Emisyon Tomografisi
Phe: Fenilalanin
REM: Rapid Eye Movement
SPECT: Single-photon Emission Computed Tomography
SAK: Subaraknoid Kanama
SMMT: Standartize Mini Mental Test
ss: Standart Sapma
SVO: Serebrovasküler Hastalık
TNF- α : Tümör nekrozis faktör-alfa
Trp: Triptofan

TABLULAR

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1: Deliryumun evreleri	6
Tablo 2.2: Deliryum yatkınlığına neden olan faktörler	15
Tablo 2.3: Deliryum nedeni olabilecek ilaçlar	18
Tablo 2.4: Deliryum ve demansın ayırıcı tanısı	32
Tablo 4.1: Deliryum hastalarının konsülte edildiği servisler	44
Tablo 4.2: Deliryum hastalarının yatış tanıları	45
Tablo 4.3: Deliryum etiolojisindeki olası tıbbi nedenlerin sıklıkları	46
Tablo 4.4: Kliniğimize konsülte edilen hastaların kullandığı ilaçlar	47
Tablo 4.5: Hastaların konsültasyon öntanıları	47
Tablo 4.6: Klinik belirtiler dağılımı	48
Tablo 4.7: Deliryum tipleri	48
Tablo 4.8: Hastaların mortalite oranları	48
Tablo 4.9: Deliryum tiplerindeki mortalite dağılımı	49
Tablo 4.10: Deliryum hastalarına verilen tedavi	49
Tablo 4.11: Tedavi etkinliği dağılımı	50

GİRİŞ VE AMAÇ

Deliryum; öncelikle bilinç ve bilişsel işlevlerde bozulma ile seyreden akut bir şekilde gelişen bir bozukluktur. Hastanelerde yatan hastaların %10-20'sinin, hospitalize yaşlı hastaların %30-40'ını ve yoğun bakım ünitesindeki hastaların %80'inin etkilendiği bildirilmektedir. Deliryum hastanelerde yaygın görülmekte, morbidite, yatış süresi ve prognozu etkilemektedir. Deliryumun erken dönemde fark edilmesi gidişatı olumlu etkilemektedir. Deliryum çeşitli belirtilerin bir araya gelmesiyle ortaya çıkan bir sendromdur. Çoğunlukla geri dönebilir ve geçicidir. En başta gelen klinik özellikleri bilinç dalgalanması ve dikkatteki azalmadır. Bazen bir beyin işlev bozukluğu olarak tanımlanır. Konfüzyondaki artıp azalma ve dikkatteki bozulma deliryumun başta gelen belirtileridir. Psikotik bozukluklar, demans, depresyon ve mani ile karışabilir (1-3).

Deliryum etyolojisinde çeşitli predispozan ve tetikleyici faktörler yer almaktadır. Bu risk faktörlerini yaş, demans, hipoalbuminemi, antikolinergik ilaç kullanımı ve psikoaktif ilaçlar, görme ve işitme azlığı olarak sıralayabiliriz. Metabolik bozukluklar, enfeksiyon, kardiyovasküler hastalıklar, elektrolit bozukluğu ve beynin primer hastalıkları da tetikleyici faktörler olarak tespit edilmiştir (4-6).

Bu çalışmada, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2007-2012 yılları arasında psikiyatri kliniğine konsülte edilmesi sonucunda deliryum tanısı konulan hastalar retrospektif olarak incelendi. Deliryum etyolojisinde rol oynayan ve deliryuma neden olabilecek risk faktörleri, deliryum klinik belirtileri ve deliryum tiplerinin görülme sıklığının saptanması amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

2.1.Deliryum

2.1.1.Deliryumun Tanımı ve Tarihçesi

Deliryum bilişsel işlevlerin bozulması ile karakterize ani olarak ortaya çıkan bir tablodur. Bilinç değişikliğinin yanında, dikkatte bozulma, uyku ve uyanıklık döngüsünde değişiklik, psikomotor aktivite artışı ya da azalması ile giden geçici organik bir beyin sendromudur (7).

Deliryum için akut konfüzyonel tablo, akut beyin sendromu, akut beyin yetmezliği, psödosenilite, senil deliryum ve bilinç sislenmesi gibi birbirinden farklı ve çok sayıda terim kullanılmıştır (8, 9). Deliryum tek başına bir hastalık değildir, başka hastalıklara bağlı ortaya çıkan organik bir beyin yetmezliği durumudur (10). Deliryum akut başlangıçlı olmasına ek olarak dalgalı seyir gösteren daha çok geriatrik yaş grubunda görülen bir sendromdur (11).

Deliryum kelimesinin kökeni Latince “izin dışına çıkmak” anlamına gelen “delirare” veya “delirare decedere” kelimelerinden Yunancada “saçma konuşmak” anlamına gelen “leros” kelimesinden gelmektedir (12). Deliryum literatürde akut beyin sendromu, akut konfüzyonel durum, organik beyin yetmezliği, toksik metabolik ensefalopati, toksik psikoz, yoğun bakım psikozu ve yoğun bakım sendromu gibi çeşitli isimlerle anılmaktadır (13).

Deliryum yerine delirmek, psikoz, eksitasyon gibi farklı terimler de kullanılmıştır. Deliryumun bugünkü tanımlanmasına benzer şekli yaklaşık 2500 yıl önce yazılı belgelerde yer almaktadır. Hipokrat’ın, Salgınlar (Books of Epidemics) kitabında, MÖ 400 lü yıllarda bir deliryum vakası yer almaktadır (14).

Sutton 1813 tarihinde bu sendromu bildirmiştir. 1819’de Dupuytren tarafından ‘ameliyat sonrası psikoz’ ve ‘delirium nervosum’ diye isimlendirmiştir (8, 9). Ancak, hekimler tarafından hala deliryum ile aynı anlamda olan birbirinden farklı kelimelerin (yoğun bakım birimi psikozu, akut konfüzyonel durum, ensefalitik, toksik metabolik durum, santral sinir sistemi toksisitesi, paraneoplastik limbik ensefalitik sendrom, günbatımı sendromu, serebral yetmezlik, organik beyin

sendromu) kullanılmasından dolayı deliryum ile ilgili kavram karmaşası sürmektedir (14).

2.1.2.Deliryumun Tanısı

Deliryum tanısı klinik olarak konulur. DSM (Ruhsal Bozuklukların Tanı ve İstatistiksel El Kitabı)'nın ilk iki basımında çoğu deliryum formu 'akut ve reversibl' ruhsal bozukluk kategorisi içinde bulunmaktadır ve deliryum için ayrı bir tanı ölçütü tanımlanmamıştır. DSM-II'de iki organik beyin sendromu, psikotik ve psikotik olmayan tipler ve bunların akut ve kronik alt tipleri tanımlanmıştır. Deliryum ilk olarak 1980 yılında DSM-III'te tanı olarak sınıflandırılmıştır. DSM-III'te deliryumun demanstan ve diğer organik ruhsal bozukluklardan ayrımı yapılmıştır. Daha sonra dikkatsizlik ve bilinç değişikliği tanımları eklenmiştir. 1987' de DSM-III-R ile tekrar düzenlenmiştir. DSM-IV ise 1994 yılında yayınlanmıştır. DSM-4' de DSM-III-R'den farklı olarak uyku-uyanıklık döngüsü bozukluğundan bahsedilmiştir ve akut başlangıç olarak ifade edilen süreye ait belirsizlik ortadan kaldırılmış ve bu süre saatler ya da günler olarak açıklığa kavuşturulmuştur (15).

DSM-IV-TR, deliryumu 5 ana grupta sınıflandırmaktadır (16).

DSM-IV-TR'ye göre deliryum sınıflaması;

- 1.Genel tıbbi durumlara bağlı deliryum
2. Madde entoksikasyonu deliryumu
3. Madde yoksunluğu deliryumu
4. Çoklu etyolojiye bağlı deliryum
5. Başka türlü adlandırılmayan deliryum

DSM-IV TR Genel Tıbbi Duruma Bağlı Deliryum tanı ölçütleri

A. Dikkatini belirli bir konu üzerine odaklama, sürdürme ya da yeni bir konuya kaydırma yetisinde azalma ile giden bilinç bozukluğu (yani, çevrede olup bitenin farkında olma düzeyinin azalması).

B. 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)

C. Bu bozukluk kısa bir süre içinde gelişir (genellikle saatler ya da günler içinde) ve gün içinde dalgalanmalar gösterme eğilimi taşır.

D. Öykü, fizik muayene ya da laboratuvar bulgularından elde edilen verilerde bu bozukluğun genel tıbbi durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı olduğuna ilişkin kanıtlar vardır.

DSM ve ICD karşılaştırıldığında deliryum tanı ölçütlerinde benzerlikler ve farklılıklar göze çarpmaktadır. ICD ölçütleri deliryum semptomları üzerine dururken, etiyolojiye yönelik ölçütler DSM sınıflandırma sisteminde yer almaktadır. DSM kriterleri içinde ani başlaması ve dalgalı seyir göstermesi bulunup ICD ölçütleri arasında bulunmaktayken dikkatte bozulma ve bilişsel alandaki bozulma hem DSM’de hem de ICD sınıflandırma sisteminde ortak olarak yer almaktadır.

ICD-10 Deliryum tanı ölçütleri

F05 Alkol veya başka psikoaktif maddelere bağlı olmayan deliryum

- a) Dikkat ve bilinçte bozulma, bilinçte sislenmeden komaya kadar değişmeler, dikkati yöneltme, toplama, sürdürme yetisinde azalma.
- b) Yaygın bilişsel bozukluk; algı sapmaları, genellikle görsel yanılsama ve varsanılar, soyut anlama ve düşünmenin bozulması (sanrılar bulunabilir, tipik olarak enkoherans vardır), anlık bellekte ve yakın bellekte bozulma (uzak bellek görece korunmuştur), zaman, yer ve kişi yönelimi bozukluğu.
- c) Davranış bozuklukları; artmış veya azalmış hareketlilik ve bu iki durum arasında kestirilemeyen gidiş gelişler, tepki vermekte gecikme, artmış veya azalmış düşünce akışı, artmış irkilme tepkisi.
- d) Uyku-uyanıklık bozuklukları; uykusuzluk veya ağır durumlarda uykunun hiç olmaması, uyku düzeninin tersine dönmesi, gündüz uykululuk, gece belirtilerin ağırlaşması, rahatsız edici rüya ve karabasanlar (uyanınca varsanı olarak sürdürebilirler).
- e) Depresyon, bunaltı veya korku, tedirginlik, öfori, apati veya şaşkınlık gibi duygusal bozukluklar.

2.1.3.Deliryum Epidemiyolojisi ve İnsidansı

Deliryumun görülme sıklığına dair elde edilen sonuçlar farklı çalışmalarda birbirinden farklı olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmanın tipi, alınan hasta popülasyonunun büyüklüğü, tipi (yaş, genel durum, veri toplama sürelerinin birbirinden farklı olması gibi) değişik oranlar bildirilmesinde rol oynamaktadır (28).

Farklı tıbbi rahatsızlıklar nedeniyle hospitalize edilmiş hastalarda deliryum görülmektedir ve deliryum görülme riskinin bu hastalarda %10-30'unda olduğu bildirilmektedir (17).

Kalça kırığı nedeniyle hastaneye yatan hastalarda da deliryum görülmektedir. Kalça kırığı nedeniyle hastaneye yatan hastalarda deliryum %25-65 arasında değişen oranlarda görülmektedir (18).

Deliryum gelişen hastalardan 65 yaş ve üstü olanların oranı % 14-56 civarındadır (19). Çeşitli nedenlerle hospitalize edilen yaşlı hastaların %10-40 deliryum gelişmektedir (20).

Postoperatif hastalarda bu oran %74'e kadar çıkmaktayken son dönem hastalarda %80, AIDS (Acquired Immun Deficiency Syndrome) tanısı olan hastalarda %40, kanser hastalığı nedeniyle hastanede yatan hastalarda bu oran %25 olarak tespit edilmiştir (20, 21).

Yapılan çalışmalarda yoğun bakım ünitelerinde de deliryumun sık görüldüğü ve yoğun bakım ünitesinde deliryum görülme oranının %40-80 olduğu sonucuna varılmıştır (22).

Deliryum yoğun bakım ünitesine yattıktan sonra ortalama ilk 2 ya da 3 gün içinde başlamakta ve ortalama üç ya da dört günde sona ermektedir ancak 2 aya kadar devam edebilmektedir (23).

Daha önceden deliryum geçirmiş veya geçmişte beyin hasarı geçirmiş olan hastalarda deliryuma girme ihtimali genel popülasyona göre daha fazladır. Erkek hastalarda kadın hastalardan daha yüksek oranda deliryum ortaya çıkmaktadır (14).

2.1.4.Deliryum Tipleri

Deliryum klinik olarak tiplere ayrılmıştır. Deliryumun klinik özellikleri hastadan hastaya farklılıklar göstermekle birlikte hastadaki psikomotor aktivite değişikliği ve uyanıklığın derecesine göre hipoaktif, hiperaktif ve mikst tip olmak üzere 3 tip deliryum tablosu tanımlanmıştır(20, 24, 25).

Deliryumun şiddeti de değişebilmektedir ve şiddetine göre dört evrede sınıflandırılmaktadır (26, 27) (Tablo 2.1)

Tablo 2.1: Deliryumun evreleri

Evre I	Hafıza, dikkat ve konsantrasyon bozukluğu
Evre II	Bilinçte bozulma, konfüzyon, yer ve zamana yönelik oryantasyon bozukluğu
Evre III	Stupor, nöbetler, gözünü dikerek sabit bir noktaya bakma
Evre IV	Koma

Mikst tip deliryum, hiperaktif ve hipoaktif deliryum tablolarının karışımından oluşmaktadır. Hipoaktif tip deliryum, genç hastalarda yaşlı hastalarla kıyaslandığında daha nadir olarak görülmektedir (16, 28).

2.1.4.1.Hiperaktif (hiperalert, ajite) Tip

Hiperaktif tipte psikomotor aktivite artmıştır. Dış uyaranlara tepki fazladır. Hasta huzursuzdur, bağırp çağırır. Çevresindeki kişilerle tartışıp diğer insanlara saldırabilir, küfür edebilir, üzerindeki tıbbi cihazlardan kurtulmaya çalışır, sondasını ve kateterlerini çekiştirir. Hastaneden kaçmaya çalışabilir, kaçmaya çalışırken fiziksel yaralanmalar, düşmeler olabilir (16).

Yatak örtülerini çekiştirir. Ani hareketler yapabilir. Genital organlarını kurcalama hareketleri yapabilir. Halüsinasyon, illüzyon ve sanrılar görülebilir. Hiperaktif tip deliryumun en tipik örneği ‘deliryum tremens’ tir (33).

Hiperaktif tipin diğer tiplere göre prognozu daha iyidir. Hastaların hastanede kalma süreleri daha kısadır (15,29). Bu tip tüm deliryum olgularının yaklaşık %30’unu oluşturur (30).

2.1.4.2. Hipoaktif (hipoalert, letarjik) Tip:

Hipoaktif deliryumda psikomotor aktivite azalmıştır (23, 31). Hastalar yorgun ve konfüze görünümde dirler, genelde yatakta yatarlar, çok az konuşurlar. Sık sık uyuklarlar, çevre ile ilgisiz görünürler. Bu hastalar depresyon olarak değerlendirilip deliryum tanısı atlanabilir. Halüsinasyon ve illüzyonları olsa bile pek dikkat

çekmeyebilir (32). Hipoaktif tip deliryum tüm deliryum olgularının yaklaşık %24'ünü oluşturur (30).

2.1.4.3. Mikst (karma) Tip:

Hem hiperaktif hem de hipoaktif tip belirtilerinin aynı hastada görülmesi durumu mikst tip olarak da adlandırılabilir (23,31). Genellikle gündüz hipoaktif, gece hiperaktif tip şeklinde görülmektedir (32). Karma tip tüm deliryum olguların yaklaşık %46'sını oluşturur (30).

Alt tiplerle hastalığın prognozu arasındaki ilişki incelendiğinde hiperaktif tipte hastanedeki yatış süresinin hipoaktif tipte kıyaslandığında daha kısa olduğu ve iyi prognoz ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hipoaktif tip daha çok yaşlı hastalarda görülür ve diğer tiplerle kıyaslandığında kötü bir prognoza sahiptir (33).

Deliryum alt tiplerine yönelik yakın zamandan yapılan bir çalışmada saptanan belirtiler incelenmiş ve belirtilerin iki alt grupta dağılım gösterdiği görülmüştür (33).

1)Hiperalert-hiperaktif alt grup (ajitasyon, aşırı tepkisellik, saldırganlık, varsanı ve sanrılar)

2) Hipoalert-hipoaktif alt grup (etkinlikte azalma, motor hareketlerde ve konuşmada yavaşlama).

Alt tiplerin değişik patofizyolojiler ile alakalı olduğu düşünülmektedir. Örneğin hiperaktif alt tipin travmatik beyin hasarı, serebrovasküler hastalık ve antikolinergik zehirlenmesinde görülmesi kolinerjik mekanizma ile ilgili olabilir (33).

2.1.5. Deliryumun Klinik Özellikleri

Deliryumun klinik özellikleri çeşitlilik göstermektedir. Bunlar;

- Ani başlangıç ve dalgalı seyir
- Bilinçte bozulma
- Düşünce bozuklukları /dezorganize düşünce
- Duygulanım bozuklukları
- Psikomotor aktivite değişikliği
- Dikkat eksikliği
- Algı bozuklukları

-Otonomik bozukluklar

-Bozulmuş uyku uyanıklık döngüsü (35).

Deliryum, saatler veya günler içinde hızlıca gelişir ve gün içinde dalgalanmalar gösterir (35). Bilişsel yetilerin ara ara kısmen düzeldiği ve belirtilerin daha hafif seyrettiği dönemler de bulunmaktadır (36).

Deliryumdaki hastada duygulanımda dengesizlik veya uygunsuz duygulanımlar görülmektedir. En sık görülen duygulanım bozuklukları; anksiyete, korku, irritabilite, kızgınlık, öfori ve apatidir. Hastalarda bazen sanrı ve halüsinasyonlar sonucu ağır derecede anksiyete durumu ortaya çıkabilir ki bu katastrofik anksiyete (felaket anksiyetesi) olarak adlandırılmaktadır (37).

2.1.5.1. Genel Görünüm ve Davranış

Hastada bilinç bulanıklığı ve ileri derecede algı bozukluğu olduğundan dolayı hasta dışarıdan bakıldığında şaşkın bir görünümde dir. Anlamsız birtakım hareketler yapabilir. Yatak çarşafı ile oynama, yataktan kalkma, yatma gibi tekrarlayıcı amaca yönelik olamayan hareketleri olabilir. Gün içinde bilinçte tam düzelmeler görülebilir ve hastanın dış görünüşünde herhangi bir bozukluk görünmeyebilir. Bazen de hastalar uykulu bir halde ve dalgın görünümde olabilir (36).

2.1.5.2. Konuşma ve ilişki kurma

Bilişsel yetilerde ağır derecede bozukluk olduğu için konuşma da bozulur ve hasta ile iletişim kurmak güç olabilir. Konuşma ileri düzeyde dağınık, kopuk, bağlantısız olabilir. Özellikle hipoaktif deliryum vakalarında azalmış uyanıklıkla birlikte konuşmada azalma ya da hiç konuşmama görülebilir (36, 38).

2.1.5.3. Duygulanım

Bunaltı, panik ve tedirginlik sık görülmektedir. Ağır bilinç bulanıklığı ve uykululuk durumunda bunaltı belirgin olmayabilir. Bazı hastalarda uygunsuz bir neşe hali ve coşkulu bir görünüm ile maniye benzeyen bir tablo ortaya çıkabilir. Hastada anksiyete, korku, depresyon, irritabilite, öfke, öfori, apati görülebilir. Bazı hastalarda

da bunalıtı ile birlikte depresyon belirtileri, ağlamalar, inlemeler görülebilir. Deliryumdaki kimi hastalar durağan bir duygusallık içinde bulunsalar da bazı hastalarda bir duygusal durumdan diğerine hızlı ve şaşırıcı, tahmin edilemeyen kaymalar ortaya çıkabilir. Deliryumdaki hastanın çevresini yanlış değerlendirmesi, ürkütücü illüzyonların ve halüsinasyonların olması, kendisindeki değerikliği anlayamamasına bağlı olarak panik derecesinde felaket bunalıtısı (katastrofik anksiyete) ortaya çıkabilir (16, 36).

2.1.5.4. Bilişsel Yetiler

Deliryumdaki hastada temel bozukluk bilişsel yetilerdedir.

Bilinç

Genelde bilinç bulanıklığı ve bilinçte sislenme mevcuttur. Hasta sanki rüyada gibidir. Deliryumun derecesi ilerleyip ağırlaştıkça uyku hali ve koma gelişebilir. Deliryum esnasında gün içinde bilinçte dalgalanmalar ortaya çıkar. Hastanın bilincinin gün içinde açıldığı durumlardaki yapılan muayenelerde herhangi bir bozukluk belirlenemeyebilir. Bu şekilde olan bilinç bulanıklığı ve bilinç açılmalarına deliryumda sık rastlanmaktadır ve deliryum için çok tipiktir (36).

Yönelim (Oryantasyon)

Deliryumda yönelim ileri derecede bozulmuştur. Hasta zamanı bilmeyebilir. Bulunduğu yeri ve etrafındaki kişileri tanıyamaz. Deliryumdaki hasta hastaneyi kendi evi, hastane odasını kendi evindeki odası zannedebilir. İlk defa gördüğu doktoru, eskiden beri tanıdığı herhangi bir kişi sanabilir. Hasta farklı bir ortama yer değiştirince ve geceleri yönelim bozukluğu ilerler. Zaman oryantasyonu en önce bozulandır. Zaman oryantasyonunu takiben yer ve kişi oryantasyonu bozulur. Gün içinde bilincin açıldığı dönemlerde yönelim de düzelir (36).

Dikkat

Deliryumda en temel bozukluk dikkattedir. Dikkat dağınıklığı ileri derecededir. Hasta dikkatini belli bir konuya odaklayamaz. Dikkatini o konuda uzun süre tutamaz, dikkat çabuk dağılır ve diğer bir konuya geçmekte zorlanır. Hastanın dikkatindeki bu bozulmalardan dolayı muayene görüşmesini devam ettirmek bazen mümkün olmayabilir (14, 36).

Algı

Algıda Asendan Retiküler Aktive Edici Sistem (ARAS), limbik sistem ve neokorteks rol oynamaktadır. ARAS'ın etkinliğindeki azalma ya da artma şeklindeki değişiklikler algı defektlerine neden olur. Bu da illüzyon ve halüsinasyonlara neden olur (37).

Deliryum hastasında psikotik belirti ve bulgular gözlenebilir. Özellikle yanılısamalar (illüzyon) ve varsanıları (halüsinasyon) içeren algı değişiklikleri izlenebilir (39). Yanılısamalar (illüzyon) basit veya kompleks tipte olabilirler. Duyusal ayırt etmenin güç olduğu karanlık veya yarı karanlık durumlarında daha sık görülürler. Basit illüzyonlara lambanın ya da sandalyenin korkutucu hayvanlar gibi algılanması, perdeyi davetsiz bir konuk gibi algılama örnek verilebilir. Kompleks tip ise hekimlerin cellât gibi algılanmasıdır (40). Özellikle görsel, işitsel varsanılar ve dokunma varsanılarına sık rastlanmaktadır. Bunlardan da en fazla görsel halüsinasyonlara rastlanır (37). Halüsinasyonlar çoğu zaman ürkütücü, dehşet verici özellikler gösterir; ancak her zaman korkutucu olması bir kural değildir. Halüsinasyonlar o kadar çok ve fazla olabilir ki hasta yarı uyanıkken sanki rüyada gibidir ve gerçeği değerlendirme yetisi bozulmuştur, hayal ve gerçeği birbirinden ayırt edemez (36).

Bellek

Bilinç bulanıklığı olan, yönelimi bozulmuş, dikkati dağınık bir hastanın belleği muayene edilemez, edilebildiği zamanlarda hem yakın hem de uzak belleğin bozulduğu tespit edilir. Deliryum düzeldikten sonra kimi hastalar o dönemi kısmen hatırlarken kimi hastalar da hiç hatırlamaz ve masallar uydurarak (konfabulasyon) anlatırlar (36, 37).

Soyut düşünme

Soyut düşünce bozular ve hastada düşünce somutlaşır. Hasta neden sonuç ilişkisi kurmakta zorlanır, fıkra ve atasözlerinden anlatılması istenen anlamı çıkaramaz (33, 36).

Yargılama

Hastanın dürtü kontrolü zorlaşır. Cinsel dürtülerini ve öfke dürtülerini çevreye uygun olup olmaması açısından yargılayamaz. Uygun olmayan cinsel

davranışları herkesin bulunduğu yerlerde gösterebilir, saldırgan tavırlar sergileyebilir. Utanma ve ayıp kavramları ortadan kalkar (36).

2.1.5.5. Düşünce içeriği ve süreci

Hastanın düşüncesi şizofreniye benzer şekilde dağınıklaşır, mantıksız ve saçma düşünceler görülebilir. Düşünce hızında artış ya da azalma gösterebilir. Düşünce içeriğinde perseverasyonlar (yineleyici, tekrarlayan sözler) kalıplaşmış, algıdaki bozulma nedeniyle korku içerikli konuşmalar görülebilir. Paranoid sanrılar görülebilir (36, 37). Paranoid sanrılar ile yandan cevaplar, çevresel düşünce ve çağrışımlarda gevşeme mevcut olabilecek düşünce bozukluklarıdır (39).

2.1.5.6. Devinim

Hastalarda ajitasyon, saldırganlık, tedirginlik görülebileceği gibi içe kapanık bir görünüm, dalgınlık ve durgunluk da görülebilir. Hasta yatak örtülerini çekiştirir, aniden yataktan çıkmaya çalışabilir. Hasta damar yolu, idrar sondası, entübasyon tübü gibi kendisine takılı tıbbi cihazları çekiştirip çıkarabilir ve bu cihazlara bağlıken kaçmaya çalışıp yaralanabilir. Bunlar hastada psikomotor etkinliğin arttığını gösterir. Daha çok demans hastaları deliryum esnasında psikomotor etkinlikte artış gösterirler (16, 36).

2.1.5.7. Bedensel ve nöropsikiyatrik belirtiler

Deliryumda gece-gündüz döngüsü bozulur, günlük normal ritm tersine döner bu gündüz aşırı uyku haline neden olur. Gece uykusu kısa kesik kesiktir. Canlı, korkulu düşler uykuyu sık böler. (35, 38)

Deliryumun kaynaklandığı nedene göre çok değişik bedensel bulgu ve belirtiler bulunabilir. Eğer beyinde damar tıkanması, kanama, beyni tutan bir enfeksiyon, travma, kitle gibi bir durum yoksa nörolojik belirti genellikle görülmez. Ancak titremeler ve denge bozukluğu (ataksi) sık görülür. Ellerin geriye doğru gerilerek uzatılması sırasında ortaya çıkan kanat çırpma titremesi (flapping tremor)

yalnız hepatik ensefalopatide değil, toksik ve metabolik nedenli deliryumda da görülebilir. Asteriks, hepatik ensefalopati ve üremide görülür (37).

Nöropsikiyatrik belirti ve bulgulardan en sık görülenler; disgrafi (düz yazı yazmada bozukluk), disnomi (objelerin adlandırılmasında bozukluk) ve motor beceri kusurlarıdır. Her hastada görülmeyebilir. Ayrıca kaba hızlı tremor, multifokal myoklonus (kas veya kas gruplarının hızlı düzensiz kısa asimetrik kontraksiyonu; yüz ve omuzda sıktır), asteriks (kişinin boşlukta sabit bir postürü sürdürememesi) olabilir. Bunlardan daha çok deliryumu düşündüren asteriks ve multifokal myoklonustur. Bunların yokluğu deliryumu dışlamaz (41).

Disgrafi, deliryumun en duyarlı göstergelerinden biridir. Yazı, motor bozuklukları (tremordan kaynaklanan anlaşılmaz karalamalar), spasyal bozulmayı (harfleri ardı ardına sıralayamama ve aynı hat üzerinde yazıyı sürdürememe), yazım yanlışlarını içerir. Yazma ile ilgili en çok dikkati çeken karakteristik anormallik yazma mekaniği ile ilgilidir. Harfler kelimeler ve cümleler farklı farklı yönlerde. Hastalarda yazmaya karşı bir isteksizlik görülür. Motor bozukluk (örneğin tremor ve mikrografi gibi) ve mekansal bozukluklar (yanlış hizada ve kaydırarak yazma, yanlış sırada hizalamak ve kelimeler arasında yetersiz boşluk bırakmak) da görülebilmektedir. Özellikle sessiz harfler, kelimelerin son harfleri ile ilgili ve gramer (edat ve bağlaçlar) ile ilgili yazım hataları görülür (35).

Deliryumda EEG'de çeşitli değişiklikler görülebilir. Bu değişiklikler; arka baskın ritimde yavaşlama yaygın teta ya da delta aktivitesi ve göz açıp kapamaya EEG yanıtının olmaması gibi değişikliklerdir. Ancak bu değişiklikler bunamada ve normal yaşlanma esnasında da görüldüğü için deliryuma spesifik değildir. Deliryum tremenste EEG'de hızlı dalga aktivitesinde artış olur ve SPECT bulgusu olarak kanlanmada artış saptanır (36).

2.1.6. Deliryumun Klinik Önemi ve Gidiş

Deliryumun hastanede yatan hastalarda sık rastlanan bir sendrom olması nedeniyle çok önemlidir. Hastalarda mortalite nedeni olması, hastanede yatarak tedavi görme süresini uzatması ve taburcu olduktan sonra da prognoz üzerinde olumsuz etki yapması deliryumun önemini arttırmaktadır (42).

Yaşlı hastaların iyileşmesi birkaç aya kadar uzasa da deliryum ortalama olarak 1-2 hafta sürmektedir. Deliryuma neden olan faktörler ortadan kaldırılır ve deliryum tedavi edilirse genel olarak gidiş iyi seyreder (37). Bazı hastalarda taburculuk sonrası da devam eden belirtiler bulunmaktadır. Hastaların %15'inde taburculuktan 6 ay sonrasında da bazı deliryum belirtileri görülür (14).

Deliryum ortaya çıkmadan önce mevcut olan bilişsel bozukluk yatış süresini uzatır, deliryum sonrasındaki bilişsel işlev bozukluğunu artırır ve mortalitede artışa yol açar. Bundan dolayı deliryumun erken farkedilip tanı konması ve hemen tedavi edilmesi gerekmektedir (33).

Toplum kökenli pnmoni nedeniyle hastanede tedavi gören yaşlı hastalarda deliryum geçirmiş olmak hastanede ölümün en belirgin ve bağımsız prediktörü olarak bulunmuştur (43).

Cerrahi operasyon sonrasında deliryum ortaya çıkınca ileri yaş hastaların yaklaşık yarısında hafif derecede bilişsel işlev bozukluğu kalır. Genç hasta grubunda da bilişsel sekel olabilmektedir. Yaşlı deliryum hastalarında %33'e kadar yükselen oranda ölüm tespit edilmiştir. Deliryumdan sonra yaşlı hastalarda günlük yaşam aktivitesinde azalma olabilir ve büyük olasılıkla evde hasta bakıcı bulundurulması gerekir. Hastalar hastalık öncesindeki dönem gibi tam iyileşme olabileceği gibi demans ya da amnestik sendrom da gelişebilir. Zamanında verilemeyen ve uygun yapılamayan tedaviler sonucundaki deliryumda mortalite yüksektir (37).

2.1.7.Deliryum Etiyolojisi Risk Faktörleri ve Koruyucu Faktörler

Deliryumun etiolojisinde çok sayıda faktör yer almaktadır. Etiyolojide rol oynayan faktörlerin hayati önemi olması nedeniyle deliryum en hızlı şekilde tanı alıp acil bir şekilde tedavi verilmelidir. Etiyolojinin bilinmesi nedene yönelik tedavinin yapılabilmesi açısından gereklidir (33).

Hastanede yatan hastalardan kronik hastalığı ve enfeksiyon tablosu mevcut olanlar, ileri yaşta olanlar ve demans hastaları deliryum geliştirmek için daha yüksek risk altındadırlar (44).

Risk açısından en yüksek olan grup 60 yaş ve üzeridir. Yaş arttıkça deliryum insidansı da artmaktadır. Yaşlılarda risk artışında çok sayıda faktör etkili olmaktadır.

Yaşlılardaki deliryum risk artışıındaki etkili faktörleri şu şekilde sıralayabiliriz;

- 1) İlaç yan etkileri (özellikle trisiklik antidepresanlar ve antikolinerjikler), yaşla birlikte ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamiğinin değişmesi
- 2) Fiziksel rahatsızlıkların fazla olması (Pnömoni, genitoüriner enfeksiyonlar, miyokard infarktüsü, kalp yetmezliği, pulmoner yetmezlik)
- 3) Beslenme yetersizliği, kötü beslenme
- 4) İşitme ve görme problemleri
- 5) Vasküler ve dejeneratif beyin hastalıkları (46).

Çocukların serebral fonksiyonları henüz tam olarak olgunlaşmadığı için çocuklar da yüksek risk altındadırlar (40). Çocuk hastalarda da deliryum ortaya çıkabilmektedir. Ateşli hastalıklar, antikolinerjik ilaç kullanımı, enfeksiyonlar, yanık, endokrin bozukluklar, kafa travmaları ve metabolik nedenler çocuklardaki deliryum nedenleridir. Uyku apnesi, orak hücreli anemi, Lyme hastalığı, HIV, streptokok enfeksiyonu ile ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar da nadir de olsa çocuklardaki diğer deliryum nedenleridir. Çocuklarda ilaç intoksikasyonları da deliryumla ilişkilidir (33).

Erkek cinsiyetin deliryum açısından kadın cinsiyete oranla daha fazla risk altında olduğu bildirilmektedir (28).

Deliryumla ilgili değiştirilebilir risk faktörleri hipoksi, enfeksiyon, metabolik bozukluklar, elektrolit bozuklukları, dehidratasyon, sepsis, hipertermi, psikoaktif ilaçlar ve uyku yoksunluğu gibi faktörlerdir (44, 47) Deliryum yatkınlığına neden olan faktörler Tablo 2.2’de gösterilmiştir.

Tablo 2.2.Deliryum Yatkinlığına neden olan faktörler (14)

Görme Bozukluğu	Hipertansiyon
Tıbbi Hastalık	Kronik Obstuktif Akciğer Hastalığı
Bilişsel Bozulma	Alkol Kötüye Kullanımı
70 Yaş Üzeri	Sigara İçme Öyküsü
Deliryum Öyküsü	Anormal Sodyum Düzeyi
Fiziksel Tespit Kullanımı	Anormal Glukoz Düzeyi
Kötü Beslenme	Anormal Bilirübin Düzeyi
Üçten Fazla İlacın Eklenmesi	Kan Üre Nitrojeninin Kreatinine Oranı > 18
Mesane Katater Kullanımı	Anormal Potasyum, Sodyum veya Glukoz Testi
Preoperatif Bilişsel Bozulma	Narkotik Analjeziklerin Preoperatif Kullanımı
İşlevsel Kısıtlılıklar	Epidural Kullanımı

Deliryum nedenlerini belirlemede sağlık personeline kolaylık sağlayabilecek "I WATCH DEATH"(89) " VITAMINS"(88) gibi iki akılda tutma yöntemi geliştirilmiştir. Bu sayede tanısının atlanması engellenebilir, daha erken tanı konulabilir, hastada deliryuma yol açan nedenler kolaylıkla değerlendirilebilir.

I WATCH DEATH:

I - Infections: İnfeksiyonlar

W - Withdrawal: Yoksunluk sendromu (alkol/madde)

A - Acute metabolic: Akut metabolik durumlar

T - Trauma: Travma

C - CNS pathology: Santral Sinir Sistemi patolojileri

H - Hypoxi: Hipoksi

D - Deficiencies: Yetersizlikler / Yetmezlikler

E - Endocrinopathies: Endokrinopatiler

A - Acute vascular events: Akut vasküler olaylar

T - Toxins/Drugs: Toksinler / İlaçlar

H - Heavy metals: Ağır metaller

VITAMINS:

V - Vascular (Vasküler): Sağ nondominant hemisfer enfeksiyonu, hipoksi, iskemik

ensefalopati, hipertansif ensefalopati, komplike migren.

I - Infectious (İnfeksiyon): Herpes simplex ya da diğer viral ensefalit, pnömoni, bakteriyel ya da fungal meningoensefalit, HIV ensefaliti, nörosifiliz, Lyme hastalığı.

T - Traumatic (Travma): Kapalı kafa travması, subdural hematom.

Toksik: Alkol/madde etkileşimi ya da yoksunluğu, toksinler, fiziksel ajanlar.

A - Autoimmune (Otoimmün): Sistemik lupus eritematozus, serebral vaskülit, antitiroid antikorlar.

M - Metabolic (Metabolik):

Endokrin bozukluklar: Hipoglisemi ya da hiperglisemi, hipotiroidi ya da hipertiroidi.

Elektrolit dengesizliği: Hiponatremi, hiperkalsemi gibi.

Beslenme bozuklukları: Wernicke ensefalopatisi, vitamin B12 eksikliği gibi.

Organ yetmezlikleri: Hepatik ensefalopati, üremi gibi.

I - Iatrogenic (İyatrogenik): Çok sayıda ilaç kullanımı ve ilaç etkileşimleri (opioidler, antikolinergikler, steroidler, psikotrop ilaçlar gibi).

N - Neoplastic (Neoplasm): Primer beyin tümörü, metastatik beyin hastalığı.

S - Seizures (Nöbetler): Nöbet sonrası durum, kısmi veya tam nöbet, nonkonvülsif epilepsi durumu.

Deliryumun sık görülen nedenlerinden biri de enfeksiyonlardır. Sepsis gibi sistemik enfeksiyonlar deliryuma yatkınlığı artırmaktadır (28).

Geçirilmiş kafa travması ve beyin ameliyatları ve immün yetmezlik durumlarında deliryum görülme riski artmıştır (37).

Altmışbeş yaş üstü hastalarda enfeksiyonlar düşünülmelidir. Karaciğer ya da böbrek yetmezliği, solunum ve kalp yetmezlikleri, hipoksi, hipoglisemi, pankreatik yetmezlik, sıvı- elektrolit dengesizlikleri gibi ileri düzeydeki metabolik bozukluklar deliryumun ortaya çıkmasının önemli ve sık görülen nedenleridir. Bu nedenle sepsis, üremi durumlarında deliryumun ortaya çıkabileceği mutlaka hatırlanmalıdır (37).

Organlarla ilgili yetmezlik ve diğer organ sistemlerinin tutulumu da deliryuma neden olur. Örneğin; Addison hastalığı, Cushing sendromu, hipotiroidizm, hipertiroidizm, hipoparatiroidizm, hiperparatiroidizm, hipopituitarizm, hiperinsülinizm durumlarında deliryum görülebilir (36, 37).

Akut solunum yetmezliği durumunda anksiyete ortaya çıkar ve deliryum riski artar (33, 37).

İlaçlar da deliryuma neden olurlar. Özellikle karaciğer ve böbrek yetmezliğinde veya ilaç etkileşimleri durumunda deliryum ortaya çıkabilir. Antipsikotikler, anksiyolitikler, hipnotikler, trisiklik antidepresanlar, antihistaminikler, antihipertansifler, antikonvülzanlar, kardiyak glukozidler, kortikosteroidler, antikolinergikler, amfetaminler, opiyatlar, hafif metaller, organik elementler, insülin, salisilat, simetidin gibi ilaçlar deliryuma neden olurlar (37).

Benzodiazepin, antihistaminikler ve antidepresan ilaçları kullananlarda kullanmayanlara oranla daha fazla deliryum görölmüştür (48).

Tablo 2.3: Deliryum nedeni olabilecek ilaçlar (88)

Antiaritmikler: Lidokain, prokainamid, disopiramid, meksiletin	Antiviral ilaçlar: Asiklovir, gansiklovir, interferon, nevirapin
Antibiyotikler: Aminoglikozid, amfoterisin, sefalosporin, gentamisin, izoniazid, metronidazol, rifampin, sülfanamidler, tetrasiklinler, tikarsilin, vankomisin	Antikolinergikler: Atropin, skolopalamn, triheksifenidil, benztropin, difenhidramin trisiklik antidepresanlar (amitriptilin, klomipramin, desipramin, imipramin, nortriptilin, protriptilin), tiyoridazin, göz ve burun damlaları
Antifungal ilaçlar	Antimalaryal ilaçlar
Antikonvülzanlar Fenobarbital, fenitoin, sodyum valproat	Kardiyak ilaçlar: Beta blokerler, propranolol, klonidin, digitaler
Dopamin agonistleri: Amantadin, levodopa, bromokriptin, selejilin	Nonstreoid antiinflamatuvarlar: İbuprofen, indometazin, naproksen, sulindak
Antineoplastik: 5-fluorurasil, kolrambusil, dakarbazin, L-asparajinaz, metotreksat, prokarbazin, tamoksifen, vinklastin, vinkristin	Sempatomimetikler: Amfetamin, fenilpropanolamin, aminofilin, teofilin, efedrin, kokain, fenilefrin
Kortikosteroidler	Antihipertansifler: Kaptopril, klonidin, reserpin
İlaç Yoksunlukları: Alkol, barbitüratlar, benzodiazepinler	Diğer ilaçlar: Lityum, ketamin, sildenafil, trazodon disulfiram, simetid
Antihistaminikler	

Randomize kontrollü çalışmalarda genel anestezi ile bölgesel anestezi arasında deliryum gelişmesi riski açısından fark olmadığı belirtilmişse de (32), genel anestetik ilaçların santral antikolinergik etki yaratarak ameliyat sonrası deliryuma neden olabileceği ileri sürülmektedir (49).

Alkol, LSD, meskalin, psilosibin'in yüksek dozda kullanılmaları ile görülen entoksikasyon durumunda ya da madde kesilmesine bağlı ortaya çıkan yoksunluk durumu deliryum ortaya çıkarabilir. Bu durumda acil müdahale gerekir (37).

İnme geçiren hastalarda akut evrede bilinç değişiklikleri olabilmektedir. Bu olgulardaki deliryum oranı % 28 olarak bulunmuştur. Yaşın ileri olması, inme öncesi hastada kognitif fonksiyonlarında düşüklük varlığı ve hemorajik inme hastalarda akut evrede deliryuma girme riskini arttırmaktadır (50).

Merkezi sinir sistemindeki kanamalarda ortaya çıkan deliryum tablosunda fokal nörolojik bulgular görülür. Ancak, sağ hemisfer patolojilerinde ve beynin arka dolaşımındaki bozukluklarda fokal bulgu saptanmaksızın deliryum görülebilir. Ayrıca, merkezi sinir sisteminin vaskülitleri de deliryuma yol açabilir (37).

Hemodinamik olarak unstabil hastalarda deliryum artmıştır (28). Tansiyon düşüklüğü (< 90/60 mmHg) veya ortalama arteriyel basınç düşüklüğü (<60 mmHg) deliryum ortaya çıkmasını kolaylaştırır. Papil ödemi ve mental bozukluklarla seyreden hipertansif ensefalopati de deliryuma yatkınlık nedenidir (37).

Karsinoid senrom, porfiri, vitamin eksiklikleri (tiamin, nikotinik asit, folat ve B12 vitamin eksikliği) de deliryuma nedenidir. Bu hastalıklar sebebiyle ortaya çıkan hipotansiyon ve hipoksi gibi durumlar beyni etkileyerek deliryum tablosu ortaya çıkarırlar (33).

Demans hastaları, enfeksiyon, metabolik bozukluklar ya da ilaçlar nedeniyle ortaya çıkan deliryuma daha fazla yatkındırlar (37).

Kardiyak cerrahi sonrası deliryum gelişen hastalar uzun dönemde incelendiğinde kognitif fonksiyonların ameliyat öncesi dönemle kıyaslandığında anlamlı oranda daha düşük olduğu ve uyku bozuklukları ile ilişkili olduğu bulunmuştur (35).

Cerrahi operasyonlardan sonra ortaya metabolik bozukluklar, , enfeksiyonlar, kan gazları anormallikleri, hipotermi, , hipoperfüzyon durumları ve ilaç yan etkileri deliryum tablosunun gelişmesinde rol oynar (14, 37). Hastanın ameliyat sonrasında yoğun bakımda tedavi görmesi ve cerrahi müdahalenin süresinin uzun olması deliryum gelişiminde önemli faktörlerlerdir (52).

Ameliyatın oluşturduğu fiziki stres, psikolojik stresler (anksiyete ve korku), postoperatif bakım, ağrı, uykusuzluk, çok sayıda ilaç kullanımı, elektrolit düzensizlikleri, rahatsız edici ve şaşırtıcı çevre, enfeksiyonlar, solunum düzensizliği, kan kaybı ve ateş ameliyat sonrası deliryum gelişimine katkıda bulunmaktadır (53).

Kırıklardan ve operasyonlardan sonra gelişen hareket kısıtlılığı ve ağrı da deliryum riskini arttırmaktadır (28).

Minör cerrahi girişimlerden sonra da deliryum gelişebilir. Bir çalışmada katarakt ameliyatı olan hastaların %4,4'ünün ameliyat sonrası dönemde deliryuma girdiği saptanmış ve bu çalışmada deliryum gelişimi ile ilişkili faktörler olarak ileri yaş ve premedikasyon kullanımı tespit edilmiştir (14).

Çevresel koşullar deliryumun ortaya çıkmasında önemli rol oynar. Yoğun bakımda tedavi gören hastalarda deliryumun ortaya çıkmasında psikolojik stresin etkili olduğu söylenmektedir. Yoğun bakım hastalarında deliryum, genelde 3-7. günlerde ortaya çıkar ve hasta yoğun bakımdan çıktıktan 2 gün sonra düzelme gösterir. Ağır çalışma şartları nedeniyle yaşanan uykusuzluk (40 saatten uzun) sağlıklı kişilerde de hafif bir deliryum tablosu ortaya çıkarabilmektedir (37).

2.1.8. Deliryumun Patofizyolojisi

Deliryum yaklaşık 2500 yıldır tıbbi literatürde yer alan bir sendromdur sendromdur. Deliryumun patofizyolojisi ile ilgili çok fazla hipotez olsa da bu hipotezler genelde hayvan deneyleri ile ilgilidir. Deliryum patofizyolojisi ile ilgili hipotezler;

- ✓ Azalan oksidatif metabolizma
- ✓ Nörotransmitteri ilk haberci olarak kullanan anormal ikinci haberci
- ✓ Azalan kolinerjik işlev
- ✓ Aşırı dopamin
- ✓ Kan-beyin bariyer geçirgenliğinde değişim
- ✓ Aşırı norepinefrin
- ✓ Endokrin sistem anormalliği (ör. hipotalamik-pitüiter- adrenal aksis ve tiroid hormonu)
- ✓ Aşırı glutamat
- ✓ Serotonin dengesizliği
- ✓ Azalan somatostatin benzeri reaktivite
- ✓ γ -aminobutrik asit dengesizliği
- ✓ Sitokin artışı ile birlikte inflamatuvar hipotezi
- ✓ Azalmış beta endorfin

✓ Anormal sinyal iletimi

Deliryum patofizyolojisinde birbiriyle ciddi bir etkileşim içinde olan nörokimyasal anomaliler, kan-beyin bariyerinin geçirgenliğinde değişiklikler ve sitokinlerden bahsedilmektedir (14).

2.1.8.1.Nörokimyasal Anomaliler

Deliryumda değişiklik saptanan nörotransmitterler şunlardır: Asetilkolin, dopamin, glutamat, γ -aminobutirik asit (GABA) ve serotonin (14).

Asetilkolin

Asetilkolin uyku, dikkat, uyarılma ve bellekle ilgili olduğu için deliryumda kolinerjik sistemle ilgili araştırmalar yapılmıştır (48).

Antikolinerjik etkili ajanların hem hayvanlarda hem de insanlarda deliryum benzeri EEG değişiklikleri ve davranış değişikliklerine neden olduğu saptanmıştır. Serumda antikolinerjik miktarını ölçen tahlil maddeleri ile ölçüm yapıldığında deliryum esnasında serum antikolinerjik düzeylerinin arttığı, deliryum tablosu ortadan kalkarken de azaldığı gösterilmiştir (14, 54).

Kolinerjik bir ajan olan fizostigmin antikolinerjiklerle ortaya çıkan deliryumun tedavisinde fayda sağlamaktadır. Alkol çekilmesi deliryumu, ketamin anestezisi ve H₂ reseptör antagonistinin neden olduğu deliryum, γ -hidroksibutirik asit çekilmesi gibi antikolinerjik olmayan deliryumun tedavisinde de fizostigmin faydalı olmaktadır. Bu da kolinerjik sistem ve diğer sistemlerin etkileşiminin deliryumun patofizyolojisinde rol oynadığını düşündürmektedir. Ayrıca, Ach, inflamasyonu azaltır. Bu yüzden, infalamatuar ve antiinflamatuvar denge deliryumda etkilenir, inflamatuvar mediatörler artar ve antiinflamatuvar cevap azalır (14, 55).

Kolinerjik işlevlerde yaş ilişkili değişiklikler de deliryum olasılığını artırır. Alzheimer ve vasküler demanslar kolinerjik aktiviteyi azaltır ve artmış deliryum riski ile ilişkilidir. Lewy cisimcikli demans deliryumu dalgalı semptom şiddeti, konfüzyon, halusinasyon (özellikle görme), hezeyan ve EEG yavaşlaması nedeniyle taklit edebilir ve belirgin olarak kolinerjik bazal nükleus nöron kaybı ile ilişkilidir (42). Kolinerjik ajanların (vasküler demanslı hastalar dahil) kullanılmasının deliryum

insidansını azalttığı ya da mevcut deliryum tablosunda düzelme ile ilişkili olduğuna dair yayınlar mevcuttur (45).

Atropin gibi antikolinergik ilaçlar yüksek dozlarda deliryum gelişmesine neden olurlar. Antikolinergik sınıfına girmeyen buna, rağmen belirgin kolinerjik etkileri olan ilaçlar kullanıldıklarında da deliryum ortaya çıkabilir, bunlara örnek olarak antihistaminik ilaçlar, bazı opioidler ve antidepressanlardır. Ancak, ilaç kullanmayan hastaların serumlarında belirgin antikolinergik aktivitenin saptanması bazı hastaların deliryuma yatkınlığında endojen antikolinergik aktivitenin etkili olduğunu düşündürmektedir (67). Kolinerjik iletimin azalmasına neden olan tiamin eksikliği de deliryum ortaya çıkarır (33).

Dopamin

Dopamin, frontal korteks üzerinden etki ederek dikkati dağıtır ve dikkat değiştirmeyi sağlar. Antipsikotik ilaçlar dopamin reseptörlerini bloke ederek deliryum hastalarında semptomatik tedaviyi sağlarlar. Psikostimulanlar, karbidopa ve levodopa (sinemet), bupropion ve amantadin dopamin artışı sağlayarak deliryum tablosu ortaya çıkarırlar (14).

Dopamin ve asetilkolin etkileşimi, dopamin seviyesi arttıkça asetilkolin seviyesinin düşmesi deliryumun ortaya çıkmasında rol oynamaktadır. Ayrıca, düşük serebral dopamin aktivitesinin deliryuma karşı koruyucu olduğu ve artmış dopaminerjik aktivite ile deliryumun ilişkili olduğu ispatlanmıştır (14, 54).

Dopaminerjik etkinlikteki artma kolinerjik teorinin de bir parçasını oluşturmaktadır. Bupropion intoksikasyonu ile ortaya çıkan deliryum ve EKT yapıldıktan sonra oluşan deliryumda dopaminerjik aktivitenin artması, hipoksi ile hücre dışında dopamin artışının olması ve deliryum tedavi edilirken D2 dopamin reseptör blokörlerinin kullanılması dopaminerjik sistemin patofizyolojide rol oynadığını desteklemektedir (33).

Serotonin

Hem artmış serotonerjik aktivite hem de göreceli serotonin eksikliği deliryum ile ilişkili bulunmuştur. Serotonin yüksekliği ile ilişkili ortaya çıkan deliryum kas rijiditesi, hipertermi ve çoklu organ yetmezliği ile seyreden serotonin sendromlu hastalarda tanımlanmıştır (1, 46).

Glutamat

Glutamat eksitatör bir nörotransmitterdir ve N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörü yoluyla etki gösterir. Alkol intoksikasyonu ve alkol çekilmesi sonucu oluşan deliryum glutamat ile ilişkilendirilmiştir. Fensiklidin (PCP) ve ketamin gibi NMDA antagonistleri de deliryuma neden olurlar (14).

Wernike ensefalopatisi glutamatla ilişkili olarak oluşan deliryuma bir örnektir. Tiamin eksikliği sonucunda Wernike ensefalopatisi oluşur. Tiamin çoğu enzimin kofaktörüdür. Tiamin yetmezliğine bağlı enzim eksikliklerinin laktik asidoz, serebral enerji bozulması ve glutamat eksitotoksitesine bağlı nöron depolarizasyonu ile de deliryuma neden oldukları bildirilmektedir (14).

GABA

GABA seviyesindeki değişimler deliryumla ilişki bulunmuştur. GABA miktarı hepatik ensefalopatide artış göstermektedir. Hepatik ensefalopatide artan amonyak GABA'nın öncülleri olan glutamat ve glutamin aminoasitlerinin miktarlarında artmaya neden olur. Benzodiazepin ve alkol çekilmesi durumunda ortaya çıkan deliryum tablosunda santral sinir sistemindeki GABA seviyesinde azalma görülür (14).

Oksidatif Metabolizma

Beyindeki oksijen yoksunluğu ya da hipoksi ve hipoperfüzyon deliryum ile ilişkili bulunmuştur. Engel ve Romano 1959 yılı gibi erken bir dönemde deliryumu "serebral yetersizlik" olarak ele aldılar ve deliryumun elektroensefalografi (EEG)' de yaygın yavaşlama ve beyin metabolizmasında önemli bir azalmaya eşlik ettiğini gösterdiler (44).

Nöral yaralanma, asetilkolin sentezi ve salınımında azalma ve glukoz salınımında azalma oksidatif metabolizmadaki değişimlerin deliryuma neden olmasında öne sürülen mekanizmalardır. Oksidatif metabolizma bozuklukları deliryumda nörotransmitteri de etkileyen ortak bir mekanizma olabilir (14).

Kan-Beyin Bariyeri Değişimleri

Kapiller endotelial değişiklikler kan-beyin bariyerinde bozulmalar oluşturarak deliryum patofizyolojisinde rol oynarlar. Travmatik deliryumlu (epidural ve subdural hematoma bağlı oluşan) hastalardan alınan kortikal biyopsilerde kan-

beyin bariyerinin bozulduğu saptanmıştır. Deliryum tremenste ve deliryumu da içeren birbirinden farklı psikiyatrik belirtiler gösteren hiperparatiroidizmde kan-beyin bariyerinin bozulduğu çalışmalarda gösterilmiştir (14).

Sitokinler

Sitokinler ve kemokinler gibi inflamatuvar mediatörler travma, sepsis ve cerrahi girişimler sonrası salınırlar. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar göstermiştir ki endojen inflamatuvar salınımı beyin damar geçirgenliği artırır ve bilişsel, motor semptomlar ile ilişkilidir (44).

Sepsis, ağır sepsis veya septik şokta olan 23 hastadan oluşan küçük bir çalışmada C-reaktif protein, S-100b ve kortizol düzeylerinin deliryum hastalarında deliryum olmayanlara göre önemli ölçüde yüksek olduğu gösterilmiştir (44).

İnterlökin-1 (IL-1), IL-6, IL-8, interferon ve tümör nekroz faktörü, kronik hiperkortizolizm ve yüksek doz interlökin tedavisi dahil olmak üzere sitokinlerin deliryum patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. Sitokinler nörotoksinler gibi glial fonksiyonları değiştirerek, kan-beyin bariyeri ve kolinerjik iletimi bozarak etki ederler (64).

Ateş, enfeksiyon, yaralanma ve kemoterapi hem sitokinlerde artışa hem de deliryuma neden olur. Proenflamatuvar bir sitokin olan intraventriküler interlökin-1 (IL-1)'in verilmesi ile deliryumun klinik belirtileri ve EEG bulgularını ortaya çıkaran hayvan çalışmaları vardır. Ayrıca IL-1'in kolinerjik sistem azalmaya yol açtığını gösteren hayvan çalışmaları da bulunmaktadır (14).

TNF- α sitotoksik bir sitokindir. IGF-1 nöroprotektiftir ve sitotoksik sitokinleri inhibe eder (65).

CRP düzeyi yüksek olan hastalarda deliryum riskinin arttığı, deliryumdaki hastalarda ise CRP düzeyinin düşük seyretmesinin daha hızlı iyileşme ve iyi prognozla ilgili olduğu söylenmektedir (56).

Büyük Nötr Amino Asitler

Nörotransmitterlerin öncüleri olan büyük nötr amino asitler serebral nörotransmitterleri ve kan-beyin bariyerini etkileyerek deliryum belirtilerine yol açarlar. Özellikle iki büyük nötr amino asit olan triptofan (Trp) ve fenilalanin (Phe) deliryumdan sorumlu tutulmuştur. Trp, serotoninin öncülüdür ve kan-beyin bariyerini geçmek için diğer büyük nötr amino asitler ile rekabete girer. Triptofanın

düşük seviyeleri, cerrahi geçirmiş 50 yaş üstü hastalarda deliryum gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (44, 57).

Amonyak

Amonyak düzeyinin artması GABA prekürsörleri olan glutamat ve glutamin miktarının da artması ile sonuçlanır. Kortekse gelen uyarıcılara ait talamik filtre GABA aktivitesindeki değişimlerle değiştirilebilir. Amonyak miktarının artışı hem hepatik ensefalopatide hem de valproat kullanımı ile ortaya çıkan deliryum ile ilişkilendirilmiştir. Metabolize olmayan amonyak hepatik ensefalopatide deliryum ortaya çıkmasından sorumludur. Antikonvülzanlar nedeniyle ortaya çıkan deliryumun etyolojisi henüz anlaşılammıştır ancak valproik asitin üre döngüsünde rol oynayan enzimleri direkt ya da indirekt olarak inhibe etmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (14, 33).

Nöroanatomik yaklaşım

Zedelenmeye yatkın beyin yapılarındaki bozukluk tarafından başlatılan oksidatif stres deliryuma sebep olabilir, ancak nöronlardaki işlev bozukluğu geri dönüşlü olarak tanımlanmaktadır. Zedelenme devam ettikçe zedelenmeye daha dayanıklı beyin yapıları de etkilenir. Deliryumda ilk olarak hipokampal bölgedeki nöronlar etkilenirken daha sonra subkortikal, beyin sapı, gri madde ve serebellumda bulunan nöronlar etkilenir (59).

Frontal korteks, anteromedial talamus, sağ bazal ganglion, sağ parietal korteks ve mediobazal orbitofrontal korteks değişikliklerini araştıran Magnetik Rezonans Görüntüleme (MR), Beyin Tomografisi (BT), SPECT (Single-photon emission computed tomography) ve Pozitif Emisyon Tomografisi (PET) çalışmaları mevcuttur. Elde edilen bulgular hem bu bölgelerin yapısal hasarı hem de bu anatomik bölgelerin ilişkili olduğu başka nöroanatomik oluşumların yapısal ya da işlevsel olarak etkilenmesi ile ilgilidir (örneğin subkortikal bölgedeki hasar talamus-prefrontal alan- bazal ganglion nöral döngüsü yoluyla prefrontal kortekste işlev bozukluğuna yol açması) (33).

Deliryumda lezyon çalışmaları daha çok sağ beyinin etkilediğini göstermiştir. Sağ prefrontal korteksin deliryumda etkilendiği tespit edilmiştir (60).

2.1.9. Deliryumdaki hastaya yaklaşım

Deliryum hastasında altta yatan nedenin ortadan kaldırılması gerekir, bunun için de etyolojiye yönelik birtakım değerlendirmeler önemlidir. Bunlar sırasıyla:

- 1) Hastanın demansı olup olmadığını anlamak için hasta yakınlarından ayrıntılı anamnez alınması,
- 2) Hastanın mevcut bedensel hastalıkları, kullandığı ilaçlar, yeni eklenen ilaçlar, doz artımı yapılan ya da kesilen ilaçlara dikkat edilmeli,
- 3) Alkol ve madde kullanımını sorgulanmalı,
- 4) Ateş, nabız, tansiyon gibi vital bulgular takip edilmeli,
- 5) Nörolojik muayene yapılmalı,
- 6) Tam kan sayımı, sedimentasyon, albumin, BUN, kalsiyum, kreatinin, elektrolit, karaciğer fonksiyon testleri, tam idrar testi, idrar kültürü, EKG, akciğer grafisinde patoloji olup olmadığına dikkat edilmeli,
- 7) İntoksikasyona yönelik serum ilaç düzeyleri incelenmeli (digoksin, trisiklik antidepresanlar, antiepileptikler),
- 8) Santral sinir sistemi ile ilgili kafa içi bir lezyon gibi bir durumdan şüpheleniliyorsa beyin görüntüleme yapılmalı (36).

2.1.10. Deliryum Değerlendirme Skalaları

Standardize Mini Mental Test

Yaşlı hastalarda mental durum değişiklikleri atlanabilir. Bu durumda standart testlerin kullanılması ön plana çıkmaktadır. Standardize Mini Mental Test (SMMT) dünyada en yaygın olarak kullanılan ve geçerliliği olan testtir (61).

SMMT, deliryum tanısı için özgül olmasa da, 65 yaş üstü hastaların yönelim, hesaplama, dikkat, geri çağırma, dil ve yapısal yetilerini hızlı bir şekilde değerlendirir. SMMT'nin bir diğer kısıtlılığı ise özellikle sol hemisferle ilişkili olan dil ve bilişsel bozuklukları değerlendirmesi nedeniyle sağ hemisfer lateralizasyonunun ön planda olduğu deliryumda kısmen yetersiz kalmasıdır (33).

SMMT'nin Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerliliği ve güvenilirliği Güngen ve ark. tarafından incelenmiş, Türk yaşlılarında hafif demansın tanısında %91 duyarlık ve %95 özgüllüğe sahip olduğunu gösterilmiştir (66, 35).

SMMT, hekim, hemşire ve psikologlar ile poliklinikte ya da yatak başında kısa zamanda ve kolaylıkla uygulanabilen bir testtir (35).

SMMT tanımlandıktan sonra klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmıştır. Test kognitif düzeyi saptayan hem kısa, hem de kullanışlı standart bir metottür. Klinik uygulamada, kognitif bozuklukların tespitinde, demansiyel hastalıkların seyrinde ve tedaviye yanıt alınmasının takibinde; geriatrik popülasyonda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda kullanılabilir (33).

SMMT'nin toplam puan değeri 30'dur. 24 puan ve altındaki değerler demans ya da diğer kognitif bozuklukların başlangıcı olarak kabul edilir ve buna göre ileri değerlendirmeler yapılır (12). Aşağıda Mini Mental Durum Değerlendirme Formu bulunmaktadır.

Mini Mental Durum Değerlendirme Formu

Oryantasyon (Yönelim)

Hangi yıldayız? Hangi mevsimdeyiz? Hangi aydayız? Bugün ayın kaçı?

Bugün günlerden ne?

(Her doğru cevap için 1 puan) 5 ()

Hangi ülkede yaşıyoruz? Hangi kentteyiz? Bulduğunuz semtin adı nedir? Bulduğunuz bina neresidir? Bu binada kaçınca kattasınız?

(Her doğru cevap için 1 puan) 5 ()

Anlık bellek = Kayıt Etme

Üç kelime söylenir (mavi, şahin, lale/masa, bayrak, elbise) ve her biri için 1 sn verin. Sonra hastanın bunu tekrar etmesi istenir. Yanıt için 20 saniye tanınır. Hasta üç kelimeyi de tekrar edemezse, öğrenene ya da 5 kereye kadar denenir.

(Her doğru cevap için 1 puan) 3 ()

Dikkat ve Hesap yapma

Hastadan 100'den geriye doğru 3'er 3'er veya 7'şer 7'şer beş kez çıkarma yapması istenir.

(Her doğru cevap için 1 puan) 5 ()

Hatırlama (Yakın Bellek)

Hastadan daha önce söylenen üç sözcüğü hatırlayarak söylemesini istenir.

(Her doğru cevap için 1 puan verin) 3 ()

Adlandırma ve Dil

Hastaya bir kalem ve bir kol saati gösterilir ve bu nesnelerin adını söylemesi istenir.2
()

“O gelmiş olsaydı, ben de giderdim” cümlesini söyleyerek tekrarlamasını
İstenir. 1 ()

Üç aşamalı bir komut verilir: 1- Bu kağıdı sağ/sol elinize alın,
2- Ortadan ikiye katlayın, 3- Yere ayağınızın yanına bırakın.
(Doğru uygulanan her komut için 1 puan verin) 3 ()

Şu yazıyı okutulup ve yapması istenir: GÖZLERİNİZİ KAPATIN.
Hasta gözlerini kapatırsa puan verin. 1 ()

Boş kağıda bir cümle yazmasını istenir. Cümle mantıklıysa puan verilir.
Harf eksikliği gibi hataları ihmal edilir. 1 ()

Kesişen iki beşgeni göstererek aynısını kopyalamasını istenir. 1 ()
Hasta iki tane beşgeni ve kesişimlerinden oluşan dörtgeni çizmiş olmalıdır (43).

SMMT değerlendirilirken 24-30 puan arası normal, 20-23 arası hafif evre, 10-
19 arasında orta evre, 0-9 arası ise ileri evre demans olarak kabul edilmektedir (90).

Deliryum belirti görüşmesi

Daha çok doktor ve diğer sağlık personeli dışındaki görüşmecilerin kullanması için geliştirilmiştir. Deliryum tanısı koymaya yönelik görüşme yapılmasını sağlar. Epidemiyolojik çalışmalarda rahatlıkla kullanılabilir. Sadece çok şiddetli deliryum hastalarında hastalar sorulara cevap veremedikleri için gözlemler doğrultusunda değerlendirme yapmak kısıtlılık oluşturur (33).

Deliryum derecelendirme ölçeği

Deliryum derecelendirme ölçeği (DDÖ), DSM-IV'e göre deliryum tanısı konan hastalara uygulanır. Deliryumun şiddetini belirlemek amacıyla geliştirilmiş olan 10 maddeli bir ölçektir. Görüşmecinin değerlendirdiği bir ölçektir. Her bir maddeye 0-4 arasında puan verilir. 12-17 puan arası hafif deliryum, 18-28 puan arası orta deliryum, 29-32 puan arası şiddetli deliryum olarak kabul edilir (46).

Asıl olarak deliryum belirti şiddetini ölçen DDÖ aynı zamanda bilişsel belirtileri ve de psikotik belirtileri de ölçmektedir (33).

DDÖ'nin kısıtlılığı akut başlangıçlı değerlendirmede göz önünde bulundurmamasıdır. Deliryum tanısı koymada pek yeterli değildir. Genelde deliryum tanısı konmuş hastalarda belirti takibinde kullanılması daha uygundur. Özgüllüğü,

duyarlılığı ve uygulayıcılar arası tutarlılığı yüksek olan DDÖ en yaygın kullanılan testtir. Bu ölçek, psikomotor etkinlik, yönelim, dikkat, bellek, algılama, düşünce süreci, düşünce içeriği, uyku-uyanıklık döngüsünde bozulma, gün içi değişkenlik-dalgalanma, duyu durumunda dalgalanma başlıkları altında deliryumu değerlendirir. DDÖ'nin geçerlilik ve güvenilirliği ülkemizde de yapılmıştır. Yakın dönemde motor ajitasyon ve motor retardasyon maddelerini de eklenerek 16 maddelik yeni bir form geliştirilmiştir. Bu da DDÖ'ni deliryum alt tiplerini ayırt etmek açısından daha uygun hale getirmiştir (33). Deliryum derecelendirme aşağıda gösterilmiştir (46).

Deliryum derecelendirme ölçeği

1) Psikomotor etkinlik

0. Normal

1. İlimli etkinlik artışı (anksiyete, huzursuzluk) ya da azalması (hareketlerde ılımlı yavaşlama)
2. Orta derecede etkinlik artışı (yatak ve sondalarla oynama, kalkıp gitmek isteme) ya da azalması (ancak uyarıyla etkinlik gösterme)
3. Aşırı derecede etkinlik artışı (tesbit gerektirecek düzeyde ajitasyon) ya da azalması (uyarıyla bile etkinlik göstermeme)

2)Yönelim

0. Normal

1. Zaman, yer ya da kişi yönelimine bozulma
2. Zaman-yer, zaman-kişi ya da yer-kişi yöneliminde bozulma
3. Zaman, yer ve kişi yöneliminde bozulma (konfüzyon nedeniyle alınmazsa burada değerlendirilir)

3) Dikkat

0. Normal

1. Dikkati yoğunlaştırmada güçlük (kendi çabasıyla dikkati sürdürebiliyor)
2. Dikkatte dağınıklık çelinebilirlik (uyarı dikkati sürdürebiliyor)
3. Dikkat tamamen dağınık (uyarıyla bile dikkati sürdüremiyor)

4) Bellek

0. Normal

1. Anlık ya da yakın bellekte bozulma
2. Anlık ve yakın bellekte bozulma
3. Anlık, yakın ve uzak bellekte bozulma (konfüzyon nedeniyle yanıt alınamazsa burada değerlendirilir)

5) Algılama

0. Normal

1. Canlı düşler ve/veya kabuslar
2. Geçici varsanılar ve/veya yanılsamalar
3. Kesin varsanı ve/veya yanılsamalar (halüsinatuar yaşantı)

6) Düşünce süresi

0. Normal

1. Düşünce ve çağrışımlarda yer yer kopma
2. Düşünce ve çağrışımlar dağınık
3. Enkoherans

7) Düşünce içeriği

0. Normal

1. Aşırı değerlendirilmiş düşünce (uygun davranış göstermez, gerçek olmadığını bilir)
2. Sanrı taslağı (zaman zaman uygun davranış gösterir, gerçek olmadığını sorgulayabilir)
3. Sanrı (uygun davranış gösterir, gerçeği değerlendiremez), sanrısız yaşantı

8) Uyku uyanıklık döngüsünde bozulma

0. Normal

1. Gündüz uyuklarken gecenin çoğunu uyanık geçirme
2. Gündüz uyurken tüm gece uyanık kalma
3. Gece ve gündüz boyunca hemen hemen hiç uyumama ya da sürekli uyuma

9) Gün içi değişkenlik/dalgalanma

0. Dalgalanma yok/belirti yok

1. Gündüz normal iken belirtilerin gece gözlenmesi

2. Belirtilerin gündüz zaman zaman, gece sürekli gözlenmesi

3. Belirtilerin hem gece hem gündüz dalgalanarak sürekli gözlenmesi

10) Duygulanımda dalgalanma

0. Dalgalanma yok

1. Duygudurumda saatler içinde ortaya çıkan dalgalanmalar

2. Duygudurumda dakikalar içinde ortaya çıkan dalgalanma (korku, öfke, ağlamaklılık gibi içinde bulunduğu durumla uyumsuz duygudurum değişiklikleri)

3. Emosyonlarda şiddetli disinhibisyon (öfke nöbetleri, denetlenemeyen ağlama ya da gülmeler)

2.1.11. Deliryumda Ayırıcı Tanı

Deliryumun ayırıcı tanısında demans, afaziler (global amnezi, wernike afazisi) konversiyon bozukluğu ve şizofreni gibi psikiyatrik hastalıklar bulunur. Ayırıcı tanıda en önemli olan Demans ile ayırıcı tanısının yapılmasıdır (87).

Demans

Demansı göstermekte kullanılan kognitif skalaları kullanarak demans ile deliryumun ayrımı tam olarak yapılamamaktadır. Asıl göze çarpan ayırıcı farklılık demansın uzun seyirli olmasıdır. Demansta belirgin dikkat ve algı bozukluğu yoktur, kognitif bozukluklar daha stabildir ve emosyonel olarak daha tepkisizdirler. Otonomik disfonksiyona demansta genellikle rastlanmaz (40, 87).

Ek olarak deliryum ve demans üst üste binebilir. Çünkü demanslı hastalar süperimpoze deliryum gelişmesi için artmış yatkınlığa sahiptirler. Demanslı hastalar aniden kötüleşebilirler ve bunlar deliryum için araştırılmalıdırlar. Deliryumun demansın bazı formlarından (Lewy body demans, vasküler demans gibi) ayrımı oldukça zordur (87).

Deliryum ve demans yönelim bozukluğu ve kısa süreli bellek ile ilgili zorluklar gibi çakışan semptomlar nedeniyle karıştırılabilir. Demans ile deliryum arasında temel ayırıcı noktalar bozukluğun gelişmesi için geçen süre ve deliryumda

dikkat seviyesinde görülen dalgalanmaya karşılık demansta nispeten tutarlı seyreden dikkattir. Semptomların ortaya çıkış süresi deliryumda genelde kısadır ve inmeye bağlı vasküler demans hariç demansta genellikle kademeli ve sinsi olarak gelişir. Demanslı hastaların deliryum geliştirmesi, demansı olmayan hastalara oranla daha fazla olasıdır. Bir demans hastasında bilişsel semptomlarda ya da davranışta meydana gelen herhangi bir değişiklik, özellikle dikkatteki dalgalanmalar veya uyku-uyanma bozuklukları mevcut olduğunda, semptomların açıklanması olarak genel bir tıbbi bozukluk veya madde düşünülmeden otomatik olarak demansa bağlanılmalıdır. Yine, dikkatle alınacak bir öykü bu tanıyı netleştirmede yardımcı olacaktır. Demans kademeli, nispeten stabil ve progresif bir şekilde seyrederken, üzerine eklenen deliryum inişli çıkışlı bir ilerleyiş ile semptomlarda akut veya subakut kötüleşmeye yol açar (48).

Tablo 2.4. Deliryum ve demansın ayırıcı tanısı (14)

ÖZELLİK	DELİRYUM	DEMANS
Gelişme	Hızlı, sıklıkla gece	Yavaş
Gidiş	Dalgalı, gün içinde düzelme	Gün boyunca stabil, geceleri kötüleşir
Süre	Saatler, haftalar	Aylar, yıllar
Farkındalık	Azalırlar	Normal, değişmez
Tetiklilik (uyarılma)	Aşırı uyanık ya da uyanıklıkta azalma	Genellikle normal
Dikkat	Gün boyu dalgalı seyredir	Korunur
Oryantasyon	Zaman genelde bozulmuş, yer ve kişi de bazen bozuk	Sıklıkla bozulmuştur
Bellek	Bozuk kısa ve uzak geçmiş belleği	Bozuk uzak geçmiş belleği
Düşünce	Dezorganize	Fakirleşmiş
Algı	Halüsinasyonlar(sıklıkla görsel) ve illüzyonlar	Genelde yok
Uyku-uyanıklık	Sık bozukluk (gece-gündüz döngüsünün yer değiştirmesi)	Parçalı uyku

Şizofreni

Psikotik bozukluklar ve deliryum, aktif psikotik semptomlar ve organize olmayan düşünce açısından karşılaştırılabilir. Başlama hızı ve dikkatteki dalgalanmanın değerlendirilmesi, çoğunlukla şizofreni veya şizofreniform psikoz ve deliryum arasındaki farkı oluşturur. Deliryum genellikle hızlı başlar ve dikkatteki iniş çıkışlar ile seyredir (48). Yönelim bozukluğu ve dikkat bozukluğu deliryumda

daha şiddetlidir. Gün içinde dalgalanma şizofrenide olmaz, halüsinasyonlar genelde perseküte sesler şeklindedir. Deliryumda görsel halüsinasyonlar en sık görülürken şizofrenide en sık işitsel halüsinasyonlar görülür (68, 87).

Deliryumdaki sanrılar genellikle şizofrenideki kadar tuhaf veya o kadar sistematize değildir. Bazı şizofren hastaların aynı anda seyreden demansı vardır, bu ayırıcı tanıyı daha da karmaşıktır. Demanslı hastalar gibi, şizofren ve demanslı hastalar ağrıyı, tıbbi bozukluktaki akut değişiklikleri ve diğer temel sorunları dile getirme kapasitesine sahip olmayabilirler (48).

Psikotik özellikleri olan duygudurum bozuklukları

Hipoaktif deliryum sıklıkla depresyon ile karışır. Deliryumda depresyondan farklı olarak bilinç bulanıktır. İç kapanıklık, konuşmanın yavaşlaması, apatik duygu durum ve bilişsel ölçeklerde kötü performans her iki durumda da gerçekleşebilir. Depresyonda, deliryumda bulunan bilinç bulanıklığı, dikkatini verememe ve gün içi değişkenlik bulunmaz (48).

Prognoz ve tedavideki farklılıklarından dolayı psikotik özellikleri olan duygu durum bozukluklarının deliryumdan ayırt edilmesi önemlidir. Tedavi edilemeyen bir tıbbi bozukluk veya madde kullanımı ya da çekilmesinin de duygu durum bozukluklarını kötüleştireceğini dikkate almak önemlidir. Deliryum genellikle o kadar önemli bir duygu durum komponenti sergilemez. Psikotik özellikleri olan duygudurum bozukluklarında görülen psikoz genellikle daha sistematize ve egosintoniktir. Buna zıt olarak deliryumdaki psikoz genellikle daha düzensiz ve parçalıdır. Psikotik duygudurum bozukluklarında yönelim bozukluğu ve dikkatteki dalgalanma belirgin özellikler değildir. Duygudurum bozukluklarında konsantrasyon yeteneği bulunabilir ancak ayırıcı noktayı sağlayan dikkatteki ve konsantrasyondaki dalgalanmadır (14, 33, 36).

Eğer deliryuma, psikozla seyreden duygudurum bozukluğu olduğu düşünülerek yanlış tanı konulursa, ilaç tedavisi (antidepresan, antipsikotik) deliryumu kötüleştirebilir, ancak altında yatan tıbbi bozukluk veya madde problemi tedavi edilmeden kalır ve hastayı daha da artan morbidite ve mortalite riski ile karşı karşıya bırakır (48).

Afazi

Afaziler bazen deliryumla karışabilir. Afaziler; genellikle ani başlayan inmeler nedeniyle ortaya çıkarlar. Afazide hasta yeni sözcükler uydurur, Afazide fokal nörolojik bulgulara sıklıkla rastlanırken deliryumda bu olasılık düşüktür. Wernicke afazili inmede deliryumdan farklı olarak dikkatte ve algıda bozulma yoktur. Gece-gündüz döngüsünde bozulma ve bilinçte dalgalanma görülmez (37,87).

Geçici Global Amnezi

Geçici global amnezide konfüzyonel bir görünüm ortaya çıktığı için deliryumla karışabilir. Deliryum sıklıkla anterograd amnezide ve bazı retrograd amnezilerde ilk birkaç saat içinde deliryum ortaya çıkar ancak bu deliryum tablosu 24 saat içinde ortadan kalkar (37, 87).

Disosiyatif Bozukluklar

Konversiyon ve diğer disosiyatif bozuklukları deliryumdan ayırt etmek nadir de olsa bazen zor olabilmektedir. Disosiyatif bozuklukta hastada tetikleyici, ağır ve örseleyen bir yaşam olayı bulunur, hasta da bedensel belirtiler bulunmaz ve rol yapıyormuş gibi bir görünüm içindedir (36).

2.1.12. Deliryumda Tedavi Yaklaşımı

Deliryum, prognozu olumsuz etkilemesi ve etyolojide düzeltilmesi gereken tıbbi durumlar ile ilişkili olduğu için acil tedavi gerektirir. Deliryumun hızlı bir şekilde tedavi edilmesi hem mortaliteyi azaltır hem bilişsel işlevler ve genel işlevsellik üzerine olumlu katkıda bulunur. Hızlı ve etkin tedavi hastalarda hızlı klinik düzelmeye, bilişsel ve işlevsel yönden de olumlu gidiş ile ilişkilidir (33).

Deliryum geliştikten sonra tedavi yaklaşımı önemlidir. İlk olarak deliryuma neden olan ve düzeltilebilen, geri dönebilen sebeplerin ortadan kaldırılması gerekir. Ancak bununla beraber semptomatik ilaç tedavisi de verilmelidir (28). Deliryum tedavisindeki en önemli nokta öncelikle altta yatan sebeplerin açığa kavuşturulmasıdır, bu saptandığı takdirde tedavi başarısı yükselir. Deliryum etyolojisi bulunduğu takdirde, bunun tedavisi öncelik kazanır ve başarı şansı oldukça yüksektir. Tüm bunlardan dolayı etyolojinin bulunması çok önemlidir ve önceliklidir (37).

2.1.12.1. Tedavinin Farmakolojik Olmayan Yönleri

Hastabakıcılık ve tıbbi bakım: Hasta ve aileye uygun seviyede stimülasyon ve eğitim sağlanarak güvenlik ve yönelim üzerine odaklanılır. Hasta bakıcılık, vital belirtilerin ölçümünü ve sıvı giriş-çıkışının takibini kapsamaktadır. Yemek yedirirken dikkatli olunmalı, aspirasyon azaltılmalı ya da engellenmelidir. Eğer mümkünse hasta akli başında olduğu aralarda beslenmelidir. Bazı olgularda büyük çaplı yemekler yerine çok sayıda küçük öğünler daha çok tercih edilir. Sıvı-elektrolit dengesinin düzenlenmesi, uyku/uyanıklık döngüsünün normale döndürülmeye çalışılması, oksijenasyonun düzeltilmesi (düşük oksijen saturasyonu olan hastalara oksijen verilmesi), kan şekerinin regülasyonu, dinlenme ve aktivite saatlerinin belirlenip hasta bakımının bir plan içinde verilmesi ve hastanın yorgunluğunun azaltılması, hastanın mobilizasyonunun sağlanması, kafein verilmemesi ve ağrısının giderilmesi de fizyolojik destek ve tıbbi bakım açısından gereklidir. Ayrıca mesane ve barsak işlevleri konusunda bakım ihmal edilmemelidir (37, 48).

Deliryumun nedenini bulmak için ekibin birlikte çalıştığına dair açıklamalar ve güvence de yardımcı olabilir. Deliryumlu hasta için yeterli ve uygun personel bulunması, hastanın yöneliminde eğitiminde ve korunmasında önemlidir. Deliryumla başa çıkabilme eğitimi sayesinde personel deliryumlu hastalara ve ailelerine nasıl yaklaşacağı konusunda bilgi sahibi olur. Psikososyal müdahaleler hasta ve aile ile karşılıklı uyumu artırır ve memnuniyet sayesinde tedavi hedeflerini ileriye doğru götürür (48).

Çevre: Uygun seviyede uyaran ve yönelim işaretlerinin sağlanmasına dikkat edilmelidir. Yönelim işaretleri arasında büyük bir duvar saati, takvim, iyi aydınlatılmış oda ve işitme ya da görme kusurları varsa gözlükler ve işitme cihazları sayılabilir. Deliryumu azaltmada gürültünün ortadan kaldırılması, gündüz doğal ışığa maruz kalma, geceki yapay ışığa maruz kalma süresinin en aza indirilmesi, ortam sıcaklığı optimizasyonu ve hastayla iletişimin sağlanması etkili bulunmuştur. Özellikle son yapılan çalışmalarda gürültünün uyku kalitesini bozduğu, deliryuma yatkınlığı arttırdığı ve kulaklık kullanımı ile iyi uyunan bir uykunun deliryum riski üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (48, 69).

Hastanın evinden getirilen objeler de hastanın yönelimi artırma ve hastayı yatıştırma açısından önemli olabilir. Konfüze hastalarda oryantasyon bilgileri sık sık

tekrar edilmelidir. Hastanın yönelimine yardımcı olacak arkadaşlar ve aile üyeleri, bu kişileri tedaviye dahil etmek için ne gerekiyorsa yapılmalıdır. Tanıdık olmayan tüm ekipman mümkün olan en kısa sürede uzaklaştırılmalıdır. Sık doktor ve hemşire değişikliği yapılmamalıdır (37, 48).

Hasta ve Aile Eğitimi

Deliryum süresince, aileler hastaya destek vermenin uygun yolları konusunda ve tıbbi ekibe yardım etmek için hangi bilgilerin önemli olduğu konusunda eğitilebilirler. Deliryum semptomları düzeldikçe, hasta ve aile uzun dönem prognoz hakkında eğitilmelidirler. Deliryumda mortalite ve işlevsel ve bilişsel gerileme artışı riski konusunda hasta ve aile ile klinik olarak uygun şekilde bilgi paylaşılabilir. Tartışmalar, deliryumun kötü sonucunda ortaya çıkabilecek akut stres benzeri reaksiyon olasılığı hakkında bilgi içerebilir. Deliryum, bazı hastalar için son derece üzücü bir deneyim olabilir. Bu hastalar için kısa psikoterapi teşvik edilmelidir (48).

İletişim

Yavaş, anlaşılır ve net bir şekilde konuşulmalıdır. Hastaya ne yapmamasını değil ne yapması gerektiği anlatılmalı, kurulan cümleler kısa olmalı, gerektiğinde cümleler tekrar edilmeli ve hastaya cevap vermesi için yeterli süre tanınmalıdır. Hastanın hareketlerini ve duygulanımlarını izleyip anlamaya çalışmak gerekir. Hastaya korkuları ve duyguları sorulmalıdır. Hastaların yapabildikleri ve istedikleri kadarıyla kendi bakımlarına yardım etmelerine izin verilmelidir ancak hastalar yapmak istemedikleri şeylere zorlanmamalıdır. Hasta ziyareti konusunda aile ve arkadaş ziyaretleri desteklenmelidir ancak ziyaretçi sayısı ve ziyaret süresi sınırlı tutulmalı ve hastanın yorulmamasına özen gösterilmelidir (37, 48).

Tespit

Fiziksel tespitler, deliryumlu ajite hastalarla başa çıkabilmek için fazlasıyla kullanılır. Hastalar mümkün olduğunca bağlanmamalıdır. Hasta yakınları alınıp, hasta başında oturtulabilir. Eğer bağlamak zorunlu ise, hasta en az kısıtlayıcı bir şekilde bağlanmalıdır. Tespit kullanımı hastada ajitasyona neden olur, ayrıca özellikle yaşlı hastalarda ve yüzükoyun yapılan tespitler hastalarda ölüme de neden olabileceğinden risklidir. Özellikle yaşlı hastalarda, obezlerde, madde kullanımı olan kişilerde ve kronik hastalığı olanlarda hasta tespit edilecekse mutlaka dikkat edilmelidir (33, 36).

Hasta hiperaktif deliryuma girerse ne yapılacağına dair bir plan yapılmalıdır. Ajite hastaların dikkatini başka yöne doğru kaydırma denenmeli ve ajitasyonu tetikleyen neden bulunabilirse engellenmelidir. Böyle bir durumda, zarar verebilecek şeyler hasta çevresinden uzaklaştırılmalıdır (48).

2.1.12.2.Farmakolojik Tedavi

Deliryumda tedavi özgül değildir, daha çok deliryumun ortaya çıkış nedenine yöneliktir. Eğer etyolojide bir enfeksiyon tablosunun olduğu saptanmış ise öncelikle var olan enfeksiyon durumuna yönelik özgül ilaçlar verilir. Deliryum beyni etkileyen bir sendrom olduğu için psikotrop ilaçların dikkatli kullanılması gerekir. Sadece psikotrop ilaçlar değil, psikotrop ilaçlar dışında pek çok ilaç beyni etkilediğinden endikasyonsuz ilaç kullanımından kaçınılmalıdır. Eğer hastada deliryum tablosu ortaya çıkmışsa kullanılan ilaçlar yeniden ele alınmalı ve zorunlu olmayan ilaçlar kesilmelidir (36).

Deliryumda altta yatan nedenin tedavisinin yanında eş zamanlı olarak deliryum belirtilerini kontrol etmeye yönelik tedavinin de uygulanması gereklidir. Ajitasyon ve psikotik semptomların sık olarak görüldüğü deliryumda belirtileri kontrol altına alabilmek için tedavide antipsikotik ilaçlar kullanılır (33).

Deliryum patofizyolojisinde yer alan kolinerjik iletimdeki azalma nedeniyle, antikolinerjik etkisi yüksek olan klorpromazin gibi antipsikotiklerin tedavide kullanılması uygun değildir. Deliryumda tedavide klorpromazin, lorazepam ve haloperidol kullanımı karşılaştırılmış ve belirtilerin kontrol altına alınmasında hem haloperidol, hem de klorpromazinin etkili olduğu, lorazepamın tek başına etkili olmadığı bulunmuştur. Haloperidol, belirti kontrolünde etkin olduğundan, antikolinerjik yan etkileri düşük olduğundan ve yan etki olarak sedasyona neden olmadığından dolayı ve de farklı formlarda uygulanabilme avantajı sebebiyle genel olarak ilk seçenek tedavi olarak önerilmektedir (33-37).

Haloperidolün oral uygulanması: Haloperidolü oral olarak kullanabilecek durumda olan hafif deliryum vakalarında ve gastrointestinal herhangi bir absorpsiyon sorununun olmadığı durumlarda haloperidol oral yoldan kullanılabilir. İleri yaş hastalarda ve hafif deliryum vakalarında 0,5-1 mg. genç erişkin veya ileri derecede ajite olan hastalarda ise 10 mg ve üzeri dozlarda kullanılır. Ancak bazen çok ajite

hastalarda ve ağır deliryum durumunda hasta yatışincaya kadar 2 saatte bir olacak şekilde bu dozlar tekrarlanır.

Haloperidolün parenteral uygulanması: Haloperidol oral yoldan kullanıldığında ortalama 4-6 saatte kan düzeyi tepe noktasına ulaşır. Ancak semptomların hızlı yatıştırılması gereken durumlarda ilacın kas içi yoldan uygulanması daha uygun olabilir. Haloperidol parenteral yoldan verildiğinde biyoyararlanımı %100' e yükselir. Kas içi yoldan 2-10 mg (acil durumlarda 30 mg.) verildikten sonrası, gerekli durumlarda 5 mg/saat olacak şekilde ek dozlar uygulanabilir. Kas içi uygulandığında, 20-40 dk. gibi kısa bir sürede kan tepe noktasına ulaşır. Ancak, daha hızlı etkinin istendiği veya kas içi uygulamanın uygun olmadığı durumlarda, damar içine 5-15 mg verilip 4-6 saatte bir aynı doz tekrarlanabilir.

Haloperidol intravenöz uygulandığında oral kullanıma göre daha az ekstrapiramidal yan etkiler görülmesine rağmen, özellikle kardiyak yan etkiler açısından (QT uzaması ve torsades de pointes aritmisi) çok dikkat edilmesi gerekmektedir ve bu haloperidolün intravenöz yoldan kullanımını kısıtlar. Yan etkiler genelde yüksek dozlarda (35 mg/gün ve üzeri) kullanımı ile ortaya çıkmakla birlikte kardiyak yan etkiler (özellikle torsades de pointes aritmisi) düşük doz intravenöz kullanım ya da bazen oral kullanım esnasında da ortaya çıkabilmektedir.

Haloperidolün intravenöz yoldan kullanılırken ya da yüksek doz oral kullanımı esnasında gerek görüldüğünde kardiyak monitorizasyon yapılmalıdır. Bu nedenle hastada bir kalp hastalığı olup olmadığı sorgulanmalıdır. Hastanın metabolik tablosu (örn. hipokalemi), kullandığı antiaritmik ilaçların varlığı durumunda da çok dikkatli olunmalıdır. Özellikle de haloperidolün intravenöz kullanımında (örn; ABD' de FDA onayı verilmemektedir) uygulama gerekçelerinin dökümantasyonu önemlidir (33-37).

Deliryum tedavisinde haloperidol ve olanzapinin karşılaştırıldığı bir çalışmada olanzapinin haloperidole oranla deliryumda tedavisinde etkili ve güvenilir olduğu bulunmuştur. Risperidon ve ketiyapin ile ilgili açık çalışmalar ve olgu sunumları olmasına rağmen ikinci kuşak antipsikotikler inme riskinde artışa neden oldukları için özellikle deliryum hastalarında demans da mevcutsa kullanımı önerilmez (36, 70).

İdame tedavi: İdame tedavide antipsikotik yükleme dozunun yarısı verilir, tedavi kesilirken de yavaş yavaş ve 4-5 gün içinde doz azaltılarak kesilir. Antipsikotik kullanımına rağmen ajitasyonun yatışmaması halinde ya da antipsikotiğe bağlı ekstrapiramidal yan etkilerin ortaya çıkması halinde tedaviye ek olarak 0,5-2 mg lorazepam kullanılabilir. Hepatik koma ve miksödem durumunda antipsikotikler hipotermiye yol açabilecekleri için benzodiazepinler kullanılabilir (37).

Benzodiazepinler, deliryum tedavisinde tek başlarına kullanılmazlar ve yeterli etkinlik oluşturmazlar ancak alkol ve sedatif-hipnotik yoksunluğu deliryumu bunun dışındadır. Amerikan Psikiyatri Birliği'nin (APA) deliryum tedavi rehberi benzodiazepinlerin bilişsel işlevler üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle sedatif-hipnotik yoksunluğu deliryumu dışındaki kullanılmamalarını belirtirken, yan etkiler nedeniyle antipsikotik ilaçların etkin dozda kullanılmaması halinde antipsikotik ilaca ek olarak kullanımına izin vermiştir. Tedavide yarı ömrü kısa olan, aktif metaboliti olmayan benzodiazepinlerin (BDZ) seçilmesi gerektiği belirtilir. Oral veya intravenöz olarak (0,5-2 mg.) lorazepam tercih edilebilir (33).

Antikolinergiklerin neden olduğu deliryumda kolinesteraz inhibitörü olan fizostigmin kullanılır. Fizostigmin gibi kolinesteraz inhibitörleri kullanıldıkları zaman deliryumun belirtilerinin şiddetini azaltmada etkili olur ancak yarı ömürleri kısa olduğu için tekrarlayan uygulamalara ihtiyaç vardır (33).

Parkinson hastalığında hastalar deliryuma yatkındırlar. Antiparkinson ajanların da deliryuma neden olduğu saptanmıştır. Parkinson hastalığı ile birlikte hastanın demansı da mevcutsa deliryum ortaya çıkma ihtimali demansı olmayan parkinson hastaları ile karşılaştırıldığında iki kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (14, 33, 36).

Parkinson hastalarında deliryum ortaya çıkması durumunda tedavide tercih edilecek ilaç tartışma konusudur. Öncelikle antiparkinson ilaçlar dışında deliryuma yol açabilecek olan faktörlerin varlığı dikkatli bir şekilde araştırılmalıdır. Motor semptomlarda kötüleşme ihtimali gözönüne alınarak antiparkinson ilacın dozu azaltılabilir. Eğer motor semptomlarda kötüleşme nedeniyle antiparkinson ilaçlar pek fazla azaltılamıyorsa ya da antiparkinson ilaçlar azaltılmasına rağmen deliryum tablosunda gerileme olmadıysa ikinci kuşak antipsikotik ilaçlar arasında en fazla

alışılmış olan klozapinin kullanılması önerilir. Klozapini yan etkileri nedeniyle kullanamayan hastada alternatif antipsikotik ilaç olarak ketiyapin kullanılmalıdır. Ketiyapin, klozapin kadar fazla çalışılmamış olsa da ketiyapinin parkinson hastalarındaki deliryum tedavisinde belirti şiddetinin azalmasında ve yatışmasında klozapin kadar etkili olduğu ve motor işlevlerde kötüleşmeye neden olmadığı saptanmıştır (33, 36).

Bu çalışmada deliryumun etyolojik faktörlerini ve sonuçlarını kliniğimizde tekrar irdelemeyi planlandık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2007-2012 yılları arasında yatan 73085 hastadan psikiyatri kliniğine konsülte edilen 1527 hastanın hastane dosyaları retrospektif olarak tarandı. Konsülte edilen hastaların 90 tanesinde deliryum tablosu olduğu tespit edildi. Araştırma GOP Üniversitesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından yürütüldü.

Hastaların sosyodemografik özellikleri, hastanede yatış süreleri, kullandıkları ilaçlar, yatış tanıları, ek psikiyatrik hastalık mevcudiyeti, kliniğimize konsülte edilme nedenleri, deliryum etyolojisinde rol oynayan ve deliryuma neden olabilecek herhangi bir enfeksiyöz durum varlığı (idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni vs.), hastaların elektrolit, BUN ve kreatin, hemoglobin, kortizol, tiroid fonksiyon testi ve B12 vitamin düzeyini içeren laboratuvar parametreleri, deliryumun klinik belirtilerini, hastanede yattığı süre içindeki mortalite durumu, hastada tekrarlayan deliryum tablosu mevcut olup olmadığı, deliryum tipi, deliryum tanısı konulduktan sonra verilen tedavi ve tedavi etkinliğini değerlendirdik.

Tedavi sonrası rekonsültasyon ve taburculuk sonrası deliryum tanısı ile yeniden başvurunun olmaması tedavi etkinliği olarak değerlendirildi.

Konsültasyon öntanımları değerlendirilirken diğer olarak tanımlanan grupta tedavi düzenlenmesi, rapor çıkarılması (akli dengesinin yerinde olup olmadığı), tarafınızdan değerlendirilmesi ve tedavi reddi şeklinde istenen konsültasyon şekilleri yer almaktadır.

Deliryum hastaları yatış tanıları açısından değerlendirilirken kalp hastalıkları (aterosklerotik kalp hastalığı, anjina, MI, AV blok, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon), travma (femur, kalça ve omurga kırığı ile kafa travması), malignensi (akciğer, beyin, mide, kolon ve mesane kanserleri), akciğer hastalıkları (astım, KOAH, pnömoni, solunum yetmezliği) nörolojik hastalıklar (parkinson, demans, serebrovasküler hastalık, subaraknoid kanama, normal basınçlı hidrosefali ve diğer (benign prostat hiperplazisi, idrar inkontinansı, ventral herni, mezenter iskemisi, gonartroz, spondiloz, romatoid artrit, organofosfat intoksikasyonu, osteomyelit, diz protezi enfeksiyonu, akut kolesistit, sürrenal yetmezlik, hepatit) olarak gruplandırıldı.

Deliryum klinik belirtileri değerlendirilirken huzursuzluk, öfke, ajitasyon ve disinhibisyon psikomotor ajitasyon olarak; kendi kendine konuşma, anlamsız ve

saçma konuşmalar, konuşmada fakirleşme, görsel ve işitsel varsanlar ile sanrılar psikotik belirtiler olarak, çökkünlük, anksiyete ve öfori duygu durum belirtileri olarak, uyku-uyanıklık döngüsünde ters dönme, uykusuzluk, uykuya eğilim uyku bozuklukları olarak, koordinasyon bozukluğu, disfoni, tremor, asteriks, ataksi nörolojik bulgular olarak ele alındı.

İstatistiksel Yöntemler

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Grupların karşılaştırılmasında normallik değerlendirilmesi sonucunda Bağımsız Örnek t testi kullanılmıştır. Hesaplamalar hazır istatistik yazılımı ile yapılmıştır (IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY).

BULGULAR

Deliryum Sıklığı

Deliryum tanısı konulan 90 hasta 2007-2012 yılları arasında yatan tüm hastaların %0,12'sini oluşturmaktaydı.

Yaş

Değerlendirmeye alınan 90 hastanın yaş ortalaması $69.53 \pm 14,2$ bulundu. Deliryum tanısı konulan 90 hastanın 68 tanesi (%75,5) 65 yaş ve üstü yaş grubunda yer alırken 22 tanesi (%24,5) 64 yaş ve altı yaş grubunda yer almaktaydı.

Cinsiyet Dağılımı

Deliryum nedeniyle konsülte edilen 90 hastanın 60 tanesi erkek (%66,37), 30 tanesi kadındı (%33.3)

Servis dağılımı

Deliryum hastalarının konsülte edildiği servisler Tablo 4.1'de gösterildi. Onyediyi hasta yoğun bakımda, 73 hasta ise servislerde değerlendirildi. En fazla konsültasyon ortopedi, yoğun bakım ve kardiyoloji servisi tarafından yapıldı.

Tablo 4.1. Deliryum hastalarının konsülte edildiği servisler

SERVİSLER	N	%
Yoğunbakım Servisi	17	18,9
Gastroenteroloji Servisi	1	1,1
Genel Cerrahi Servisi	9	10,0
Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Servisi	8	8,9
İç Hastalıkları Servisi	6	6,7
İnfeksiyon Hastalıkları ve Bakteriyoloji Servisi	1	1,1
Kardiyoloji Servisi	11	12,2
Kulak Burun Boğaz Servisi	1	1,1
Nöroloji Servisi	4	4,4
Nöroşirurji Servisi	7	7,8
Ortopedi Servisi	17	18,9
Üroloji Servisi	8	8,9
Toplam	90	100,0

Yatış Süresi

Diğer kliniklerden yapılan konsülasyonlar sonucunda deliryum tanısı konulan hastaların hastanedeki yatış süresi ortalama olarak 14,61 (Min:1, Max:101) gün olarak bulundu.

Yatış Tanısı Dağılımı

Deliryum tablosu mevcut olan hastaların en fazla nörolojik hastalıklar nedeniyle 2.sıklıkta ise kalp hastalıkları nedeniyle hospitalize edildikleri saptandı.

Hastaların 21 tanesinde (%23,3) demans tanısı mevcuttu.

Tablo 4.2’de deliryum hastalarının yatış tanılarına göre dağılımı verilmiştir.

Tablo 4.2. Deliryum hastalarının yatış tanıları

Yatış tanıları	N=90	%
Kalp hastalıkları	26	28,8
Travma	14	15,5
Malignensi	18	20
Diabetes mellitus	15	16,6
Akciğer hastalıkları	16	17,7
Nörolojik hastalıklar	34	37,7
Diğer	14	15,5

Deliryum Nedenleri

Hastanemizde hastalar deliryuma neden olabilecek genel tıbbi durumlar açısından incelendiğinde, en sık metabolik nedenlerden anemi (%47,7) görülmekteydi. Metabolik nedenlerden sonra 2. sıklıkla deliryum etyolojisinde sistemik nedenlerin rol oynadığı saptandı. Sistemik nedenler içinde en fazla oranda (%36,14) postoperatif durumlar yer almaktaydı.

79 hastada (%87,7) etyolojide birden fazla neden olduğu gözlemlendi. 52 hastada (%57,7) birden fazla metabolik neden saptandı.

Deliryum etiyolojisindeki olası tıbbi nedenlerin sıklıkları tablo 4.3'te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Deliryum etiyojisindeki olası tıbbi nedenlerin sıklıkları

Tıbbi nedenler	N=90	%
MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ İLE İLGİLİ NEDENLER		
Vasküler hastalıklar	8	8,8
Kitle	2	2,2
Hidrocefali	2	2,2
Demans	21	23,3
METABOLİK NEDENLER		
Anemi	43	47,7
Endokrin bozukluklar	42	46,6
Sıvı-elektrolit dengesizlikleri	29	32,2
Karaciğer fonksiyonlarında bozukluk	11	12,2
Böbrek fonksiyonlarında bozukluk	33	36,6
KARDİYOPULMONER PATOLOJİLER		
Konjestif kalp yetersizliği	6	6,6
Aritmiler	4	4,4
Solunum yetersizliği	8	8,8
Miyokard enfarktüsü	11	12,2
SİSTEMİK NEDENLER		
Postoperatif dönem	30	33,3
Neoplazi	19	21,1
Enfeksiyon	24	26,6
Travma	10	11,1
İLAÇLAR		
Psikotrop ilaçlar	8	8,8
Diğer İlaçlar	41	45,5

Deliryum Hastalarında Hemoglobin Düzeyleri

Hastanemizde hemoglobin değeri 11-18 mg/dL aralıklarında normal olarak değerlendirilir. Deliryum nedeniyle konsülte edilen hastaların 48'inde (% 53,3)

anemi olduğu, 41'inde (%45,6) anemi bulunmadığı, 1 hastada (%1.1) ise hemogloblin düzeyine bakılmadığı saptandı.

Kullanılan İlaç Dağılımı

Hastaların kullandığı ilaçlar aşağıdaki Tablo 4.4'de özetlenmiştir.

Tablo 4.4. Kliniğimize Konsülte Edilen Hastaların Kullandığı İlaçlar

KULLANILAN İLAÇLAR	N	%
Kardiyovasküler ilaçlar	19	26,76
GİS ilaçları	13	18,31
Analjezikler	5	7,04
Antibiyotikler	10	14,08
Opioid analjezikler	5	7,04
Antiastım ilaçlar	9	12,68
Antikonvülzanlar	2	2,82
Psikotrop ilaçlar	8	11,27

Konsülte edilen hastalarda en sık kullanılan ilaç grubu olarak kardiyovasküler ilaçlar %26,76 olduğu görüldü. Kardiyovasküler ilaçlardan sonra GİS ilaçları 2. sıklıkla(%18,31) ve antibiyotikler (%14,08) 3. sıklıkla en sık kullanılan ilaç grubu olarak tespit edildi.

Hastaların 42'si (%86), 2 ya da daha fazla ilaç kullanmaktaydı.

Ek psikiyatrik hastalık:

Kliniğimize konsülte edilen deliryum hastalarının 10 tanesinde (%11,1) ek psikiyatrik hastalık mevcuttu.

Konsültasyon Öntanları

Hastaların konsültasyon öntanları tablo 4.5'te gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Hastaların öntanları

Hastaların öntanları	N	%
Deliryum	81	90,0
Depresyon	2	2,2
Diğer	7	7,8
Toplam	90	100,0

Klinik Belirtiler ve Dağılımı

Deliryum nedeniyle takip edilen 90 hastanın klinik belirtileri incelendi. Tablo 4.6’da gösterildi.

Tablo 4.6. Klinik Belirtiler Dağılımı

Klinik belirtiler	N=90	%
Psikomotor ajitasyon	81	90
Psikotik bulgular	77	85,5
Duygudurum belirtileri	24	26,66
Uyku bozuklukları	49	54,44
Nörolojik bulgular	3	3,33
Dikkat dağınıklığı	80	88,8

Deliryum Tipi Dağılımı

Tablo 4.7’de deliryumun tiplerine göre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Deliryum tipleri

	N	%
Hiperaktif	35	38,9
Hipoaktif	9	10,0
Karma tip	46	51,1
Toplam	100,0	100,0

Mortalite Dağılımı

Deliryum hastalarından 15’i (%16,7) oranında mortalite ile sonuçlanmıştır.

Takip süresi sonunda hayatta kalan ve mortalite ile sonlanan vaka sayıları Tablo 4.8’de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Hastaların mortalite oranları

	N	%
Mortalite ile sonlananlar	15	16,7
Yaşayanlar	75	83,3
Toplam	90	100,0

Deliryum tiplerindeki mortalite dağılımı

Hiperaktif tip deliryum tanısı konulan 35 hastanın 7 tanesi (%20), hipoaktif tip deliryum tanısı konulan 9 hastanın 3 tanesi (%33,3), karma tip deliryum tanısı konulan 46 hastanın 5 tanesi (%10,8) mortalite ile sonlanmıştır. Hipoaktif tip deliryum tanısı konulan hastalarda mortalite daha yüksek oranda (%33,3) saptanmış olmasına rağmen tiplerdeki mortalite yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,203$).

Tablo 4.9. Deliryum tiplerindeki mortalite dağılımı

	N	Mortalite %
Hiperaktif	7	20
Hipoaktif	3	33,3
Karma	5	10,8

Tedavi Dağılımı:

Deliryum tanısı konulan 90 hastada tedavide tek başına en çok tercih edilen ilaç haloperidol ve ketiyapin iken bunları olanzapin takip etmiştir. Kombine tedavide en çok haloperidol ve ketiyapin kombinasyonu tercih edilmiştir. Verilen tedaviler Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10. Deliryum hastalarına verilen tedavi

	N	%
Ketiyapin	8	8,9
Olanzapin	7	7,8
Haloperidol	62	68,9
Benzodiazepin	1	1,1
Ketiyapin- Haloperidol	7	7,8
Olanzapin- Haloperidol	4	4,4
Haloperidol- Benzodiazepin	1	1,1
Toplam	90	100,0

Tedavi Etkinliği Dağılımı

Tablo 4.11'de deliryum hastalarına verilen tedavinin etkinliği gösterilmiştir.

Tablo 4.11. Tedavi Etkinliği Dağılımları

	N	%
Etkin	84	93,3
Etkin Değil	3	3,3
Bilinmiyor	3	3,3
Toplam	90	100,0

TARTIŞMA

Bu çalışmada, hastanemizdeki deliryum farkındalığı, deliryum etyolojisinde rol oynayan, deliryuma neden olabilecek risk faktörleri, deliryum klinik belirtileri ve deliryum tiplerinin görülme sıklığı incelendi. Deliryumun, özellikle yoğun bakım hastalarında görülen önemli bir sağlık sorunu olduğu, yaşlı, metabolik hastalığı olan, postoperatif dönemlerdeki hastalarda daha sık görüldüğü, depresyonla karışabileceğinden, hipoaktif tip deliryuma dikkat edilmesi gerektiği gösterildi.

Bu çalışmada, psikiyatri konsültasyonu istenen deliryumlu olgular hastanede yatan tüm hastaların sadece %0,12'sini oluşturmaktaydı. Genel hastane popülasyonu içerisinde %10-40 gibi oranlarda olduğu saptanmış (91, 92) olan deliryum için hastanemizdeki %0,12'lik oranın çok düşük bir oran olması nedeniyle deliryum hastaları için psikiyatri konsültasyonu isteminin çok az sayıda olduğu görülmektedir. Bu da, deliryum farkındalığının düşük olabileceğini, özellikle hipoaktif deliryum vakalarının atlanmış olabileceğini, kliniklerin hafif deliryum olgularını kendileri tedavi edip sadece şiddetli deliryum olgularını danışmış olabileceklerini akla getirmektedir. Ayrıca, deliryum farkındalığının tam olarak değerlendirilebilmesi için prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmüştür.

İleri yaş deliryuma yakınlık oluşturur. İleri yaşın deliryum için risk faktörü olmasının çeşitli nedenleri vardır. Yaş ilerledikçe kardiovasküler hastalıklar, enfeksiyonlar, böbrek ve akciğer sorunları ve metabolik problemler gibi çeşitli hastalıkların ortaya çıkması deliryuma yakınlığa neden olur. Yaşlı hastalar sağlık problemlerinden dolayı sık hospitalize edilirler. Ayrıca yaş ilerledikçe beyin kan akımında azalma ile birlikte beyin metabolizmasında ve beyindeki nörotransmitter düzeyinde değişiklikler olur (71). Bu çalışmada deliryum tanısı konulan hastaların çoğunluğu (%75,5) 65 yaş ve üstü yaş grubunda yer almaktaydı.

Cinsiyetler açısından karşılaştırma yapıldığında erkek hastalarda deliryum görülme insidansının kadın hastalara oranla daha yüksek olduğu ve bu açıdan bakıldığında erkek cinsiyetin deliryum gelişmesinde risk faktörü olduğu bildirilmektedir (40). Bu çalışmada, literatürle uyumlu olarak deliryum hastalarında erkeklerin oranının (%66,7) kadınlardan (%33,2) daha fazla olduğunu tespit edildi.

Deliryuma yatkınlığı olan hastalar başlatıcı faktörlerle kolaylıkla deliryuma girerler, geçirilmiş cerrahi girişimler ve yoğun bakım ünitesinde yatış bu faktörler arasında yer almaktadır (72).

Çalışmamızda, deliryum tanısı konulan hastaların en fazla ortopedi servisi (%18,9) ve yoğun bakım servisini (%18,9) takiben kardiyoloji servisinde (%12,2) yatan hastalar oldukları tespit edildi. Bulgularımızla uyumlu olarak Kalisvaart ve ark. (95) ile Galanakis ve ark.nın (80) yaptıkları çalışmalarda da ortopedik travma geçiren hastaların önemli ölçüde deliryum riski taşıdıkları gösterilmiştir. Elde edilen bulgular deliryum risk faktörlerinden yoğun bakım ünitesinde yatış ve cerrahi girişim geçirme ile uyumludur. Ayrıca, Kardiovasküler hastalıklar (ritim bozuklukları, kalp yetmezliği, hipertansiyon, miyokard infarktüsü) ve diyabet hastalığı cerrahi operasyon sonrası dönemde deliryuma girme riskini arttırmaları (73, 74).

Marcantonio ve ark. deliryum gelişen hastaların hastanedeki ortalama yatış sürelerini 15 gün olarak saptamışlardır (48). Başka bir çalışmada ise deliryumdaki hastaların hastanedeki yatış sürelerini 18,8 gün olarak bulunmuştur (75). Bu çalışmada deliryum tanısı konulan hastaların hastanedeki yatış süresi ortalaması literatürle uyumlu olarak 14,61 gün bulunmuştur.

Bu çalışmada, deliryum tablosu mevcut olan hastaların en fazla (%24,81) nörolojik hastalıklar (parkinson, demans, serebrovasküler hastalık, subaraknoid kanama, normal basınçlı hidrosefali) nedeniyle hospitalize edildikleri saptandı. Hastaların 21 tanesinde (%23,3) demans tanısı mevcuttu.

Sandberg ve ark. nın bakımevlerinde tedavi gören 75 yaş üstü hastalarda yaptıkları bir çalışmada, bu hastaların %46,2'sinde demans olduğu, deliryum tanısının %43,9 ve deliryum-demans eştanısının %18,8 olduğu gösterilmiştir (76). Bu çalışmada elde ettiğimiz bulgular, literatürle uyumlu olarak demans hastalarının deliryum ortaya çıkabilmesi açısından akılda tutulması gereken hasta popülasyonu olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada, metabolik bozuklukların (anemi, endokrin bozukluklar sıvı-elektrolit dengesizlikleri, karaciğer fonksiyonlarında bozukluk, böbrek fonksiyonlarında bozukluk), deliryumun önde gelen nedenleri arasında saptandı. Metabolik nedenlerden sonra ikinci sıklıkla deliryum etyolojisinde sistemik

nedenlerin rol oynadığı ve postoperatif dönemdeki hastalarda deliryumun sık görüldüğü bulundu.

Litaker ve ark. cerrahi operasyonlardan sonra hastaların %47'sinde deliryum görüldüğünü saptamışlardır (77).

Bu çalışmada, literatürle uyumlu olarak metabolik bozukluk ve geçirilmiş operasyonun, deliryum gelişiminde rol oynadığı gösterildi. Bulgularımız, hastaların erken mobilizasyonunun, postoperatif komplikasyonların önlenmesi ile deliryumun azaltılabileceğini düşündürdü.

Hastaların %87,7'sinde etyolojide birden fazla neden olduğu gözlemlendi. Bu da, DSM-IV-TR'de yer alan 'çoğul etyolojiye bağlı deliryum' tanı kategorisine dikkat çekmektedir. Ayrıca, tedavide altta yatan nedenler ortadan kaldırılırken etyolojide birden fazla neden olabileceğine dikkat edilerek tüm faktörlerin ortadan kaldırılmasına dikkat edilmelidir.

Laboratuvar parametrelerindeki bozukluklarla ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur. Bir çalışmada serum potasyumun yüksekliği, kreatininin değerinin ve hemoglobin düzeyinin düşüklüğü ile deliryum arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (78). Diğer bir çalışmada ise serum sodyumunun ve serum BUN/Kreatininin oranları anormalliği gibi sıvı elektrolit denge bozukluğunun, deliryum ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır (18).

Böhner ve ark.nın yaptığı bir çalışmada preoperatif hemoglobin düzeyi ile deliryum arasında ilişki bulunmamışken (79), Joostens ve ark.nın yapmış olduğu diğer bir çalışmada ise preoperatif hemoglobin düzeyinin 11 g/l nin altında olmasının postoperatif deliryumu arttırdığı bulunmuştur (73). Çalışmamızda hastaların hastanede kalış süresince %48 sinde anemi, %18,35'inde serum elektrolit denge bozukluğu tespit edildi. Bu bilgiler ışığında, hastanede yatan hastaların laboratuvar parametrelerine dikkat edilmesi ve mevcut olan bozuklukların düzeltilmesi önem arz etmektedir.

Yaşlı hastalardaki çok sayıda ilaç kullanımı da deliryum için risk teşkil eder (13, 16). İlaçlarla ilgili yapılan çalışmalarda ilaçların deliryumda %40 oranında pay sahibi olduğu ve özellikle üçten fazla ilaç kullanımının deliryuma girme olasılığını artırdığı gösterilmiştir (70). Bu çalışmada, hastaların %86'sı 2 ya da daha fazla ilaç kullanmaktaydı. Bu bulgular, endikasyonsuz ilaç başlanmaması gerektiğini ve çoklu

ilaç kullanımı olan hastalarda deliryum varlığında etyolojide ilaçların göz önünde bulundurulmasının önemli olduğunu düşündürdü.

Literatürde deliryum tanısı konulan hastalarda ilaç kullanımları açısından kardiyovasküler ilaçların (%86.20), GİS ilaçlarının (%72.41) ve analjeziklerin (opioid ve diğer analjeziklerin toplam oranı %62,6) başı çektiği yer almaktadır (70). Bu çalışmada, deliryum hastalarında en sık kullanılan ilaç grubu olarak kardiyovasküler ilaçlar (%26,76) ve GİS ilaçları (%18,31) tespit edilmiş olması literatürle uyumludur.

Kliniğimize konsülte edilen deliryum hastalarının 10 tanesinde ek psikiyatrik hastalık mevcuttu. Bulgularımızla uyumlu olarak Galanakis ve ark. nın yaptıkları çalışmada da depresyonun deliryumu arttıran bir risk faktörü olduğunu bulmuşlardır (80).

Deliryum tablosu mevcut olan hastaların %81'inin deliryum tanısı konularak kliniğimize konsülte edildiği, hipoaktif deliryum mevcut olan 9 hastadan 2 tanesine yanlış tanı konulduğu, bu hastaların depresyon olduğu düşünülerek danışıldığı saptanmıştır. Depresif semptomları olan hastaların hipoaktif delirium açısından da göz önünde bulundurulması ve psikiyatri dışı hekimlerce bilinç durumu ve oryantasyon bozukluğu olup olmadığına dikkat edilmesi gerekmektedir. Böylece, hipoaktif deliryum vakalarının daha az atlanacağı düşünülmektedir.

Bu çalışma, risk faktörü olan hastalarda, depresyonun ayırıcı tanısında, hipoaktif deliryumun düşünülmesi gerektiğini gösterdi.

Deliryum hastalarında klinik belirti kümesi içinde %90'ında psikomotor ajitasyon, %85'inde psikotik bulgular ve %54'ünde uyku bozukluğu saptandı. Ülkemizde Kuşçu ve ark. nın deliryum tanısı konan hastalarda yapmış oldukları bir izlem çalışmasında %56 oranında uyku azalmasının ve %52,9 oranında varsanılıların mevcut olduğu tespit edilmiştir (94). Hastalarımızda görülen uyku bozukluğu oranı, ülkemizde yapılan bu çalışma ile uyumludur. Hiperaktif ve mikst tip deliryum hasta sayısının hipoaktif tipe oranla daha fazla olması psikomotor ajitasyonun ön plana çıkmasında etkili gibi gözükmektedir.

Literatürde hipoaktif deliryum için %24, hiperaktif deliryum için %30, karma tip deliryum için %46 sıklık verilmesine karşın (32) , bizim çalışmamızda vakaların %10'unda hipoaktif, %38,9'unda hiperaktif, %51,1'inde karma tip

deliryum tablosu olduğu saptandı. Sonuç olarak, bu çalışmada literatürle uyumlu olarak hipoaktif deliryumun sıklığı en az iken en fazla oranda karma tip deliryum görülmüştür (30, 81).

Bu çalışmada, deliryum hastalarından %16,7'si eksitus ile sonuçlanmıştır. Lat ve ark. (93) yoğun bakım ünitesinde yatan mekanik ventilasyon hastalarında yapmış oldukları çok merkezli bir çalışmada deliryumun hastalarda mortalitede 2,5 katlık artışa neden olduğunu tespit etmişlerdir. Deliryumun mortalite artışını ne kadar etkilediğini değerlendirebilmek için deliryum tanısı olmayan hastaların kontrol grubu olarak ele alınmış olması gerekir, bu da çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Hiperaktif tip deliryum tanısı konulan 35 hastanın 7 tanesi (%20), hipoaktif tip deliryum tanısı konulan 9 hastanın 3 tanesi (%33,3), karma tip deliryum tanısı konulan 46 hastanın 5 tanesi (%10,8) mortalite ile sonlanmıştır. Robinson ve ark. yaptıkları çalışmada cerrahi geçirmiş postoperatif dönemdeki yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda hipoaktif tip deliryumun 6 aylık dönemdeki mortalite oranı %32 iken olarak bulmuşken diğer tiplerde ise bu oranı %8,7 olarak saptamışlardır (34). Bu çalışmada, ele alınan hasta popülasyonu farklı olmasına rağmen hipoaktif deliryum mortalitesi benzer şekilde diğer iki tipten yüksektir, ancak 6 aylık dönemdeki mortalite ele alınmamıştır. Hipoaktif tip deliryum tanısı konulan hastalarda mortalite daha yüksek oranda (%33,3) saptanmış olmasına rağmen tiplerdeki mortalite yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,203).

Deliryum tedavisinde haloperidol, olanzapin, ketiyapin, risperidon ve ziprasidon gibi çeşitli antipsikotikler kullanılmaktadır (70, 71, 82, 83). Deliryumun tedavisinde en çok çalışılan antipsikotik ilaç haloperidoldür. Uyanıklık düzeyini düşürdükleri için özellikle uzun etkili benzodiyazepinlerden kaçınılması gerektiği literatürde yer almaktadır (68). Yapılan çalışmalarda antipsikotikler dışında benzodiazepinlerin de tedavide kullanılabileceği gösterilmiştir (86). Bizim çalışmamızda deliryum tanısı konulan 90 hastada tedavide tek başına en çok tercih edilen ilaç haloperidol (%68,9) ve ketiyapin (%8,9) iken bunları olanzapin (%7,8) takip etmiştir. Kombine tedavide en çok haloperidol ve ketiyapin kombinasyonu tercih edilmiştir. Bir hastada tek başına benzodiazepin ve 1 hastada haloperidol ve benzodiazepin kombinasyonu tercih edilmiştir. Bu çalışmada, deliryum tremens

olgularının bulunmayışı benzodiyazepinlerin düşük oranda kullanımında etkili olmuştur.

Deliryum semptomlarını tedavide ketiyapin ve haloperidolün etkinlik ve güvenilirliğinin karşılaştırıldığı çift kör, randomize kontrollü bir çalışmada düşük doz ketiyapin (25-100 mg/gün) ve haloperidol (0,5-2 mg/gün) deliryum belirtileri kontrol etmede eşit derecede etkili ve güvenli olarak bulunmuş (84). Sandeep ve ark. nın yaptığı çalışmada risperidon ve olanzapin, deliryum tedavisinde haloperidol kadar etkili bulunmuştur (85). Çalışmamızda, deliryum tedavisinde haloperidolün tek başına ve kombine tedavide ön planda kullanımı söz konusudur. Haloperidolün tedavide ilk seçenek olarak tercih edilmesi, eşit etkinlik ve güvenilirliğe ilaveten düşük maliyetinin olması, semptomların hızlı yatıştırılması gereken ağır deliryum vakalarında ve hastanın oral ilaç almayı reddettiği veya oral alamadığı durumlarda ilacın parenteral (i.v, i.m.) yoldan uygulanabilmesi avantajının olması ile açıklanabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında retrospektif bir çalışma olması, kontrol grubunun bulunmayışı ve 6 aylık mortalitenin ele alınmamış olması yer almaktadır. Hastanemizdeki deliryum farkındalığının tam olarak değerlendirilebilmesi için bu konuda yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; hastanemizdeki deliryum sıklığının %0,12 olduğu, deliryumun, özellikle yoğun bakım ünitesi ve ortopedi servisinde yatan hastalarda görülen önemli bir sağlık sorunu olduğu, ileri yaş, erkek cinsiyet, metabolik bozukluğu olan ve postoperatif dönemlerdeki hastalarda daha sık görüldüğü, klinik belirti kümesi içinde psikomotor ajitasyon, psikotik bulgular ve dikkat dağınıklığının ön planda olduğu, en fazla karma tip, en az ise hipoaktif tip deliryumun görüldüğü, hastaların %87,7'sinde etyolojide birden fazla neden olduğu, hastaların çoğunun (%86) 2 ya da daha fazla ilaç kullanmakta olduğu, haloperidolün tedavide ilk seçenek olarak tercih edildiği saptandı.

Hastalarda deliryumun ortaya çıkması tümüyle engellenebilir bir durum değildir. Ancak ayrıntılı alınan bir öykü ile riskli hastaları saptamak mümkündür. Deliryum, bazen fark edilemeyecek kadar hafif bazen de hayatı tehlike doğuracak derecede ağır olabilir. Mevcut risk faktörlerine dikkat edilerek ve bu risk faktörleri ortadan kaldırılarak riskli hastaların durumunun daha kötüye gitmesi engellenebilir. Ayrıca, bu risk faktörlerinin çoğu (malnütrisyon, dehidratasyon, enfeksiyon gibi) hastanenin bakım kalitesinin bir göstergesi olarak görülebilir. Bu nedenle deliryum görülme oranı, o hastane için yatan hastaların bakım şartlarının kalitesinin bir göstergesi olabilir. Bu sebepler nedeniyle deliryumun, hekimler tarafından tanınması ve erken müdahale edilmesi gerekir.

Geçirilmiş deliryum öyküsünün varlığı ve ileri yaş değiştirilemeyen risk faktörleri olmakla birlikte, özellikle hastanın hastanede yattığı müddetçe metabolik bozuklukların özenli takibinin ve metabolik bozukluklara dikkatli müdahalenin metabolik dengenin sağlanmasının, deliryumun önlenmesi açısından geri döndürülebilir risk faktörleri olması açısından çok önemli olduğu hatırlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kırkpınar İ, Deliryum, Tanı, Oluş nedenleri, Bakım ve Tedavi Yaklaşımları, Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics 2009;2(3):1-13
2. Ely EW, Shintani A, Truman B ve ark. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. JAMA 2004;291:1753-1762
3. Inouye S, Bogardus S, Leo-Summers L ve ark. Multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. N Engl J Med 1999;340(9):669-676.
4. Saxena S, Lawley D. Delirium in the elderly: a clinical review. Postgrad Med J. 2009;85:405-413.
5. Leentjens A, Van der Mast RC. Delirium in the elderly: an update. Curr Opin Psychiatr. 2005;18:325-30.
6. George J, Bleasdale S, Singleton SJ. Causes and prognosis of delirium in elderly patients admitted to a district general hospital. Age Ageing. 1997;26:423-427
7. Trzepacz PMD, Leonard MD 2. Fong TG, Jones RN, Marcantonio ER ve ark. Adverse outcomes after hospitalization and delirium in persons with Alzheimer disease. Ann Intern Med 2012;156:848–856.
8. Fong TG, Jones RN, Marcantonio ER ve ark. Adverse outcomes after hospitalization and delirium in persons with Alzheimer disease. Ann Intern Med 2012;156:848–856.
9. Gonzalez M, Martinez G, Calderon J ve ark. Impact of delirium on short-term mortality in elderly inpatients: a prospective cohort study. Psychosomatics 2009;50:234–238.
10. Kean J, Ryan K. Delirium detection in clinical practice and research: critique of current tools and suggestions for future development. J Psychosom Res 2008;65:255–259.
11. Young J, Murthy L, Westby M ve ark. Diagnosis, prevention, and management of delirium: summary of NICE guidance. BMJ 2010;341:c3704
12. Small SA, Mayeux R. Delirium and dementia. In: Row Rowland LP, ed. Meritt's Neurology. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins; 2000.

13. Soejono CH. Sindrom delirium akut (acute confusional state). In: Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, Kolopaking MS, Setiati S, eds. Buku ajar ilmu penyakit dalam. 4th edition. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam; 2006:1433-1438.
14. Kaplan & Sadock's Klinik Psikiyatri El kitabı. In: Benjamin j. Sadock(Ed.), Virginia A. 8. Baskı, 2007; 1053-1068
- 15- Yaşayacak A, Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda Deliryum ve Risk Faktörlerinin Belirlenmesi. Uzmanlık Tezi, Düzce: Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2009
16. Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Dördüncü baskı (DSM-IV-TR). Köroğlu E (çeviren) Hekimler Yayın Birliği, 4. Baskı. Ankara 2007;187-253
17. Arnold, E.Sorting out the 3 D's. Nursing 2004; Volume:34, No:6; 36-42
- Vollmer, C, Rich, C, Robinson, S.How to prevent delirium: A practical protocol. Nursing 2007; 26-28
18. Juliebø V, Bjøro K, Krogseth M ve ark. Risk Factors for Preoperative and Postoperative Delirium in Elderly Patients with Hip Fracture. J Am Geriatr Soc 2009;57:1354-61.
19. Onur E, Cimilli C. Deliryum Tedavisinde Yeni Bir Yaklaşım: Atipik Antipsikotikler: Türk Psikiyatri Dergisi 2005; 16(3): 216-224
20. Türkcan A. Deliryum. Psikiyatri Dünyası. 2001;5:15-23.
21. Holroyd-Leduc JM, Khandwala F, Sink KM. How can delirium best be prevented and managed in older patients in hospital? CMAJ 2010;182:465-70.
22. Ely E.W, Truman B, Manzi D.J ve ark. Consciousness monitoring in ventilated patients: bispectral EEG monitors arousal not delirium. Intensive Care Med 2004; 30:1537-1543.
23. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR ve ark. Delirium in mechanically ventilated patients: Validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) JAMA.2001; 286(21): 2703-2710.
24. Benoit AG, Campbell BI, Tanner JR ve ark. Risk factors and prevalence of perioperative cognitive dysfunction in abdominal aneurysm patients. J Vasc Surg 2005;42:884-90

25. Munster BC, Korse CM, Rooij SE ve ark. Markers of cerebral damage during delirium in elderly patients with hip fracture. *BMC Neurology* 2009;9:21.
26. Güner P, Geenen O. Atlanması kolay bir bozukluk: Deliryum. *C.Ü.Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2007;11:37-46.
27. Deren S, Ün C, Temur İ ve ark. Postoperatif Erken Dönemdeki Deliryuma Yaklaşım. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2010;38:388-394.
28. Ely EW, Gautam S, Margolin R ve ark. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med.* Dec 2001;27(12):1892-1900.
29. Marshall, MC. Delirium in the Intensive Care UNIT. *Crit Care Nurs*,26(3):172-178
30. Krahe D, Heymann A, Spies C. How to monitor delirium in the ICU and why it is important: *Clinical Effectiveness in Nursing.* 2007;267-277
31. Rapp CG, Menten JC, Titler MG. Acute confusion/delirium protocol. *J Gerontol Nurs.*2001; 27(4):21-33.
32. Heidrich, DE. Delirium: An Under-Recognized Problem. *Clinical Journal of Oncology Nursing.* 2007;11(6): 805-807
33. Köroğlu E, Güleç C, Şenol S. *Psikiyatri temel kitabı.* 2. baskı. HYB yayın, Ankara, 2007; 118-119.
34. Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV ve ark. Motor subtypes of postoperative delirium in older adults. *Arch Surg* 2011, 146(3):295–300.
35. Mendez M, Kremen S.A. *Bradley's Neurology in Clinical Practice* ,Delirium Sixth Edition: 27-28
36. Öztürk O, Uluşahin A. *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*, HYB yayın, Ankara 2008, s.646-653
37. Işık E, Baysal Aİ. *Organik psikiyatri.* Ankara 1999;167-185.
38. Jain G, Chakrabarti S, Kulhara P: Symptoms of delirium: an exploratory factor analytic study among referred patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2011,33(4):377–385.
39. Trzepacz P. T, Mittal D, Torres R ve ark. Validation of the Delirium Rating Scale-Revised-98: comparison with the Delirium Rating Scale and the Cognitive Test for Delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2001;13(2) 229 – 242.

40. Kyziridis TC. Post-operative delirium after hip fracture treatment: a review of thecurrent literature. *GMS Psycho-Social-Medicine* 2006;8(3):1-12.
41. Aldemir M, Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesinde Deliryum Sebepleri,Prevalansı ve Sonuçları. Uzmanlık tezi, Diyarbakır. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Bölümü, 1998
42. Robinson M.J. Probable Lewy body dementia presenting as ‘‘delirium’’. *Psychosomatics*. 2002;43(1):84-86
43. Pieralli F, Vannucchi V, Mancini A ve ark. Delirium is a predictor of in-hospital mortality in elderly patients with community acquired pneumonia *Intern Emerg Med*. 2013
44. Kyla P. Terhune, Weavind L, Pandharipande P. Evidence-Based Practice of Critical Care, first edition, 2010; 553-558
45. Rockwood K. Causes of delirium. *Psychiatry*, 2005;4(1): 66-68.
46. Radanov BP, Bassetti C. [Delirium: occurrence, diagnosis and therapy]. *Praxis (Bern 1994)*. Nov 1995;84(46):1335-1341.
47. . Van Rompaey B, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Bossaert L: Risk factors for intensive care delirium: a systematic review. *Intensive Crit Care Nurs* 2008, 24(2):98–107.
48. Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM ve ark. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA*. Jan 1994;271(2):134-139
49. Wu C. L., Hsu W., Richman J. M., ve ark., Postoperative cognitive function as an outcome of regional anesthesia and analgesia. *Reg Anesth Pain Med*. 2004;29(3): 257-268.
50. Kara H, Bıçakçı Ş, Over M, İnmenin Erken Döneminde Akut Konfüzyonel Durum. *J.Neurol.Sci*. 2013;30(1):34-39.
51. Atalan N, Sevim Efe M. Kardiyak cerrahi sonrası uzayan kognitif fonksiyon kaybı ve uyku bozuklukları ile ilişkili ameliyat sonrası deliryum, *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2013;21(2):358-363
52. Seneff MG, Mathews RA. Use of haloperidol infusions to control delirium in critically ill adults. *Ann Pharmacother*. Jul-Aug 1995;29(7-8):690-693.
53. Berger I, Waldhorn RE. Analgesia, sedation and paralysis in the intensive care unit. *Am Fam Physician*. Jan 1995;51(1):166-172.

54. Flacker JM, Cummings V, Mach JR Jr. ve ark. The association of serum anticholinergic activity with delirium in elderly medical patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998, 6(1):31–41.
55. . Cerejeira J, Nogueira V, Luis P., ve ark. The cholinergic system and inflammation: common pathways in delirium pathophysiology. *J Am Geriatr Soc* 2012, 60(4):669–675.
56. Moretti R, Torre P, Antonello R.M. ve ark. Cholinesterase inhibition a possible therapy for delirium in vascular dementia: a controlled, open 24-month study of 246 patients. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2004; 19(6): 333-339
57. Beloosesky Y., Grinblat J., Pirotsky A. ve ark. Different C-reactive protein kinetics in post-operative hip fractured geriatric patients with and without complications. *Gerontology.* 2004;50(4) 216 – 222
58. Robinson TN, Raeburn CD, Angles EM., ve ark.: Low tryptophan levels are associated with postoperative delirium in the elderly. *Am J Surg* 2008,196(5):670–674
59. Brown T. M., Basic mechanisms in the pathogenesis of delirium, in *Psychiatric Care of the Medical Patient*, 2nd ed. Edited by Stoudemire A, Fogel BS, Greenberg DB. New York, Oxford University Press, s. 571–580, 2000
60. Goldberg E. L., Lateralization of frontal lobe functions and cognitive novelty. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1998; 6(4): 371-378
61. Karcioğlu Ö, Keleş A, Soysal S, Coşkun F, Aslan FÜ. Acil serviste 65 yaş üzerindeki olguların mental durum değerlendirmesinde ‘Kısa Kognitif Muayene’ ve ‘Kısa Bilişsel Durum’ testlerinin karşılaştırılması. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2001;8:127-33.
62. Flacker JM, Lipsitz LA: Neural mechanisms of delirium: current hypotheses and evolving concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999, 54(6):B239–B246.
63. Choudhury M, Hote MP, Verma Y: Serotonin syndrome in a postoperative patient. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011, 27(2):233–235.
64. *Supportive Oncology*, William Breitbart and Yesne Alici, 2012; 541-552
65. Wilson K., Broadhurst C., Diver M., ve ark., Plasma insulin growth factor-1 and incident delirium. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2005; 20(2):154-159
66. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2001;8:127-133.

67. Tune L. E, Carr S, Hoag E., ve ark. Anticholinergic effects of drugs commonly prescribed for the elderly: potential means for assessing risk of delirium. *Am J Psychiatry*. 1992;149(10):1393-1394.
68. Adityanjee, Schulz SC: Clinical use of quetiapine in disease states other than schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(suppl 13):32-38.
69. Van Rompaey B, Elseviers MM, Van Drom W ve ark. The effect of earplugs during the night on the onset of delirium and sleep perception: a randomized controlled trial in intensive care patients. *Crit Care* 2012, 16(3):R73.
70. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB: Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med*.2004, 30(3):444–449.
71. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ ve ark. 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, 38:419-427.
72. Schurmann M.J, Durumsa SA, Baggett L.M. Early recognition of delirium: review of the literature. *Journal of the Clinical Nursing* 2001;10721-729
73. Noimark D. Predicting the onset of delirium in the post-operative patient . *Age and Ageing* 2009; 38(4): 368-373.
74. Björkelund KB, Hommel A, Thorngren KG ve ark. Reducing delirium in elderly patients with hip fracture: a multi-factorial intervention study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54(6): 678-88.
75. Schor JD, Levkoff SE, Lipsitz LA ve ark. Risk factors for delirium in hospitalized elderly. *JAMA*. Feb 1992;267(6):827-831
- 76 . Sandberg O, Gustafson Y, Bransström B ve ark. Prevalence of dementia, delirium and psychiatric symptoms in various care settings for the elderly. *Scand J Soc Med*, 1998; 26:56-62.
77. Litaker D, Locala J, Franco K, Bronson DL, Tannous Z. Preoperative risk factors for post-operative delirium. *Gen Hosp Psychiatr* 2001; 23: 84–9.
78. Van den Boogaard M, Peters SA, van der Hoeven JG ve ark. The impact of delirium on the prediction of in-hospital mortality in intensive care patients. *Crit Care* 2010, 14:R146.
79. Böhner H, Hummel TC, Habel U ve ark. Predicting delirium after vascular surgery: a model based on pre- and intraoperative data. *Ann Surg* 2003; 238: 149–56.

80. Galanakis P, Bickel H, Gradinger R, von Gumpfenberg S, Forstl H. Acute confusional state in the elderly following hip surgery: incidence risk factors and complications. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 349–55.
81. Weinberger MW ve Carnes M. Diagnosis and management of delirium: Prim care Update for Ob/ Gyns. 1997;4(3):80-86
82. Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS ve ark. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 2010, 38:428-437.
83. Prakanrattana U, Prapaitrakool S: Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care* 2007, 35:714-719.
84. Maneeton B, Maneeton N, Srisurapanont M. ve ark. Drug Des Del and Ther, Quetiapine versus haloperidol in the treatment of delirium: a double-blind, randomized, controlled trial. 2013;24(7):657-667
85. Grover S, Kumar V, Chakrabarti S. Comparative efficacy study of haloperidol, olanzapine and risperidone in delirium. *Journal of Psychosomatic Research* 2011; 277–281
86. Yahya Shehabi, FCICM, EMBA; Richard R. Riker, MD; Paula M. Bokesch, MD; Wayne Wisemandle, MA; Ayumi Shintani, PhD, MPH; E. Wesley Ely, MD, MPH: (2010) for the SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group *Crit. Care Medicine*
87. Ashla MFM. Delirium. *Neurology in clinical practice*, Boston. 2000;25-36
88. Jason P. Caplan, Ned H. Cassem, George B. Murray ve ark. Massachusetts General Hospital Comprehensive Clinical Psychiatry. 3.baskı.2009;217-229
89. Heymann A, Sander M, Krahne D ve ark. Hyperactive delirium and blood glucose control in critically ill patients. *J Int Med Res.* 2007;35(5):666-677.
90. Huff JS. Altered mental status and coma. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. *New York* 2000:1440-1443.
91. Laurila JV, Pitkala KH, Strandberg TE ve ark. The impact of different diagnostic criteria on prevalence rates for delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2003;16: 156-162.

92. Milstein A, Pollack A, Kleinman G, Barak Y. Confusion/ delirium following cataract surgery: An incidence study of 1-year duration. *Int Psychogeriatr* 2002; 14:301-306
93. Lat I, McMillian W, Taylor S ve ark. The impact of delirium on clinical outcomes in mechanically ventilated surgical and trauma patients. *Crit Care Med* 2009, 37(6):1898–1905.
94. Kuşçu M.K, Topçuoğlu V, Altunel Ö ve ark. Deliryum tanısıyla takip edilen hastaların izlem sonuçları. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2004; 5:16-21
95. Kalisvaart KJ, Vreeswijk R, de Jonghe JF ve ark. Risk factors and prediction of postoperative delirium in elderly hip-surgery patients: implementation and validation of a medical risk factor model. *J AmGeriatr Soc* 2006; 54: 817–822