



## DERLEME / REVIEW

# Deliryum

## Delirium

Kayra Baybora Özer<sup>1</sup>, Zehra Göksu Ulusoy<sup>1</sup>, İlker Kanlı<sup>1</sup>, Lut Tamam<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>2</sup>Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Turkey

### Abstract

Delirium is a manifestation of acute brain failure due to a medical condition or toxic exposure. It is a disease that progresses with fluctuations during the day and causes deterioration in the ability to maintain and focus one's attention. The picture of delirium, which develops in a short time and suddenly, is briefly characterized by certain neurocognitive disorders, such as disorders of consciousness and orientation, as well as problems in concentrating and sustaining attention. The main mechanism in the formation of the disease is shown as a decrease in acetylcholine and an increase in dopamine. In this article, the definition, etiology, epidemiology, risk factors and treatment methods of delirium are reviewed.

**Keywords:** Delirium, brain health status, neurocognitive disease episode

### Öz

Deliryum tıbbi bir duruma bağlı veya toksik bir maruziyet sonucu gelişen akut beyin yetmezlik tablosudur. Gün içinde dalgalanmalarla seyreden, kişinin dikkatini sürdürme ve odaklama yetisinde bozulmalara sebep olan bir hastalıktır. Kısa sürede ve ani şekilde gelişen deliryum tablosu kısaca, başta bilinç ve yönelim bozuklukları olmak üzere dikkati toplama, sürdürmede bozukluk gibi bazı nörokognitif bozukluklarla karakterizedir. Hastalığın oluşmasındaki temel mekanizma asetilkolin azalışı ve dopamin artışı olarak gösterilmektedir. Bu yazıda deliryumun tanımı, etyolojisi, epidemiyolojisi, risk faktörleri ve tedavi yöntemleri gözden geçirilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Deliryum, akut beyin yetmezlik tablosu, nörokognitif bozukluk

## GİRİŞ

Deliryum birçok farklı sebepten dolayı ortaya çıkabilen, aynı zamanda önlenilme potansiyeli sınırlı olan bir hastalıktır. Deliryum, kişinin temel bilişsel fonksiyonlarında bozulmalara sebep olan, organik temelli bir hastalıktır. Akut beyin yetmezliği ya da akut konfüzyonel durum olarak da adlandırılan deliryum, dikkati yönlendirme, sürdürme, odaklama, algı, yönelim, farkındalık (bilinç) gibi işlevlerde eksilme ve bozulmayla karakterizedir. Deliryum kelimesi köken olarak Latince "çığırından çıkmak" manasına gelen "delirare" fiilinden gelmektedir<sup>1</sup>.

Tarihte deliryumun ve deliryum benzeri bir olguların görülmesi ve açıklanması esasen çok eskilere dayanır. Antik Çağlarda Yunanistan'da alkol kullanımı çok yaygındı. İlk olarak M.Ö 5. yüzyılda Hipokrat alkol

yoksunluğuna bağlı gelişen bir tabloyu (yani deliryum tremensi)<sup>2</sup>; zihnin ve beyin akut iltihaplanması, zihinsel bozukluk, mental konfüzyon olarak "frenit"<sup>3</sup> terimi ile tanımladı.

Deliryum terimi ise yaklaşık 2000 yıl önce Romalı bir cerrah, tıp yazarı olan Aulus Cornelius Celsus tarafından ortaya koyuldu. Aulus Cornelius bu terimi belirli bir psikozdan çok genellikle ateşten kaynaklanan zihinsel bir bozukluk olarak kullandı. 19. yüzyıla kadar daha çok frenit kelimesi hastalığı tanımlamak için kullanılırken, 19. yüzyıldan itibaren yaklaşık 2000 yıl öncesine ait deliryum kelimesi hastalığı hemen hemen bugünkü manasını karşılayacak şekilde kullanılmaya başlanmıştır. 19. ve 20. yüzyılda giderek değişen deliryum kavramına istinaden, 20. yüzyılda "konfüzyon" terimi deliryum

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Kayra Baybora Özer, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, Turkey  
E-mail: k.bybora@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 18.10.2021 Kabul tarihi/Accepted: 14.12.2021 Çevrimiçi yayın/Published online: 29.12.2021

kelimesinin eş anlamlısı olarak özellikle nörologlar arasında kullanılmaya başlanmıştır<sup>2</sup>.

Deliryum diğer psikiyatrik hastalıkların aksine altta yatan organik bir sebebe bağlı gelişir ve önceden var olan herhangi bir nörobilişsel bozuklukla daha iyi açıklanamaz.<sup>4</sup> Bilişsel bozukluklara ek olarak uyku uyanıklık döngüsünde bozukluklar, psikomotor bozukluklar, emosyonel bozukluklar, sanrı (özellikle birinin kendisine zarar vereceği düşünceleri yani perseküsyon sanrıları) ve varsanılar gibi algı bozuklukları eşlik edebilir. Ciddi ve maliyetli bir nöropsikiyatrik tablodur. Örneğin deliryum hastalarının Amerika Birleşik Devletleri'ne 2011 yılındaki yaklaşık maliyeti 164 milyar doların üzerinde hesaplanmıştır<sup>5</sup>. Saatler, günler içinde akut bir başlangıç gösterir. Ciddiyet, önem ve klinik belirtiler bakımından dalgalanmalar gösterir, gün boyunca değişebilir. Genellikle sabah erken saatlerde ya da gece geç vakitlerde daha kötü seyrederek. Hasta muayene sırasında normal ve iletişim halinde görülse bile bilişsel işlevler birkaç dakika içerisinde değişebilir bu yüzden doktorlar tarafından atlanmaya, yanlış teşhis konulmaya müsait bir durumdur. Bazı incelemelerde hatalı ve yanlış tanı oranı %32-67 olarak gösterilmiştir<sup>6</sup>. Ayrıca deliryumlu hastalar doktora ajitasyon, geri çekilme, psikoz gibi bulgularla başvurabilirler. Bu semptomların benzer semptomlarla seyreden diğer psikiyatrik hastalıklarla karışmaması ve yanlış tanı almaması için, hastanın aile bireylerinden, diğer yakınlarından veya varsa bakıcısından bu tablonun başlangıcının ve seyrinin ayrıntılı öyküsünü almak önemlidir<sup>7</sup>.

Deliryum etyolojisinde zehirlenmeler, kafa travması, tümör, yoksunluklar (madde, alkol), cerrahi operasyonlar, yoğun bakıma yatma ve metabolik diğer nedenler gibi birçok faktör yer almaktadır. Patogenezinde ise nöroinflamasyon, nöronal ağların hasara uğraması, beyin metabolizmasının bozulması, nörotransmitter dengesizlikleri ve beyin vasküler disfonksiyonu gibi birçok nörobiyolojik değişiklik yer alır<sup>4</sup>. Hiperaktif, hipoaktif ve karma tip olmak üzere 3 farklı tipi vardır. Hiperaktif tipte: huzursuzluk, hipervijilans, hızlı ve baskılı konuşma, öfke, kabuslar, dikkat dağınıklığı ve öfori ön plandadır. Hipoaktif tipte ise bunun tam zıttı olarak uykuya eğilim, hareketlerde yavaşlama, farkındalığın azalması, apati ve uyarılmanın azalması ön plandadır. Karma tipte ise hem hipoaktif tipte hem de hiperaktif tipte ait belirtiler vardır.

## DSM-5 TANI KRİTERLERİ

Amerikan Psikiyatri Birliği (*American Psychiatric Association*) tarafından ilk kez 1952 yılında yayımlanan DSM (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) yani Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nın son baskısına (DSM-5) göre deliryumun tanı kriterleri dikkat bozukluğu, bilişteki ek bozukluklar, kısa sürede gelişen ve gün içinde ağırlığı değişen dalgalanmalar, daha önceden var olan herhangi bir nörobilişsel bozuklukla daha iyi açıklanamaması ve fizik muayene, laboratuvar bulgularında bu bozukluğun bir başka sağlık durumu ya da madde yoksunluk/intoksikasyonuna bağlı gelişmesi şeklinde tanımlanmıştır<sup>8</sup>.

## EPİDEMİYOLOJİ

Deliryumun prevalansı çok geniş bir aralıkta seyrederek, %9 ile %80 arasında değişir. Ayakta tedavi uygulanan ve bakım evlerinde yatılı kalan hastalarda bu düzeyler daha düşüktür<sup>9</sup>. 2012 yılında Hindistan'da üçüncü basamak bir hastanenin solunum yoğun bakım ünitesinde deliryumun insidansını ve prevalansını içeren bir çalışmadan çıkan sonuçlar eşliğinde deliryum insidansı %24.4 ve prevalansı %53.6 olarak saptanmıştır. Mekanik olarak ventile edilen hastalarda ise bu oran %64 olarak ortaya konulmuştur. Bununla birlikte yoğun bakımda daha fazla süre kalan hastalarda deliryum tanısı konma ve mortalite riskinin belirgin derecede arttığı gösterilmiştir<sup>10</sup>.

Deliryum kaynaklı ölümler, herhangi bir cerrahi işlem uygulanmamış hastalarda sürekli bir artış içerisindedir. Yoğun bakım ünitesinde deliryum tanısı alan hastalarda ölüm riski 2-4 kat artmıştır. Deliryum tanısı konulan hastaların en yüksek insidans oranları yoğun bakım ünitelerinde, postoperatif ve palyatif bakım ortamlarında bulunmaktadır<sup>11</sup>.

İsviçre'de bir üniversite hastanesine yapılan kohort çalışmasında ise araştırmaya katılan 10,906 hastanın %28.4'ünde deliryum gelişmiştir. Deliryum tablosu %36.2-40.5 aralığıyla en çok kalp cerrahisi, beyin cerrahisi, travma, radyoterapi ve nöroloji hastalarında görülmüştür. %21.6-28.6 aralığıyla da bu sırayı geriatri, dahiliye, visseral cerrahi, rekonstrüktif plastik cerrahi ve kranyo-maksillofasial cerrahi hastaları takip etmektedir<sup>12</sup>.

## RİSK FAKTÖRLERİ VE ETİYOLOJİSİ

Deliryum için birçok risk faktörü bulunmaktadır. Risk faktörleri arasında ileri yaş, erkek cinsiyet, görme ve işitme yetisinde azalma, farmakodinamik ve farmokokinetik mekanizmalarda değişiklikler, yapısal beyin hastalıkları, immobilizasyon, kolinerjik metabolizmada azalma, mesane sondası kullanımı, uyku deprivasyonu ve çoklu ilaç kullanımı yer alır<sup>13</sup>. Hasta psikoaktif etkili ve üçten fazla olacak şekilde ilaç kullanıyorsa hastalık riskinin yaklaşık dört buçuk katına çıkabilme potansiyeli gelişir<sup>14</sup>. Bu risk faktörleri arasında en önemlisi ileri yaştr. Deliryum hastası yaşlı bireylerde organik etiyolojik faktörler %95 kadarında belirlenebilirken yaklaşık %5-20'sinde ise herhangi bir neden bulunamaz. Organik faktörler arasında daha çok alışık olunan ortam dışında yeni bir ortama adapte olmaya çalışmak, bir yakını kaybetmek, yorgunluk ve uykusuzluk yer alır<sup>13</sup>. Bunun yanında ileri yaştaki hastalarda deliryum için en önemli risk faktörü demanstır. Demans tablosunun şiddetlenmesi deliryum riskinin de artması anlamına gelir<sup>15</sup>. Yaşlılarda deliryuma sebep olan başlıca faktörler diüretikler, antihistaminikler, antidepresanlar gibi ilaçlar; pnömoni, menenjit, idrar yolu enfeksiyonu gibi çeşitli enfeksiyonlar; miyokard infarktüsü, hipertansif ensefalopatiler gibi kardiyovasküler hastalıklar; inme, iskemik nöbetler gibi serebrovasküler hastalıklar ve cerrahi girişimler, kalça fraktürü gibi travmalardır<sup>13</sup>. Ayrıca her yaş grubuna göre deliryum risk faktörleri değişiklik göstermektedir. Çocuklardaki risk faktörleri daha çok epilepsi, çocukluk çağı enfeksiyonları, ateş, çeşitli travmalar ve intoksikasyondur. Adölesanlarda ve erişkinliğe geçiş aşamalarında ise ön planda enfeksiyonlar, cerrahi operasyonlar, ilaç yoksunluğu, intoksikasyon ve kafa travması yer alır. Orta yaşlarda sıklıkla kötü beslenme, endüstriyel toksinler, karyovasküler bozukluklar, alkol ve ilaç yoksunluğu, neoplazmlar ve endokrin bozukluklar deliryumu tetiklemektedir. Geriatrik popülasyonda bu faktörler organ yetmezlikleri, ilaç yoksunlukları, serebrovasküler hastalıklar ve kardiyak aritmilerdir<sup>16</sup>.

Hastane acil servislerinde kullanılan opioidler ve benzodiazepinler gibi psikoaktif ilaçlar sebebiyle acil servislerde deliryum oranı oldukça yüksek seyretmektedir. Ayrıca acil servisteki özellikle yaşlı ileri hastalarda deliryum gelişme sıklığı %8-10 arasında seyretmektedir.

Yoğun bakım servislerinde de acil servistekine benzer şekilde benzodiazepin kullanımının sık olması

deliryum gelişimi için arttırıcı bir etkidir. Günlük 20 mg lorezepam kullanımı hemen hemen deliryum kesinliği ile ilişkilendirilmiştir. Aynı zamanda deksmedetomidin ile sedasyon tedavisinin, midazolam ve lorazepam tedavilerine göre deliryum gelişimini azalttığı gösterilmiştir<sup>1</sup>.

Ameliyat sonrası oluşan deliryum sıklıkla görülen bir deliryum tablosudur. Hastanede yatışta artışlar, mortalite ve bilişsel fonksiyon bozukluğu ile ilişkilidir. Oluşan deliryumun ameliyatın tipi ve türü ile farklı insidanslar ortaya çıkmaktadır. Örneğin, kardiyak cerrahide risk %51 ve majör abdominal cerrahide %50 gibi daha yüksek seyredirken aortik cerrahi (%29), genel cerrahi (%13) ve KBB'de (%12) daha düşük yüzdeler gözlenmektedir. Ayrıca açık cerrahi ve elektif cerrahide riskin artmasıyla birlikte kan transfüzyonu ve cerrahi sürenin artmasıyla da ameliyat sonrası deliryumun görülme riski yükselmektedir<sup>15</sup>.

Reçeteli ilaçlar, yaşlı hastalarda en yaygın nedenlerdendir. Reçeteli ilaçlar hastaların %40'ından sorumlu olarak görülür ve mutlaka bir sebep olarak düşünülmesi gerektir. Reçete edilen çoğu ilaç, bilhassa antkolinerjikler, narkotik analjezikler ve benzodiazepinler deliryuma sebep olabilirler<sup>15</sup>. Alkol yoksunluğu deliryumun yaygın nedenlerinden biri olarak görülmektedir. Alkol yoksunluğuyla oluşan deliryum tablosuna, deliryum tremens denir ve özel bir dikkat gereklidir<sup>15</sup>.

Deliryumun diğer nedenlerinden biri de metabolik rahatsızlıklardır. Bunlar hipoglisemi, hipoksi, pulmoner, karaciğer ve böbrek yetmezliği, sıvı ve elektrolit denge bozukluğu ve endokrinopatilerdir. Nadir nedenleri arasında da porfiri ve karsinoid sendromu bulunmaktadır<sup>15</sup>. Enfeksiyonların sebep olduğu deliryum tablosunun birçok çeşidi bulunmakla birlikte en çok rastladığımız enfeksiyonlar; Covid-19, idrar yolu enfeksiyonu, sepsis, zatürre ya da griptir. Bunların yanında HIV'in ve brusellozun sebep olduğu komplikasyonlar da deliryumla sonuçlanabilmektedir.

## DELİRYUM TREMENS

Alkol kötüye kullanımı, sosyal işlev bozuklukları ve tıbbi problemlerle kendini gösteren popülasyonda sık görülen bir durumdur. Alkol kötüye kullanımı olanların %50'sinden çoğunun, alkol tüketimini bırakırken ya da azaltırken alkol yoksunluk belirtilerini göstermesi muhtemeldir. Bunun yanında %3-5 olguda deliryum tremens olarak bilinen derin

kafa karışıklığı, kardiyovasküler çöküntü ve otonomik hiperaktivite ile karakterize alkol yoksunluğu deliryumu görülür<sup>17</sup>.

Yoksunluk sendromu ellerde tremor, kusma, anksiyete, uykusuzluk, geçici işitsel, görsel ya da dokunsal varsanılarla beraber terleme, solunum ve kalp hızı artışı ile görülmektedir. Bu semptomlara deliryumun eşlik ettiği durumlarda deliryum tremens tanısı konur<sup>18</sup>.

Hastanede yatmakta olan alkolik hastaların %2-5'inin delirium tremens tanısı konduğu tahmin edilmektedir. Alkol yoksunluğu sonrasında sıklıkla ilk 72 saat içinde gelişen deliryum tremens, yaklaşık 24 saat-6 gün arası sürmekte olup daha nadiren rastlanmak üzere haftalarca da devam edebilir<sup>19</sup>. Genellikle 5-15 yıl ağır bir şekilde alkol kullanımından sonra 30-40'lı yaşlarda başlangıç gösterir. Uygun tedavi verilmediği takdirde yaklaşık %37 mortalitesi olan bir hastalıktır<sup>17</sup>.

### Patofizyolojisi

Alkol, merkezi sinir sistemini deprese edici bir maddedir. Uyarıcı nörotransmitter maddelerin etkilerini suprese ederken inhibitör nörotransmitterlerin etkilerini ise stimüle eder. İnhibitör bir madde olan klorür iyonunu baskılamak

için klorür reseptörü olan GABA reseptörleri ile etkileşir. Bunun yanında eksitator bir amino asit olan glutamatın işlevini ise engeller. Alkolün ani bir şekilde kesilmesi ile birlikte GABA nörotransmitterinin inhibe edici etkisinin azalmasının yanında glutamatın inhibisyonu da ortadan kalkar. Bu olay merkezi sinir sisteminin aşırı aktivasyonunu beraberinde getirerek titreme, hipertansiyon, taşikardi ve ajitasyon gibi klinik belirtileri gösterebilir<sup>17</sup>.

### Tedavi

Destekleyici ve semptomatik yaklaşımların sentezidir. Genelde benzodiazepin grubu ilaçlar tercih edilir.<sup>20</sup> Uzun etkili benzodiazepinlerin kısa etkililere oranla daha çok tercih edilmesinin sebebi rahatlamaya yardımcı olmasıdır<sup>21</sup>.

Yapılan bir çalışmada ajitasyon davranışlarında lorazepam, diğerlerinde plasebo, haloperidol veya risperidon palyatif bakım durumlarında delirium gelişen hastalarda değerlendirmeye alındı. Haloperidol ve risperidol plaseboya herhangi bir üstünlük kuramadı fakat daha yüksek morbidite ve mortaliteye sebep oldu. Lorazepam kullanımı plaseboya oranla deliryumlu vakalarda ajitasyonu azaltabildi buna rağmen deliryumun şiddetinde ve insidansında herhangi bir azalma görülemedi<sup>22</sup>.

**Tablo 1. Deliryum tremens ve basit alkol yoksunluğu farkı**

	<b>Deliryum Tremens</b>	<b>Basit Alkol Yoksunluğu</b>
Başlangıç	İçme kesildikten 2-3 gün sonra	İçme kesildikten birkaç saat sonra
Etkenler	5-15 yıl yoğun alkol kullanımı	5 yıl yoğun alkol kullanımı
Belirtiler	Deliryum	Tremor
Eşlik Eden Özellikler	Halüsinasyonlar ve sanrılar	Kabuslar, dokunma, işitme, görsel halüsinasyonları
Komplikasyonlar	Ateş, dolaşım bozukluğu	Epilepsi nöbetleri

### AMELİYAT SONRASI DELİRYUM

Ameliyat sonrası deliryum, kayda değer oranda mortaliteye ve morbiditeye yol açan önemli bir cerrahi komplikasyondur<sup>23</sup>. Ameliyat sonrası deliryum, kurumsallaşma, uzun zaman hastanede yatış, sekel ve bilişsel zayıflama ile ilişkilidir<sup>24</sup>.

Patofizyolojisi çok etkenlidir ve tam anlamıyla anlaşılamamaktadır. Bu durum hastalığın ideal yönetimini kısıtlamaktadır. Ameliyat sonrası deliryum, ilaç kullanılarak tedavi edilmeye çalışılmaktadır ancak farmakolojik olmayan tedbirler tedavinin ana kısmını oluşturur<sup>23</sup>.

Ameliyat sonrası deliryum insidansı %17-36.8 arasındadır. Bu denli yüksek bir insidans dikkate alındığında, ameliyattan önce deksametazon verilen her hastada, ameliyat sonrası bir psikotik tepki görülmesi genel olarak beklenmektedir<sup>25</sup>.

Risk faktörlerinin; ameliyat sonrası düşük hemoglobin düzeyi, ameliyat sonrası düşük O<sub>2</sub> saturasyonu, ileri yaş ve hipertansiyon olduğu yapılan çok değişkenli bir analiz ile tespit edilmiştir<sup>25</sup>.

Ameliyat sonrası deliryum, sağlık çalışanlarınca teşhisi oldukça yetersizdir. Potansiyel olarak önlenildiği durumlar mevcuttur<sup>26</sup>.

Hollanda'daki Amphia Hastanesinde yapılan bir çalışmaya göre kalça kırığı bulunan yaşlı hastalar, eğer hastada demans da varsa deliryuma karşı oldukça riskli bir durumdadır ve prevalansı git gide artmaktadır. Demanslı hastaların %57,7'sine deliryum tanısı koyulduğundan, demans deliryum için yüksek risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, bir deliryum epizodunu takiben 6 aylık mortalite insidansının daha fazla oranda olduğu görülmüştür<sup>27</sup>.

Hastaya bakan sağlık çalışanının risk faktörlerini anlaması ile ameliyat sonrası deliryum görülme sıklığını azaltmakta son derece önemli olduğu yapılan çalışmalar ışığında tahmin edilmektedir. Yaşlı hastalarda görülen ameliyat sonrası deliryum sıklığı, özel eğitim almış hemşire, ameliyat sonrası yakın gözetim ve bilişsel faaliyetler ile azaltılabilir<sup>28</sup>.

## COVID-19 VE DELİRYUM

Covid-19 sıklıkla solunum yollarını tutan bir hastalıktır ancak bazı vakalarda merkezi sinir sistemi bulguları gibi başka bulgular da görülebilir<sup>29</sup>. Hastalık etkeni coronavirustur. Coronavirüsler yüzelelerinde çıkıntılı olan, pozitif polariteli ve hastalığına yakalanan kişilerde deliryum gelişme riskinin yüksek olduğu gruplar yer başlangıcının yolunu açabilir. Yaşlılarda kan-beyin bariyeri bozulmasını ifade eden S100B'nin ve pre-interlökinlerin serumda artışı gözlenmiştir. Covid-19 yayılımını önlemek amacıyla yatış esnasında izole edilen hastalarda deliryum gelişiminin arttığı belirtilmiştir<sup>29</sup>. Aynı zamanda Covid-19 pandemisi nedeniyle kullanılan maskelerin, önlüklerin ve siperliklerin de deliryuma yatkın olan yaşlı hastalarda kafa karışıklığı ve bilinç bulanıklığına yol açabileceği keşfedilmiştir<sup>30</sup>.

Covid-19 eşliğinde deliryum gelişimini önlemek için sorunun temelinde bulunan etiyolojilerin doğru saptanması ve bu soruna uygun farmakolojik veya farmakolojik olmayan tedaviler önerilmektedir<sup>34</sup>.

## SEPSİS VE DELİRYUM

Sepsis, enfeksiyonlara yanıtın yetersiz olduğu durumlarda gelişen ve organ disfonksiyonlarına sebep olan klinik bir tablodur. Virüs, bakteri veya mantarlardan köken alabilir ve günümüzde özelleşmiş bir tedavisi henüz bulunmamaktadır. Tedavi yönetim sürecinde etiyolojisindeki patojenin kontrol altına alınması ve organ fonksiyonlarına yardımcı olunması yer alır<sup>35</sup>. Beyin, sepsisin etkilerine hassas bir organ

olarak bilinir. Sepsisin beyin üzerine etkileri hafif derecedeki konfüzyonlardan ağır koma durumlarına kadar değişebilmektedir. Sepsis ilişkili deliryum da sepsisli hastalarda sıkça karşılaşılan durumlardandır. Patofizyolojisinde çeşitli etkenler yer almaktadır. Bu etkenlerden biri endotel disfonksiyonuna bağlı kan-beyin bariyerinin geçirgenliğinde değişimler ve serebral perfüzyonun bozulmasıdır. Etkilenen sistemler arasında serebro vasküler otoregülasyonun da olabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Özellikle otoregülasyonun bozulması durumunda sepsisli hasta aşırı artan hipertansiyona daha duyarlı ve savunmasız hale gelir, bunun sonucunda deliryum gelişme riski de artar. Bir başka patofizyolojik mekanizmada ise asetilkolin, serotonin, dopamin ve noradrenalin gibi nörotransmitterlerin yer aldığı sinyal molekülleri rol oynar. Özellikle asetilkolinin beyindeki azalmış aktivitesine bağlı olarak sepsis ilişkili deliryum gelişebileceği çeşitli hayvan deneylerinden elde edilen veriler çerçevesinde düşünülmektedir. Mikroglial aşırı aktivasyonu sonucunda da hastalarda sepsis ilişkili deliryum gelişebilmektedir.

Sepsis ilişkili deliryum tedavisinde spesifik bir yöntem bulunmamakla beraber birtakım yardımcı yöntemler bulunmaktadır. Bu yöntemlerden biri yoğun bakım hastalarında uykunun düzenlenmesidir. Yetersiz uyku deliryum gelişimine katkıda bulunur. Bu sebeple sepsisli yoğun bakım hastalarında geceleri kulak tıkaçları kullanılabilir ve melatonin desteği sağlanabilmektedir. Bunun yanında yoğun bakımdaki sepsisli hastalarda deliryum gelişmemesi için gereksiz invaziv araçların çıkarılması, ağrı kesicilerin takviye edilmesi gibi önlemler de alınmaktadır. Tedavide haloperidol ve benzodiazepin gibi ilaçlar kullanılmamaktadır. Ancak deksmedetomidinin kullanımının yararlı olduğu belirtilmiştir<sup>36</sup>.

Sepsis gibi sepsisin en sık görülen komplikasyonlarından biri olan, merkezi sinir sisteminin tam anlamıyla bir enfeksiyonu olmadan vücuttaki enfeksiyonlara sekonder olarak gelişen, beyin işlevlerinin etkilendiği sepsis ilişkili ensefalopati (SAE) de deliryum oluşumuna katkı sağlayabilir. Sepsisli hastaların yaklaşık %70'inde görülür<sup>37</sup>. SAE, deliryum semptomlarıyla birlikte seyredilebilen bir klinik tablodur. Konsantrasyon azalması, ajitasyon, varsanılarla karakterize olarak ilerleyebilir. Bahsedilen belirtiler diğer sebeplerden dolayı oluşan ensefalopatilerde de gözlenebilmektedir<sup>38</sup>. Tedavisinde ise sepsis ilişkili deliryumda izlenen stratejiler tercih edilmektedir.

**Tablo 2. Deliryumun benzer semptomlar gösteren hastalık ve diğer durumlardan ayırımı**

	<b>Ayırt edici özellikler</b>	<b>Başlangıç ve İlerleyiş</b>	<b>Semptomlar</b>
Deliryum	Dikkat azalmasıyla seyreden değişkenlik gösteren bilinç düzeyi	Akut başlangıç	ajitasyon, ilgisizlik, oryantasyon bozukluğu, hafıza ve dikkatte bozulma
Depresyon	Anhedoni, ilgi kaybı, üzümlük	Tekrarlayan ataklar halinde olabilir	Değersizlik duyguları
Demans	Hafıza bozukluğu	Yavaş başlangıçlı ve ilerleyici	Bilişsel değişiklikler, dikkat ve konsantrasyon bozuklukları
Diğer Psikotik Bozukluklar	Gerçekliğin bozulması	Yavaş başlangıçlı, kronik ve alevlenmeler gösteren	Sosyal geri çekilme, anhedoni, sanrı ve varsanılar, dezorganize konuşma

## TEDAVİ

Deliryumun etiyolojisinde birçok sebep ortaya konulmuştur yani multifaktöriyeldir. Önemli bir psikiyatrik acil olduğu için hızlı müdahale gerektirir. Temel amaç deliryumun önlenmesine yönelik yaklaşımlar ve koruyucu çalışmalar olmalıdır fakat bu koruyucu çalışmalar klinik pratikte yetersiz kalmaktadır. Bu yüzden iyileştirici tedavi ön plana çıkmaktadır.<sup>39</sup>

Her hastaya farmakolojik tedavi verilmez. Farmakolojik olmayan yaklaşımlardan; hastanın gerektirir. Temel amaç deliryumun önlenmesine yönelik yaklaşımlar ve koruyucu çalışmalar olmalıdır fakat bu koruyucu çalışmalar klinik pratikte yetersiz kalmaktadır. Bu yüzden iyileştirici tedavi ön plana çıkmaktadır.<sup>39</sup> ailesinin hastalık hakkında yeterli bilgilendirilmesi, yeterli sıvı ve beslenmenin sağlanması, sağlıklı bir uyku-uyanıklık düzeni oluşturulması ve hastanın yönelimini artırmak için zaman zaman hatırlatmalar yapılması esastır. Deliryum altta yatan organik bir sebebe bağlı geliştiği için tedavinin ilk amacı belirli bir ilacın kullanımını durdurarak, metabolik dengesizlikleri ele alarak veya bir enfeksiyonu tedavi ederek altta yatan bu nedenleri veya tetikleyicileri düzeltmek, ortadan kaldırmaktır. Kişide görülen semptomlara ve bulgulara göre spesifik semptomatik tedavi verilir.<sup>40</sup>

Deliryumun ilaç tedavisi dikkatli bir şekilde ve gerektiğinde kullanılmalıdır. Tedavide başlıca kullanılan iki ilaç grubu, antipsikotikler ve benzodiyazepinlerdir.<sup>41</sup>Bunların yanında daha az sıklıkta antiepileptikler, tiamin tedavisi, alfa-2 agonistleri ve melatonin reseptör agonistlerinin rolünü destekleyen yeni çalışmalar vardır.

## 1. Antipsikotikler

ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından deliryum tedavisinde kullanılmak üzere onay almış herhangi bir ilaç bulunmamakla birlikte, antipsikotikler; ajitasyon, paranoya, psikoz, bilinç bozuklukları ve bakımı engelleyen semptomları yönetmek, sedasyonu sağlamak amacıyla en yaygın olarak kullanılan ilaç grubudur. Bazı çalışmalar, antipsikotik kullanmanın ajitasyon ve psikoz gibi belirli semptomları yönetmek için gerekli ve yararlı olduğunu söylese de birçok çalışma antipsikotiklerin deliryumun süresini veya şiddetini azaltmada anlamlı bir fark ortaya koymadığını belirtir<sup>40</sup>.

Örneğin “İskoç Üniversitelerarası Kılavuz Ağı (SIGN)” kılavuzunda: “Mümkünse sadece farmakolojik olmayan araçlar kullanarak ajitasyon ve/veya sıkıntının nedenlerini spesifik olarak tespit edin, değerlendirin ve tedavi edin” ibaresi yer almaktadır. Bu kılavuza göre farmakolojik tedavinin deliryum süresi ve şiddetini kısaltabileceklerine dair bazı kanıtlara rağmen, yoğun bakım ünitesindeki etkinliklerinin kanıtı yetersizdi<sup>42</sup>. Yapılan bir başka çalışma da oral risperidon, oral olanzapin, oral ketiapin, intramüsküler ziprasidon ve oral, intravenöz ve intramüsküler haloperidol dahil antipsikotik ilaçları incelemiş ve mevcut kanıtların, antipsikotiklerin önleme ve tedavi için kullanımının gerekli olmadığı sonucuna varmıştır çünkü deliryum insidansında, süresinde, şiddetinde, hastanede veya yoğun bakımda kalış süresi veya mortalitede anlamlı bir azalma olmamıştır<sup>43</sup>.

Haloperidol ve Ziprasidon ile yapılan randomize, çift kör, veplasebo kontrollü bir başka çalışmada bu sonuçları destekler nitelikteydi. Çalışmada %89'unda hipoaktif deliryum ve %11'inde hiperaktif deliryum

bulunan 566 hastaya 184'ü plasebo, 192'si haloperidol ve 190'ı ziprasidon alacak şekilde rastgele ilaç verildi ve plasebo ile karşılaştırıldığında ziprasidon veya haloperidol kullanımının ekstrapiramidal semptomların sıklığına ve deliryum veya koma olmadan hayatta kalan medyan gün sayısı üzerine bir etkisi olmadığı gözlenmiştir.<sup>44</sup> Farmakolojik tedavilerin kullanımının gerekliliği üzerine yapılmış tüm bu çalışmalara ek olarak inatçı sıkıntısı olan, kendinin ya da bir başkasının güvenliğini tehlikeye sokma ihtimali olan hastalarda hala farmakolojik tedavinin kullanılması gerektiği savunulmaktadır<sup>42</sup>.

Genel olarak kullanılan bazı antipsikotikler şunlardır; Haloperidol, az sayıda antikolinerjik yan etki yapması, kardiyovasküler sistem yan etkilerinin düşük olması ve aktif metabolitleri olmadığı için deliryumda en sık kullanılan antipsikotiktir. Hastaların çoğunda günlük 1-10mg arası verilmesi yeterlidir<sup>3</sup>. Fakat Parkinsonun motor semptomlarını kötüleştirebileceğinden, Parkinson hastalığı ve Lewy cisimcikli demansı olan hastalarda tercih edilmez<sup>40</sup>. Diğer ilaç, ketiapin Parkinson hastalığı ve Lewy cisimcikli demansı olan hastalarda en çok tercih edilen antipsikotiktir<sup>40</sup>. Olanzapin ve risperidone ilaç tabletlerini yutamayan hastalarda ağızda dağılan formülasyonlara sahip olan bu antipsikotikler kullanılabilir<sup>40</sup>.

Antipsikotik kullanımının en yaygın riskleri; ekstrapiramidal semptomlar (akut distoni, akatizi, rijidite, diskinezi), QTc uzaması ve demanslı yaşlı hastalarda artmış tüm nedenlere bağlı görülen mortalitedir<sup>40</sup>.

## 2. Antiepileptikler

Bazı çalışmalarda valproikasinin kullanımının olumlu etkileri gösterilmiştir. Temel mekanizma dopamin, GABA, glutamat ve asetilkolin gibi nörotransmitterlerin modülasyonudur<sup>40</sup>.

## 3. Alfa-2 agonistleri

Merkezi sinir sisteminden sempatik çıkışı azaltarak etki gösterir<sup>40</sup>.

## 4. Melatonin

Uyku uyanıklık döngüsünün düzenlenmesi ve korunmasını sağlar, etkisi yeni yeni ortaya konmaktadır<sup>40</sup>.

## 5. Benzodiazepinler

Genellikle deliryum tremenste kullanılır. Etkisini

GABA reseptörü üzerinden merkezi sinir sistemini inhibe ederek gerçekleştirir. Benzodiazepinlerden; lorazepamın gücü yüksek, diazepamın gücü orta seviyede ve temazepamın gücü ise düşük seviyededir. Etki başlangıcı ilaçların lipofilikliğine bağlıdır bu yüzden oksazepam yavaş, midazolam ve lorazepam ise hızlı etki gösterir<sup>45</sup>.

## SONUÇ

Yüzyıllardır insanlığın önemli sorunlarından biri olarak günümüze kadar ulaşan deliryum; çeşitli enfeksiyonların, cerrahi girişimlerin veya farklı hastalıkların sebep olduğu bilinç bulanıklığı ve kafa karışıklığı ile seyreden bir durumdur. Deliryum gelişiminde çeşitli risk faktörleri bulunur, bunların içinde en önde gelen faktör ise yaşlılıktır. Deliryumun tedavisinde ilaç olarak haloperidol, risperidon, olanzapin kullanılırken alkol yoksunluğuna bağlı gelişen deliryum tremenste ise benzodiazepin kullanılır. Herhangi bir duruma bağlı olarak gelişen deliryum tablosunda ise altta yatan sebebin tedavisine öncelik verilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Deliryum. <https://www.etimoloji.com/kelime/delirium>.
2. Deksnýtė A, Aranauskas R, Budrys V, Kasiulevičius V, Sapoka V. Delirium: its historical evolution and current interpretation. *Eur J Intern Med*. 2012;23:483-6.
3. Villarino Herrería H. Phrenitis in Greco-Latin medicine. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*. 1997;25:128-34.
4. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLulich AMJ et al. Delirium. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6:90.
5. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383:911-22.
6. Aldemir M, Ozen S, Kara IH, Sir A, Baç B. Predisposing factors for delirium in the surgical intensive care unit. *Crit Care*. 2001;5:265-70.
7. Gleason OC. Delirium. *Am Fam Physician*. 2003;67:1027-34.
8. Wolraich ML, Hagan JF, Allan C, Chan E, Davison D, Earls M et al. Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*. 2019;144:e20192528.
9. Setters B, Solberg LM. Delirium. *Prim Care*. 2017;44:541-59.
10. Sharma A, Malhotra S, Grover S, Jindal SK. Incidence, prevalence, risk factor and outcome of delirium in

- intensive care unit: a study from India. *Gen Hosp Psychiatry*. 2012;34:639-46.
11. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383:911-22.
  12. Schubert M, Schürch R, Boettger S, Garcia Nuñez D, Schwarz U, Bettex D et al. A hospital-wide evaluation of delirium prevalence and outcomes in acute care patients - a cohort study. *BMC Health Serv Res*. 2018;18:550.
  13. Kaya E, Sönmez S, Barlas F. Deliryum. *European Archives of Medical Research*. 2013;29:70-74.
  14. Ramírez Echeverría MDL, Paul M. Delirium. In *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, 2021.
  15. Vasilevskis EE, Han JH, Hughes CG, Ely EW. Epidemiology and risk factors for delirium across hospital settings. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2012;26:277-87.
  16. Tuğlu C., Yıldırım E. Delirium: a frequent psychiatric syndrome encountered in hospitalized patients. *Balkan Med J*. 2002;2002:1.
  17. Rahman A, Paul M. Delirium tremens. In *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, 2021.
  18. Mehta SR, Prabhu H, Swamy AJ, Dhaliwal H, Prasad D. Delirium tremens. *Med J Armed Forces India*. 2004;60:25-7.
  19. Kafle P, Mandal AK, Shrestha B, Bhattra B, Bhandari M, Bhagat S et al. Twenty-eight-day-long delirium tremens. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2019;7:2324709619847228.
  20. Mainerova B, Prasko J, Latalova K, Axmann K, Cerna M, Horacek R et al. Alcohol withdrawal delirium - diagnosis, course and treatment. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2015;159:44-52.
  21. Grover S, Ghosh A. Delirium tremens: assessment and management. *J Clin Exp Hepatol*. 2018;8:460-70.
  22. Brace RA. Fetal blood volume responses to acute fetal hypoxia. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;155:889-93.
  23. Tremblay P, Gold S. Prevention of post-operative delirium in the elderly using pharmacological agents. *Can Geriatr J*. 2016;19:113-26.
  24. Bilotta F, Lauretta MP, Borozdina A, Mizikov VM, Rosa G. Postoperative delirium: risk factors, diagnosis and perioperative care. *Minerva Anesthesiol*. 2013;79:1066-76.
  25. Pappachan B, Agrawal R. Post-operative delirium. *J Maxillofac Oral Surg*. 2019;18:157-8.
  26. Whitlock EL, Vannucci A, Avidan MS. Postoperative delirium. *Minerva Anesthesiol*. 2011;77:448-56.
  27. Mosk CA, Mus M, Vroemen JP, van der Ploeg T, Vos DI, Elmans LH et al. Dementia and delirium, the outcomes in elderly hip fracture patient. *Clin Interv Aging*. 2017;12:421-30.