

Bölüm 33

KANSER HASTALARINDA DELİRYUM VE YÖNETİMİ

Sabriye ÖZÇEKİÇ DEMİRHAN¹

GİRİŞ

Kanserin hem hastayı hem de ailesini fiziksel ve duygusal olarak etkileyen zor bir hastalık olduğu iyi bilinmektedir (1). Bir yandan hastalık üzerine ciddi tedavi kararları verilirken diğer yandan duygusal stres düzeyi kontrol edilmeye çalışılmaktadır (2). Hastanın bu stres ile başa çıkabilmesi, hastalığın türü, süresi, yeri, belirtileri, ön görülen gidiş gibi tıbbi faktörlere, hastanın önceki var olan hastalıklarına uyum sağlayabilme derecesi, hastanın fiziksel ve psikolojik rehabilitasyon kapasitesi, hastanın kendi kişiliği ve sorunları ile başa çıkma yöntemleri, yaşamın gelişimsel evresi ve kanserin o evredeki anlamı gibi psikolojik faktörlere, kültürel ve dinsel tutumlara, çevrede duygusal destek veren kişilerin olup olmaması, sağlık ekibinin etkisi gibi kişiler arası faktörlere bağlıdır (3,4,5,6). Altmış ve üzerindeki yaşlarda organik beyin sendromu tanılarında %55.5, depresyona %39.7 oranlarında rastlanırken, deliryum 60 yaş üzerinde %25 daha gençlerde %12 olarak bildirilmektedir (7). Altta yatan malignite ve onun komplikasyonları deliryum gelişimini artırırken, kanser tedavisinde kullanılan ilaçların çoğu da deliryum riskini artırmaktadır (8).

İNSİDANS VE EPİDEMİYOLOJİ

Deliryum hastanede yatan yetişkin hastaların yaklaşık %30'unu etkileyen sık görülebilen bir sendromdur (9). Yoğun bakım ünitelerinde deliryum prevalansı servis hastalarına oranla daha yüksek

oranda bulunmuştur ve %20 ile %80 arasında değişebilir (10). Deliryum kanser hastalarında en yaygın görülen nörolojik durumdur (11). İlerlemiş kanser hastalarında deliryum insidansı son derece değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir (12).

Genellikle yaşlı kanser hastalarında daha fazla görülmekle birlikte her iki cinste eşit görülmektedir (13,14,15). Çalışmalar kanserli hastaların %22-44 'ünün deliryum tablosu yaşadığını ve özellikle yaşamın son günlerinde görülme sıklığının %87'ye yükseldiğini göstermektedir (16,17,18,19). Ayrıca hastaneye başvuru sırasında deliryum belirtisi olmayan kanser hastalarında yatışları sırasında deliryum geliştiği bilinmektedir. İlerlemiş kanseri olan 113 hastalık bir çalışmada hastaneye başvuru sırasında hastaların %42'sinde deliryum bulunmuş olup, %45 'inde başvuru sonrası deliryum geliştiği gösterilmiştir (20).

ETYOLOJİ

Deliryum patogeneğinde asetilkolin dopamin dengesizliği gibi nörotransmitter sistem değişiklikleri, serebral hipoksi, stresin neden olduğu hormonal değişikliklerin rolü olduğuna yönelik hipotezler bildirilmektedir (21). Deliryum yapısal ve yapısal olmayan nedenler sonucu oluşmaktadır. Kanser hastaları arasında özellikle ilaç intoksikasyonu ve metabolik sebepler gibi yapısal olmayan nedenler daha sıklıkla deliryuma neden olduğu bilinmektedir (22,23). Kanser hastalarında deliryum gelişiminde en yaygın faktörler elekt-

yoktur ve bu bağlamda tavsiye edilmez. Olanzapin ketiapin ve aripiprazol uygulaması deliryumun semptomatik tedavisinde fayda sağlayabilir. Metilfenidat, ne yanlısmaların ne de algısal bozukluğun olmadığı nedenin tespit edilmediği hipoaktif deliryumda bilişi iyileştirebilir. Benzodiazepinler, deliryum ile ilişkili akut semptomatik sıkıntılarını akut tedavisinde sedasyon ve potansiyel anksiyoliz sağlamada etkilidir.

SONUÇ

Deliryum ani başlayan, bilişsel işlevlerde bozuklukla seyderen, psikomotor aktivitede artma ya da azalma, bilinç durumunda değişiklik, dikkat bozuklukları ile karakterize mental bir bozukluktur. Genellikle hastanelerde deliryum tanısı sık sık atlanmaktadır. Çünkü, delirium semptomları yeterince tanınmamakta ya da yanlış yorumlanmakta ve doktor ve hemşireler de deliryuma yeterince dikkat göstermemektedirler. Özellikle kanser hastalarında deliryuma neden olan birçok faktör mevcut olup tedavide öncelikle altta yatan nedeni tedavi etmek gerekmektedir. Farmakolojik ajan olarak genellikle lorazepam, ketiapin ve aripiprazolden fayda görmektedirler.

KAYNAKÇA

1. Tavoli A, Mohagheghi MA, Moztazeri A, Roshan R, Tavoli Z, Omidvari S. Anxiety and depression in patients with gastrointestinal cancer: does knowledge of cancer diagnosis matter? *BMC Gastroenterology*. 2007; 7:28.
2. Lederberg MS. Psychooncology. In Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 8th Ed. (Eds. BJ Sadock, VA Sadock). Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 2196-2225
3. Lederberg MS. Psychooncology. In Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 8th Ed. (Eds. BJ Sadock, VA Sadock). Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006. 2196-2225.
4. Çevik A. (1996). Psikosomatik bozukluklar. A Çevik (Ed), In Onkolojik Hastalıkların Psikosomatik Yönü (s.77-90). Ankara: Hekimler Yayın Birliği,
5. Kübler-Ross E.(1997). Ölüm ve Ölmek Üzerine. İstanbul: Boyner Holding Yayınları.
6. Zisook S, Zisook SA. (2005).Death, dying, and bereavement. In Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 8th Ed. (Eds. BJ Sadock, VA Sadock):2367-2393. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.
7. Kuo j. The prevalance of psychological psychiatric sequelae of cancer in the elderly how much do when know. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34:250-256.
8. Lawlor PG, Bush SH. Delirium in patients with cancer: assessment, impact, mechanisms and management. *Nat Rev Clin Oncol* 2015; 12: 77-92.
9. Trzepacz P, Breitbart W, Franklin J, et al. Treatment of patients with delirium. Practice Guideline for the treatment of patients with delirium Trzepacz PT, cheir American Psychiatric Association, APA Press 2010
10. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *Jama* 2001;286:2703-2710.
11. Clouston PD, DeAngelis LM, Posner JB. The spectrum of neurological disease in patients with systemic cancer. *Ann Neurol* 1992;31:268-73
12. Kang JH, Shin SH, Bruera E. Comprehensive approaches to managing delirium in patients with advanced cancer. *Cancer Treat Rev* 2013; 39: 105-112.
13. Tuma R, DeAngelis LM. Altered mental status in patients with cancer. *Arch Neurol* 2000;57:1727-31.
14. Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, et al. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. *Arch Intern Med* 2000;160:786-94.
15. Weinrich S, Sarna L. Delirium in the older person with cancer. *Cancer* 1994;74:2079-91.
16. Reid VL, McDonald R, Nwosu AC, et al. A systematically structured review of biomarkers of dying in cancer patients in the last months of life; An exploration of the biology of dying. *PLoS One* 2017;12:e0175123.
17. Bruera E, Bush SH, Willey J, et al. Impact of delirium and recall on the level of distress in patients with advanced cancer and their family caregivers. *Cancer* 2009;115:2004-12.
18. Breitbart W, Gibson C, Tremblay A. The delirium experience: delirium recall and delirium-related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers, and their nurses. *Psychosomatics* 2002;43:183-94.
19. Elsayem AF, Bruera E, Valentine A, et al. Advance Directives, Hospitalization, and Survival Among Advanced Cancer Patients with Delirium Presenting to the Emergency Department: A Prospective Study. *Oncologist* 2017;22:1368-1373.)
20. Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, et al. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. *Arch Intern Med* 2000;160:786-94)
21. Michaud L, Burnand B, Stiefel F. Taking care of the terminally ill cancer patient: Delirium as a symptom of terminal disease. *Ann Oncol* 2004; 15(Suppl 4):199-203.
22. Xiao HY, Wang YX, Xu TD, et al. Evaluation and treatment of altered mental status patients in the emergency department: Life in the fast lane. *World J Emerg Med* 2012;3:270-7.
23. Caraceni A. Drug-associated delirium in cancer patients. *EJC Suppl* 2013;11:233-40.
24. Doriath V, Paesmans M, Catteau G, et al. Acute confusion in patients with systemic cancer. *J Neurooncol* 2007;83:285-9
25. Ljubisavljevic V, Kelly B. Risk factors for development of delirium among oncology patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2003; 25: 345-352

26. Neeffes ECW, van der Vorst MJDL, Verdegaal BATT et al. Identification of patients with cancer with a high risk to develop delirium. *Cancer Med* 2017; 6: 1861–1870
27. Matsuoka H, Yoshiuchi K, Koyama A et al. Chemotherapeutic drugs that penetrate the blood–brain barrier affect the development of hyperactive delirium in cancer patients. *Pall Supp Care* 2015; 13: 859–864
28. Jeejeebhoy NK. Malnutrition, fatigue, frailty, vulnerability, sarcopenia and cachexia: overlap of clinical features. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012; 15: 213–219.
29. Laird BJ, McMillan DC, Fayers P et al. The systemic inflammatory response and its relationship to pain and other symptoms in advanced cancer. *Oncologist* 2013; 18: 1050–1055.
30. Caraceni A. Drug-associated delirium in cancer patients. *EJC Suppl* 2013; 11: 233–240.
31. Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM et al. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA* 1994; 271: 134–139.
32. MacDonald N. Terminology in cancer cachexia: importance and status. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012; 15: 220–225.
33. Fearon K, Arends J, Baracos V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. *Nat Rev Clin Oncol* 2013; 10: 90–99..
34. Falsetti, M.G., Sanfilippo, A., Maruff, P., et al. The nature and severity of cognitive impairment associated with adjuvant chemotherapy in women with breast cancer: A meta-analysis of the current literature. *Brain and Cognition*, (2005). 59, 60–70
35. Brunner, K.W. & Young, C.W. Amethylhydrazine derivative in Hodgkin's disease and toxic effects studied in 51 patients. *Annals of Internal Medicine*, (1965). 63, 69–86.
36. Frei, E. III, Franzino, A., Shnider, B.I., et al. Clinical studies of vinblastine. *Cancer Chemotherapy Reports*, (1961). 12, 125–129
37. Inouye SK. Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999;10:393-400.
38. Onur, E ve Cimilli, C.(2007).Deliryum içinde :Köroğlu, E ve Güleç. *Psikiyatri temel kitabı*.(2.baskı).Ankara,HYB Basın Yayın,114-122
39. Trzepacz, P.T.,Meagher,D.J. ve Wise ,M,G(2004) *Neuropsychiatric Aspects of Delirium.İçinde Yudofsky. S.C ve Hales, R.E. (Ed). Essentials of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*.(4th ed.).Washington,American Psychiatric Publishin,141-175
40. Elsayem AF, Bruera E, Valentine AD, et al. Delirium frequency among advanced cancer patients presenting to an emergency department: A prospective, randomized, observational study. *Cancer* 2016;122:2918-24.
41. Lin, N.U.,Bellon,J.R.&Winer,E.P.(2004).CNS metastases in breast cancer.The American Journal of Psychiatry,140,1048-1050.
42. Hshieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, et al. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:764-72.
43. Perry E, Walker M, Grace J, et al. Acetylcholine in mind: a neurotransmitter correlate of consciousness? *Trends Neurosci* 1999;22:273-80.
44. Chudasama Y, Dalley JW, Nathwani F, et al. Cholinergic modulation of visual attention and working memory: dissociable effects of basal forebrain 192-IgG-saporin lesions and intraprefrontal infusions of scopolamine. *Learn Mem* 2004;11:78-86.
45. Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013;21:1190-222.
46. Aliev G, Obrenovich ME, Smith MA, et al. Hypoperfusion, Mitochondria Failure, Oxidative Stress, and Alzheimer Disease. *J Biomed Biotechnol* 2003;2003:162-3.
47. Engel GL, Romano J. Delirium, a syndrome of cerebral insufficiency. *J Chronic Dis* 1959;9:260-77.
48. Seckl J, Olsson T. Glucocorticoid hypersecretion and the age-impaired hippocampus: cause or effect? *Journal of endocrinology* 1995;145:201-211.
49. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*. Arlington: American Psychiatric Association 2013.
50. World Health Organization (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. (17 April 2018, date last accessed <http://www.who.int/classifications/icd/en/bluebook.pdf>).
51. National Clinical Guideline Centre (2010). *Delirium: diagnosis, prevention and management. Clinical Guideline 103*. National Clinical Guideline Centre (NCGC) - Acute and Chronic Conditions,. (17 April 2018, date last accessed,<http://www.nice.org.uk/CG103>)
52. World Health Organization (1993). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research*, (17 April 2018,date last accessed,<http://www.who.int/classifications/icd/en/GRNBOOK.pdf>)
53. Kerr CW, Donnelly JP, Wright ST et al. Progression of delirium in advanced illness: a multivariate model of caregiver and clinician perspectives. *J Palliat Med* 2013; 16: 768–773.
54. Breitbart W, Alici Y. Evidence-based treatment of delirium in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2012; 30: 1206–1214.
55. Breitbart W, Lawlor P, Friedlander M. Delirium in the terminally ill. In HM Chochinov, W Breitbart (eds), *Handbook of Psychiatry in Palliative Medicine*, 2nd edition. New York, NY: Oxford University Press 2009; 81–100.
56. Krahn D, Heymann A, Spies C (2007) How to monitor delirium in the ICU and why it is important:Clinical Effectiveness in Nursing(basımnda)
57. Lipowski ZJ: Delirium (acute confusional states) *JAMA* 1987;285:89-92.
58. Massie MJ, Holland JC, Straker N: Delirium in the terminally ill cancer patients. *Am J Psychiatry* 1983;140: 1048-1050.
59. Murray GB: Confusion, delirium, and dementia; in Massachusetts General Hospital Handbook of General Psychiatry. 2. Baskı Editörler: Hackett TP, Cassem NH, Littleton, MA, PSG Publishing,1987:pp 84-115.
60. Bayraktar, E.(1997) *Deliryum, Demans, Amnestik ve Diğer Kognitif Bozukluklar*. Güleç, C., ve Köroğlu, E.

- (Ed). Psikiyatri Temel Kitabı. Ankara, Hekimler Yayımları Birliği, 221-230
61. Tarlacı, S. (2004). Deliryum. Acil Nörolojik Hastalıklar Güncel Tanı ve Tedavi. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 45-53.
 62. Boyd, M.A., Garand, L., Gerdner, L.A., Wakefield, B.J. ve Buckwalter, K.C. (2008). İçinde M.A. Boyd (ed), Delirium, Dementias and Related Disorders. Psychiatric Nursing Contemporary Practice. (4th Ed), China, Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins.
 63. Voyer P, Cole MG, McCusker J ve ark. (2005) Characteristics of institutionalized older patients with delirium newly admitted to an acute care hospital: Clinical Effectiveness in Nursing, 9:13-25
 64. Johnson MH. Assessing confused patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;71 Suppl 1:i7-12.
 65. Centeno C, Sanz A, Bruera E. Delirium in advanced cancer patients. Palliat Med 2004;18:184-94
 66. Bruera E, Bush SH, Willey J, et al. Impact of delirium and recall on the level of distress in patients with advanced cancer and their family caregivers. Cancer 2009;115:2004-12.
 67. Breitbart W, Gibson C, Tremblay A. The delirium experience: delirium recall and delirium-related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers, and their nurses. Psychosomatics 2002;43:183-94.
 68. Bolanos JP, Almeida A, Stewart V ve ark. Nitric oxide-mediated mitochondrial damage in the brain: mechanisms and implications for neurodegenerative diseases. J Neurochem (1997) 68:2227-2240.
 69. Hustey FM, Meldon SW. The prevalence and documentation of impaired mental status in elderly emergency department patients. Ann Emerg Med 2002;39:248-53.
 70. Gagnon B, Low G, Schreier G. Methylphenidate hydrochloride improves cognitive function in patients with advanced cancer and hypoactive delirium: a prospective clinical study. J Psychiatr Neurosci 2005; 30:100-107.
 71. Han JH, Schnelle JF, Ely EW. The relationship between a chief complaint of "altered mental status" and delirium in older emergency department patients. Acad Emerg Med 2014;21:937-40.
 72. Namba M, Morita T, Imura C, et al. Terminal delirium: families' experience. Palliat Med 2007;21:587-94.
 73. Bush SH, Bruera E. The assessment and management of delirium in cancer patients. Oncologist 2009;14:1039-49
 74. White C, McCann MA, Jackson N. First do no harm... Terminal restlessness or drug-induced delirium. J Palliat Med 2007;10:345-51.
 75. Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. Nat Rev Neurol 2009;5:210-20.
 76. Edelstein A, Alici Y. Diagnosing and Managing Delirium in Cancer Patients. Oncology (Williston Park) 2017;3
 77. Jones RN, Cizginer S, Pavlech L et al. Assessment of Instruments for Measurement of Delirium Severity: A Systematic Review. JAMA internal medicine 2019;179:231-239.
 78. Akıncı S, Rezaki M, Özdemir H et al. Yoğun bakım ünitesinde konfüzyon değerlendirme ölçeğinin geçerlilik güvenilirlik çalışması. Türk Anest Rean Der Dergisi 2005;33:333-41
 79. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. Lancet 2014; 383: 911-922.
 80. Hshieh TT, Yue J, Oh E et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. JAMA Intern Med 2015; 175: 512-520.
 81. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. Critical care medicine 2018;46:e825-e873
 82. Van Rompaey B, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijzen S, Bossaert L. Risk factors for intensive care delirium: a systematic review. Intensive and Critical Care Nursing 2008;24:98-107
 83. Braillon A. Delirium in patients with advanced cancer: Screening to cure or caring to prevent? Cancer 2017;123:704.
 84. Bush SH, Lawlor PG, Ryan K, et al. Delirium in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2018;29:iv143-iv165.
 85. Dubois M-J, Bergeron N, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. Intensive care medicine 2001;27:1,297-1304.
 86. Colombo R, Corona A, Praga F et al. A reorientation strategy for reducing delirium in the critically ill. Results of an interventional study. Minerva anesthesiologica 2012;78:1026.
 87. 87 Davis DH, Muniz Terrera G, Keage H, et al. Delirium is a strong risk factor for dementia in the oldest-old: a population-based cohort study. Brain 2012;135:2809-16
 88. Tesar GE, Murray GB, Cassem NH. Use of haloperidol for acute delirium in intensive care setting. J Clin Psychopharmacol 1985;5:344-7.
 89. Tesar GE, Stern TA. Rapid tranquilization of the agitated intensive care unit patient. J Intensive Care Med 1988;3:195-201.
 90. Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, et al. Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol, or Placebo for Symptoms of Delirium Among Patients in Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2017;177:34-42.
 91. Zhang Z, Pan L, Ni H. Impact of delirium on clinical outcome in critically ill patients: a meta-analysis. Gen Hosp Psychiatry 2013;35:105-11.