



BÖLÜM 55

Deliryumda Psikofarmakolojik Yaklaşımlar

Ömer Faruk UYGUR¹

GİRİŞ

Bilincin ve dikkatin akut olarak bozulması ile birlikte, algılama, düşünme, uyku-uyanıklık döngüsü değişimlerinin görüldüğü deliryum, hastanede tedavi görenlerin %42'sini etkileyen önemli bir nöropsikiyatrik bozukluktur (1). Ancak deliryum yaygın bir hastalık olmasına rağmen, vakaların %55-80'i tedavi eden klinik ekip tarafından tanınmamakta ve belgelenmemektedir (2,3). Deliryum, hastalar için daha uzun hastanede kalış süresi, artan mortalite, demans, fonksiyonel bozulma ve artmış bakım ihtiyacı gibi ciddi sonuçlara yol açar (4). Eksojen veya endojen birçok faktörün bir sonucu olarak deliryum ortaya çıkar. Erken dönemde deliryumun tanınması ve tedavisinin ekip çalışması ile çok yönlü yapılması gerekmektedir (5).

Deliryum tedavisinde güncel yaklaşım, deliryum oluşmadan önce risk etkenlerini saptamak ve bu risk etkenlerine yönelik özgül müdahaleler ile deliryumun önlenmesini sağlamaktır. Bu doğrultuda çok bileşenli farmakolojik olmayan müdahaleler ile deliryum yaygınlığı düşmektedir. Farmakolojik tedavilerin deliryumu önlemedeki etkinliği ise halen tartışmalıdır. Deliryum geliştikten sonra tedavilerin etkinliğinin orta düzeyde olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Dolay-

ısıyla farmakolojik tedavilerin yeri son yıllarda giderek sınırlanmıştır. Klinik pratikte halen antipsikotiklerin deliryumda kullanımı çok yaygın olsa da farmakolojik tedavilere yanıt vermeyen, kendine ve etrafına zarar verme riski olan, ajitasyonu bulunan hastalarda farmakolojik tedavilerin tercih edilmesi önerilmektedir (6). Bu bölümde deliryumun önlenmesinde ve deliryum geliştikten sonra tedavisinde farmakolojik yaklaşımlar anlatılacaktır.

Deliryumun Önlenmesinde Farmakolojik Yaklaşımlar

Deliryumun önlenmesinde ilaçların etkinliğine yönelik kanıtlar yetersizdir. Antipsikotikler, asetilkolin esteraz inhibitörleri, melatonin ve melatonin agonistleri, alfa-2 agonistleri ve statinler deliryum önlenmesinde etkinliği araştırılan ilaçlardır (7).

Antipsikotik İlaçlar

Tipik ve atipik antipsikotiklerin deliryumun önlenmesindeki etkinliğine yönelik çalışmalar tutarsızdır. Bazı çalışmalar profilaktik olarak antipsikotiklerin kullanımının deliryum insidansını azalttığını ancak deliryum süresini, şiddetini ve hastaneye yatış süresini etkilemediğini saptamıştır (8). Yakın zamanda yapılan bir gözden geçirme

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., drofuygur@hotmail.com

Orta ila yüksek düzey kanıtlar, deksmedetomidinin hem deliryumun önlenmesinde hem de tedavisinde etkili olduğunu ve reçetesinin yoğun bakım ünitelerinde benzodiazepin kullanımını en aza indirdiğini göstermektedir (31). İlginç bir şekilde, yakın tarihli bir çalışma, deksmedetomidinin deliryumlu hastalarda uzun vadeli etkilerini araştırmıştır ve üç yıllık takipten sonra bilişsel işlevde iyileşmeler gözlemlenmiştir (32). Deksmetomidin, yoğun bakım ünitelerinde şiddetli ajitasyonu olan deliryum hastalarda kullanılabilir. Ancak hipotansiyon ve bradikardi gibi yan etkileri dolayısıyla hemodinamisi stabil hastalarda kullanımını tavsiye edilmektedir (7). Oral olarak uygulanan bir alfa-2 adrenerjik agonist olan klonidinin ise deliryumda etkili olmadığı saptanmıştır (33).

SONUÇ

Deliryumun tedavisinde öncelikle farmakolojik olmayan yaklaşımlar uygulanmalıdır. Hastanın kendisini ve çevresini tehdit ettiği ciddi ajitasyonlarda veya farmakolojik olmayan yaklaşımların yeterli olmadığı durumlarda başta antipsikotikler olmak üzere ilaç tedavileri kullanılabilir. Ancak deliryumun tedavisinde farmakolojik yaklaşımlar ile ilgili halen daha fikir birliği yoktur.

KAYNAKLAR

- Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing*. 2006;35(4):350-64. doi:10.1093/ageing/af005.
- Zalon ML, Sandhaus S, Kovaleski M, et al. Hospitalized older adults with established delirium: recognition, documentation, and reporting. *J Gerontol Nurs*. 2017;43(3):32-40. doi: 10.3928/00989134-20161109-01.
- Han JH, Zimmerman EE, Cutler N, et al. Delirium in older emergency department patients: recognition, risk factors, and psychomotor subtypes. *Acad Emerg Med*. 2009;16(3):193-200. doi: 10.1111/j.1553-2712.2008.00339.x.
- Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383:911-22. doi:10.1016/S0140-6736(13)60688-1.
- Iglseder B, Frühwald T, Jagsch C. Delirium in geriatric patients. *Wien Med Wochenschr*. 2022;172(5-6):114-121. doi:10.1007/s10354-021-00904-z.
- Garcez FB, Avelino-Silva TJ, Castro REV, et al. Delirium in older adults. *Geriatr Gerontol Aging*. 2021;15:e0210032. doi:10.53886/gga.e0210032.
- Kim MS, Rhim HC, Park A, et al. Comparative efficacy and acceptability of pharmacological interventions for the treatment and prevention of delirium: A systematic review and network meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2020;125:164-176. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.03.012.
- Gilmore ML, Wolfe DJ. Antipsychotic prophylaxis in surgical patients modestly decreases delirium incidence--but not duration--in high-incidence samples: a meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013;35(4):370-5. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2012.12.009.
- Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, et al. Antipsychotic Medication for Prevention and Treatment of Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(4):705-14. doi: 10.1111/jgs.14076.
- Thanapluetiwong S, Ruangritchankul S, Sriwannopas O, et al. Efficacy of quetiapine for delirium prevention in hospitalized older medical patients: a randomized double-blind controlled trial. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):215. doi: 10.1186/s12877-021-02160-7.
- NICE (2010) Delirium: diagnosis, prevention and management. National Clinical Guideline Centre London, Epidemiology, p. 72.
- Zaslavsky A, Haile M, Kline R, et al. Rivastigmine in the treatment of postoperative delirium: a pilot clinical trial. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2012;27(9):986-8. doi: 10.1002/gps.2801.
- Chen S, Shi L, Liang F, et al. Exogenous Melatonin for Delirium Prevention: a Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Mol Neurobiol*. 2016;53(6):4046-4053. doi: 10.1007/s12035-015-9350-8.
- Khaing K, Nair BR. Melatonin for delirium prevention in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2021;133:181-190. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.12.020.
- Hatta K, Kishi Y, Wada K, et al. Preventive effects of ramelteon on delirium: a randomized placebo-controlled trial. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(4):397-403. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.3320.
- Mo Y, Zimmermann AE. Role of dexmedetomidine for the prevention and treatment of delirium in intensive care unit patients. *Ann Pharmacother*. 2013 Jun;47(6):869-76. doi: 10.1345/aph.1AR708.
- Ng KT, Shubash CJ, Chong JS. The effect of dexmedetomidine on delirium and agitation in patients in intensive care: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Anaesthesia*. 2019;74(3):380-392. doi: 10.1111/anae.14472.
- Maldonado JR. Acute Brain Failure: Pathophysiology, Diagnosis, Management, and Sequelae of Delirium. *Crit Care Clin*. 2017;33(3):461-519. doi: 10.1016/j.ccc.2017.03.013.
- Hshieh TT, Yang T, Gartaganis SL, et al. Hospital Elder Life Program: Systematic Review and Meta-analysis of Effectiveness. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2018;26(10):1015-1033. doi: 10.1016/j.jagp.2018.06.007.

20. Wu YC, Tseng PT, Tu YK, et al. Association of Delirium Response and Safety of Pharmacological Interventions for the Management and Prevention of Delirium: A Network Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(5):526-535. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.4365.
21. Neerland BE, Neufeld KJ, Slooter AJC. Pharmacological Management of Delirium. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(9):983. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.1513
22. 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. *Crit Care Med*. 2018;46(9):e825-e873. doi: 10.1097/CCM.0000000000003299.
23. Bolton C, Thilges S, Lane C, et al. Post-traumatic Stress Disorder Following Acute Delirium. *J Clin Psychol Med Settings*. 2021;28(1):31-39. doi: 10.1007/s10880-019-09689-1.
24. Egberts A, Alan H, Ziere G, et al. Antipsychotics and Lorazepam During Delirium: Are We Harming Older Patients? A Real-Life Data Study. *Drugs Aging*. 2021;38(1):53-62. doi: 10.1007/s40266-020-00813-7.
25. Inouye SK, Marcantonio ER, Metzger ED. Doing Damage in Delirium: The Hazards of Antipsychotic Treatment in Elderly Persons. *Lancet Psychiatry*. 2014;1(4):312-315. doi: 10.1016/S2215-0366(14)70263-9.
26. Devlin JW, Bhat S, Roberts RJ, et al. Current perceptions and practices surrounding the recognition and treatment of delirium in the intensive care unit: a survey of 250 critical care pharmacists from eight states. *Ann Pharmacother*. 2011;45(10):1217-29. doi: 10.1345/ap-h.1Q332.
27. Boettger S, Jenewein J, Breitbart W. Haloperidol, risperidone, olanzapine and aripiprazole in the management of delirium: A comparison of efficacy, safety, and side effects. *Palliat Support Care*. 2015;13(4):1079-85. doi: 10.1017/S1478951514001059.
28. Young J, Murthy L, Westby M, et al. Guideline Development Group. Diagnosis, prevention, and management of delirium: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2010;341:c3704. doi: 10.1136/bmj.c3704.
29. Thom RP, Mock CK, Teslyar P. Delirium in hospitalized patients: Risks and benefits of antipsychotics. *Cleve Clin J Med*. 2017;84(8):616-622. doi: 10.3949/ccjm.84a.16077.
30. 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(1):34-42. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.7491.
31. Skrobik Y, Duprey MS, Hill NS, et al. Low-Dose Nocturnal Dexmedetomidine Prevents ICU Delirium. A Randomized, Placebo-controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(9):1147-1156. doi:10.1164/rccm.201710-1995OC.
32. Zhang DF, Su X, Meng ZT, et al. Impact of Dexmedetomidine on Long-term Outcomes After Noncardiac Surgery in Elderly: 3-Year Follow-up of a Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2019;270(2):356-363. doi:10.1097/SLA.0000000000002801.
33. Hov KR, Neerland BE, Undseth Ø, et al. The Oslo Study of Clonidine in Elderly Patients with Delirium; LUCID: a randomised placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2019;34(7):974-981. doi:10.1002/gps.5098.