

## Bölüm 20

### KANSER HASTALARINDA DELİRYUM

Habibe İNCİ<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Deliryum bilinç, algılama ve düşünce bozuklukları ile uyku-uyanıklık döngüsü değişimlerinin eşlik ettiği, ani başlangıçlı ve dalgalı gidiş gösteren bir klinik sendromdur. Bilişsel işlev bozukluğu yanında dikkat, konsantrasyon, hafıza gibi fonksiyonlarda eksiklik veya kayıp ile ortaya çıkabilir. Hastalarda klinik semptomların tanınmasını ve tedavisini engelleyebilir, mortalite artışına neden olur (Ahles & ark., 2012, Janelsins& ark.,2014, Ganz & ark., 2012, Rodin & ark.,2012, Inouye & ark., 1994).

#### PREVELANS

Deliryum, özellikle hastanede yatan ve ilerlemiş hastalığı olan olgularda, kanserin kendisinin veya tedavisinin ortak bir komplikasyonudur (Lawlor & ark., 2016). Hastanede yatan hastalarda deliryum prevalansı bir çalışmada %10-30 arasında görülmüştür (Breitbart& ark., 2012). Ancak, daha yüksek oranlarda hematopoetik kök hücre transplantasyonu yapılan 90 hastanın prospektif bir çalışmasında, beş haftalık hastanede yatış sırasında deliryumun %50 oranında gerçekleştiği bildirilmiştir (Fann & ark., 2011).

#### ETYOPATOGENEZ

Deliryum fizyolojik bir rahatsızlıktan kaynaklanır ve etiyolojide birçok neden bulunmaktadır (Breitbart& ark., 2012, Francis & ark., 1990). Kanserli hastalar arasında deliryum, genellikle kemoterapi, immünoterapi, analjezik, anksiyete ve ajitasyon için kullanılan ilaçlardan kaynaklanabilmektedir. Ek olarak, kanserin doğrudan veya dolaylı etkileri, primer beyin tümörleri, beyin metastazları, dehidratasyon, elektrolit dengesizliği, enfeksiyon, majör organ yetmezliği, paraneoplastik sendromlar ve vasküler komplikasyonlar da deliryumun gelişmesine katkıda bulunabilir. Kanserli hastalarda yaşlılık ve düşük bilişsel kapasite de deliryum riskini arttırabilir (Breitbart& ark., 2012, Ahles & ark., 2012, Janelsins& ark., 2014).

<sup>1</sup> Uzman Doktor, Karabük Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, drhbesler@hotmail.com

Ajitasyon gibi yıkıcı davranışların yönetilmesi, deliryum tedavisinde zorlu bir süreçtir. Bu hiperaktif deliryum tipi daha genç hastalarda daha çok görülürken, yaşlı hastalarda hipoaktif deliryum dönemleri daha fazla görülür (Peterson & ark., 2006). Genel olarak semptomatik tedavi hipoaktif deliryum için kullanılmaz. Yapılan bir çalışma, hipoaktif deliryumlu hastaların, haloperidol ile tedaviye, ajite hastalarla benzer bir yanıt verdiğini göstermiştir (Platt & ark., 1994).

## MORTALİTE

Deliryum ile ilişkili ölüm oranları yüksektir. Bir ve altı aylık ölüm oranlarının deliryumsuz hastaların yaklaşık iki katı olduğu görülmüştür (Cole & ark., 1993). Deliryumlu hastalar, yaş ve komorbid hastalıklardaki temel benzerliklerde bile, fonksiyonel ve bilişsel düşüş ve mortalite açısından daha yüksek risk taşımaktadır (Robinson & ark., 2009, Inouye & ark., 1998, McAvay & ark., 2006, Witlox & ark., 2010). Deliryum gelişen kanser hastalarında 30 günlük mortalite oranının %25 olduğu, hastanede yatış süresi uzadıkça deliryuma bağlı morbidite ve mortalitenin arttığı belirtilmiştir (Breitbart & ark., 2012, Tuma & ark., 2000).

## SONUÇ

Antipsikotik ilaçlar sıklıkla ilk tedavi seçeneği olarak kullanılır. Bunlar arasından haloperidol, risperidon, ketiapin, olanzapin, klorpromazin kullanılabilir. Antikolinergik etkileri düşük olan yüksek potensli antipsikotiklerden haloperidol tercih edilecek ilk ilaç olmalıdır. Benzodiyazepinler deliryumu arttırabilecekleri için dikkatli kullanılmalıdır. Deliryum tablosu, tam sekelsiz düzelme, geçici süre bilişsel ve davranışsal bozukluklar sonrası düzelme, kalıcı bilişsel bozukluğun yerleşmesi, post travmatik stres bozukluğu, fiziksel hastalığın kötüleşmesi, koma veya ölüm ile sonuçlanabilir. Kanser hastalarının tedavi ve takiplerinin herhangi bir döneminde deliryum tablosuna girebilecekleri unutulmamalıdır.

## KAYNAKÇA

- Ahles, T.A., J.C. Root, and E.L. Ryan, *Cancer- and cancer treatment-associated cognitive change: an update on the state of the science*. J Clin Oncol, 2012. 30(30): p. 3675-86.
- Al-Aama, T., et al., *Melatonin decreases delirium in elderly patients: a randomized, placebo-controlled trial*. Int J Geriatr Psychiatry, 2011. 26(7): p. 687-94.
- American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, Arlington 2013M. (2018). *Hastanelerde acil yardım ve afet yönetimi*. Ankara: Akademisyen Kitabevi
- Atalan, N., et al., *Morphine is a reasonable alternative to haloperidol in the treatment of postoperative hyperactive-type delirium after cardiac surgery*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2013. 27(5): p. 933-8.
- Barr, J., et al., *Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and*

- delirium in adult patients in the intensive care unit.* Crit Care Med, 2013. 41(1): p. 263-306.
- Breitbart, W. and Y. Alici, *Evidence-based treatment of delirium in patients with cancer.* J Clin Oncol, 2012. 30(11): p. 1206-14.
- Breitbart, W., et al., *A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients.* Am J Psychiatry, 1996. 153(2): p. 231-7.
- Clegg, A., et al., *Interventions for preventing delirium in older people in institutional long-term care.* Cochrane Database Syst Rev, 2014(1): p. Cd009537.
- Cole, M.G. and F.J. Primeau, *Prognosis of delirium in elderly hospital patients.* Cmaj, 1993. 149(1): p. 41-6.
- Cole, M.G., et al., *Systematic detection and multidisciplinary care of delirium in older medical inpatients: a randomized trial.* Cmaj, 2002. 167(7): p. 753-9.
- Fann, J.R., et al., *Pre- and post-transplantation risk factors for delirium onset and severity in patients undergoing hematopoietic stem-cell transplantation.* J Clin Oncol, 2011. 29(7): p. 895-901.
- Flaherty, J.H., J.P. Gonzales, and B. Dong, *Antipsychotics in the treatment of delirium in older hospitalized adults: a systematic review.* J Am Geriatr Soc, 2011. 59 Suppl 2: p. S269-76.
- Flinn, D.R., et al., *Prevention, diagnosis, and management of postoperative delirium in older adults.* J Am Coll Surg, 2009. 209(2): p. 261-8; quiz 294.
- Francis, J., D. Martin, and W.N. Kapoor, *A prospective study of delirium in hospitalized elderly.* Jama, 1990. 263(8): p. 1097-101.
- Gamberini, M., et al., *Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery--a randomized controlled trial.* Crit Care Med, 2009. 37(5): p. 1762-8.
- Ganz, P.A., *"Doctor, will the treatment you are recommending cause chemobrain?"* J Clin Oncol, 2012. 30(3): p. 229-31.
- Gilchrist, N.A., I. Asoh, and B. Greenberg, *Atypical antipsychotics for the treatment of ICU delirium.* J Intensive Care Med, 2012. 27(6): p. 354-61.
- Girard, T.D., et al., *Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial.* Crit Care Med, 2010. 38(2): p. 428-37.
- Hakim, S.M., A.I. Othman, and D.O. Naoum, *Early treatment with risperidone for subyndromal delirium after on-pump cardiac surgery in the elderly: a randomized trial.* Anesthesiology, 2012. 116(5): p. 987-97.
- Hatta, K., et al., *Preventive effects of ramelteon on delirium: a randomized placebo-controlled trial.* JAMA Psychiatry, 2014. 71(4): p. 397-403.
- Hawkins, S.B., M. Bucklin, and A.J. Muzyk, *Quetiapine for the treatment of delirium.* J Hosp Med, 2013. 8(4): p. 215-20.
- Hirota, T. and T. Kishi, *Prophylactic antipsychotic use for postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis.* J Clin Psychiatry, 2013. 74(12): p. e1136-44.
- Hudetz, J.A., et al., *Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.* J Cardiothorac Vasc Anesth, 2009. 23(5): p. 651-7.
- Inouye, S.K., et al., *Does delirium contribute to poor hospital outcomes? A three-site epidemiologic study.* J Gen Intern Med, 1998. 13(4): p. 234-42.
- Inouye, S.K., R.G. Westendorp, and J.S. Saczynski, *Delirium in elderly people.* Lancet, 2014. 383(9920): p. 911-22.

- Inouye, S.K., *The dilemma of delirium: clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients*. Am J Med, 1994. 97(3): p. 278-88.
- Janelins, M.C., et al., *Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment*. Int Rev Psychiatry, 2014. 26(1): p. 102-13.
- Jean-Pierre, P., et al., *Prevalence of self-reported memory problems in adult cancer survivors: a national cross-sectional study*. J Oncol Pract, 2012. 8(1): p. 30-4.
- Kalivaart, K.J., et al., *Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study*. J Am Geriatr Soc, 2005. 53(10): p. 1658-66.
- Landefeld, C.S., et al., *A randomized trial of care in a hospital medical unit especially designed to improve the functional outcomes of acutely ill older patients*. N Engl J Med, 1995. 332(20): p. 1338-44.
- Larsen, K.A., et al., *Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: a randomized, controlled trial*. Psychosomatics, 2010. 51(5): p. 409-18.
- Lawlor, P.G., *Cancer patients with delirium in the emergency department: A frequent and distressing problem that calls for better assessment*. Cancer, 2016. 122(18): p. 2783-6.
- Leung, J.M., et al., *Pilot clinical trial of gabapentin to decrease postoperative delirium in older patients*. Neurology, 2006. 67(7): p. 1251-3.
- Liptzin, B., et al., *Donepezil in the prevention and treatment of post-surgical delirium*. Am J Geriatr Psychiatry, 2005. 13(12): p. 1100-6.
- Lonergan, E., et al., *Antipsychotics for delirium*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(2): p. Cd005594.
- Marcantonio, E.R., et al., *Pilot randomized trial of donepezil hydrochloride for delirium after hip fracture*. J Am Geriatr Soc, 2011. 59 Suppl 2: p. S282-8.
- McAvay, G.J., et al., *Older adults discharged from the hospital with delirium: 1-year outcomes*. J Am Geriatr Soc, 2006. 54(8): p. 1245-50.
- Moryl, N., et al., *Methadone in the treatment of pain and terminal delirium in advanced cancer patients*. Palliat Support Care, 2005. 3(4): p. 311-7.
- Mouzopoulos, G., et al., *Fascia iliaca block prophylaxis for hip fracture patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study*. J Orthop Traumatol, 2009. 10(3): p. 127-33.
- Oldenbeuing, A.W., et al., *A pilot study of rivastigmine in the treatment of delirium after stroke: a safe alternative*. BMC Neurol, 2008. 8: p. 34.
- O'Mahony, R., et al., *Synopsis of the National Institute for Health and Clinical Excellence guideline for prevention of delirium*. Ann Intern Med, 2011. 154(11): p. 746-51.
- Overshott, R., S. Karim, and A. Burns, *Cholinesterase inhibitors for delirium*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(1): p. Cd005317.
- Pandharipande, P., et al., *Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients*. Anesthesiology, 2006. 104(1): p. 21-6.
- Pandharipande, P.P., et al., *Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial*. Jama, 2007. 298(22): p. 2644-53.
- Parellada, E., et al., *Risperidone in the treatment of patients with delirium*. J Clin Psychiatry, 2004. 65(3): p. 348-53.
- Peterson, J.F., et al., *Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients*. J Am Geriatr Soc, 2006. 54(3): p. 479-84.

- Platt, M.M., et al., *Efficacy of neuroleptics for hypoactive delirium*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 1994. 6(1): p. 66-7.
- Prakanrattana, U. and S. Prapaitrakool, *Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery*. Anaesth Intensive Care, 2007. 35(5): p. 714-9.
- Reston, J.T. and K.M. Schoelles, *In-facility delirium prevention programs as a patient safety strategy: a systematic review*. Ann Intern Med, 2013. 158(5 Pt 2): p. 375-80.
- Robinson, T.N., et al., *Postoperative delirium in the elderly: risk factors and outcomes*. Ann Surg, 2009. 249(1): p. 173-8.
- Rodin, G. and T.A. Ahles, *Accumulating evidence for the effect of chemotherapy on cognition*. J Clin Oncol, 2012. 30(29): p. 3568-9.
- Sampson, E.L., et al., *A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil hydrochloride (Aricept) for reducing the incidence of postoperative delirium after elective total hip replacement*. Int J Geriatr Psychiatry, 2007. 22(4): p. 343-9.
- Schneider, L.S., K.S. Dagerman, and P. Insel, *Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials*. Jama, 2005. 294(15): p. 1934-43.
- Skrobik, Y.K., et al., *Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting*. Intensive Care Med, 2004. 30(3): p. 444-9.
- Tuma, R. and L.M. DeAngelis, *Altered mental status in patients with cancer*. Arch Neurol, 2000. 57(12): p. 1727-31.
- van Eijk, M.M., et al., *Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial*. Lancet, 2010. 376(9755): p. 1829-37.
- Van Rompaey, B., et al., *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): p. R73.
- Vochtelo, A.J., et al., *Delirium risk screening and haloperidol prophylaxis program in hip fracture patients is a helpful tool in identifying high-risk patients, but does not reduce the incidence of delirium*. BMC Geriatr, 2011. 11: p. 39.
- Wada, T., et al., *Characteristics, interventions, and outcomes of misdiagnosed delirium in cancer patients*. Palliat Support Care, 2010. 8(2): p. 125-31.
- Wang, W., et al., *Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: a randomized controlled trial\**. Crit Care Med, 2012. 40(3): p. 731-9.
- Witlox, J., et al., *Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis*. Jama, 2010. 304(4): p. 443-51.