

DEMANS VE DELİRYUMA YAKLAŞIM

Doç.Dr. Murat Varlı - Dönem 5 Geriatri Ders Notları

Tanım ve epidemiyoloji

Demans temelde kognitif(bilişsel) bozuklukla seyreden geriatrik bir sendrom olup, tüm kognitif bozuklukla giden hastalıklar demans şemsiyesi altında toplanır. Toplumda demans yada bunama denildiğinde genelde Alzheimer hastalığı anlaşılır ki aslında Alzheimer hastalığı(AH) demans tiplerinden sadece birisi olup, en sık görülen demans nedenidir. Tüm demansların %50-70'inden sorumludur. Diğer demans tipleri vasküler demans, lewy cisimcikli demans, frontotemporal ve diğer nadir demans tipleri(parkinson demansı,subkortikal demanslar, huntington hastalığı vb) olup, temelde benzer semptomatolojiye sahip olsalar da bazı klinik farklılıklar ve seyir farklılıkları gözlenmektedir. Burada öncelikle en sık görülen demans tipi olan AH'nın klinik özelliklerinden bahsedilip, diğer demansların farklılıkları vurgulanacaktır.

Demans prevalansı 65 yaşında %5'lerde olup, her 5 yılda 2 katına çıkarak, 80 yaş üzerinde prevalans %30-40'lara yükselir. Özellikle bakımevi hastalarının en az yarısını Alzheimer hastaları oluşturur. AH, ölüm nedenleri arasında 4. sırada yer almaktadır.

AH'da progresif kognitif kayıp, davranışsal değişiklikler ve fonksiyonel kayıp görülür. Bu bozukluklar günlük yaşamı ve sosyal yaşantıyı etkilemeye başlar. En yaygın semptomlar bellek kaybı, karar verme yetilerinde bozulma, kişilik değişiklikleri, oryantasyon bozuklukları, dil becerilerinde kayıp şeklinde görülür. Geç başlangıçlı AH, 60 yaşından sonra görülen ve sporadik AH olarak bilinen bir antitedir. Tüm AH hastalarının %97'si geç başlangıçlıdır. Yaş, AH için en önemli risk faktörüdür. Diğer risk faktörleri hiperlipidemi ve diğer vasküler riskler, kadın cinsiyet, kafa travması, düşük eğitim düzeyi, depresyon diğer önemli risk faktörleridir. Apo E E4 alleli genetik risk faktörlerindedir. Apo E E2 alleli ise koruyucudur.

Risk faktörleri

AH risk faktörleri ve koruyucu faktörler tablo 1 de özetlenmiştir.

Tablo1: AH risk faktörleri ve koruyucu faktörler

AH Risk Faktörleri	AH Koruyucu Faktörler
Yaş	Antioksidanlar
Kadın cinsiyet	Östrojen,
Depresyon	Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
Kafa travması	Statinler
Düşük eğitim seviyesi	Yüksek eğitim düzeyi ve kognitif rezerv

Genetik (presenilin1,2, amiloid prekürsör protein) İmmun faktörler İnflamatuvar faktörler Sistemik Hastalıklar(Metabolik, enfeksiyöz) İntoksikasyon Vasküler Riskler Ateroskleroz Diyabet Obezite İnme, Apo E4 Hipertansiyon Hipotansiyon Hiperlipidemi Hiperhomosisteinemi Sigara Alkol	Fiziksel aktivite Aktif yaşam ve sosyal aktiviteler
--	--

Demans patofizyolojisi ve tanısı

AH fizyopatolojisinde amiloid plaklar ve nörofibriller yumaklar en önemli patolojik değişikliklerdir. İlk değişiklikler hipokampusda ve neokortexde başlar ve difüz nöron ve sinaps kaybı vardır. AH' da kognitif kayıp yavaş ve sinsi başlangıçlıdır. Yavaş ilerler ve sonuçta tam bağımlılık ve ölümle sonuçlanır. AH teşhisi için öncelikle bellek başta olmak üzere en az 2 kognitif alanda(Yönelim, Dikkat, dil, görsel uzaysal fonksiyonlar, yürütücü fonksiyonlar) bozukluk saptanması ve bu bozuklukların günlük yaşam aktivitelerinden önce kompleks olanlarda, hastalık ilerledikçe günlük temel yaşam aktivitelerinde etkilenme ile prezente olur. AH' da kognitif defisitler dışında hastalığın ilerlemesi ile birlikte nonkognitif davranışsal belirtiler(depresyon, huzursuzluk, ajitasyon) ve algılama bozuklukları[sanrı(delüzyon), varsanı(halüsinasyonlar)] görülmeye başlar. İleri evrelere geçildiğinde artık motor semptomlar(yürüme, yeme, yutma problemleri, idrar ve dışkı yapmada problemler) görülmeye başlar ve hasta artık tam bağımlı olup bakım hastası olarak yaşamını sürdürür. İlk kognitif kayıp belleğin etkilenmesidir. Bellekten sonra bozulan en önemli kognitif alan dil becerilerindeki kayıptır. Kelime bulma zorluğu ve isimlendirme problemleri şeklinde görülür. Zamanla diğer kognitif alanlarda etkilenmeye başlar. Bunlardan günlük yaşamı etkileyen en önemli kognitif alan yürütücü fonksiyonlarda bozulmadır. Yürütücü fonksiyonlar AH' da erken dönemde bozulan kognitif

alanlardandır. Bu fonksiyonlar kompleks beyin işlevi olup, karar verme, yargılama, organizasyon yapma, soyut düşünme, sebep-sonuç ilişkisi kurma gibi önemli işlevleri içerir.

AH teşhisi konulurken hastadan ayrıntılı hikaye alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Nörolojik ve psikiyatrik değerlendirme de tanı ve ayırıcı tanı için önemlidir. Günümüzde bile AH için kesin tanı koyduran hiçbir klinik bulgu, laboratuvar, genetik ve görüntüleme yöntemi yoktur. Bu yüzden muhtemel(probable)AH tanısı rutin pratikte ancak klinik değerlendirme(klinik belirti ve bulgular)sonucunda konulabilir. Unutkanlık ile başvuran ve AH düşünülen bir kişiyi değerlendirirken ayrıntılı bir öykü alınmalıdır. Sadece hastadan değil, hasta yakınları, aile fertleri ve bakımveren herkesden hastanın geçmiş ve mevcut durumu ile ilgili hikaye alınmalıdır. Öyküyü takiben nörolojik ve psikiyatrik değerlendirmeyi de içeren ayrıntılı fizik muayene yapılmalıdır. Sonrasında mevcut kognitif durumu değerlendirmek için nörokognitif testler yapılmalıdır. En son olarak tanıyı desteklemek ve ayırıcı tanı yapabilmek için nörogörüntüleme ve bazı laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır. Tüm bu incelemeler sonunda bir vakaya ancak %90 olasılıkla AH vardır denilebilir. Kesin AH tanısı ancak postmortem yapılan nöropatolojik değerlendirme ile konulabilir.

Demans ayırıcı tanısı

Ayırıcı tanıda pek çok durumun dışlanması gerekir. Bunlar arasında diğer demans tipleri, hafif kognitif bozukluk, depresyon, deliryum öncelikle dışlanmalıdır. Bunlar dışında yer kaplayıcı kitleler, kanama, hidrosefali, santral sinir sistemi infeksiyonları(menenjit, ensefalit, nörosifiliz vb), B12, tiamin eksikliği, metabolik-endokrin hastalıklar(hipotiroidi), ağır metaller, alkol, kognisyonu bozan ilaçlar,hepatik ansefalopati, üremi gibi kognisyonu etkileyen tablolar AH ile ayırıcı tanıya girer.

Demansın değerlendirilmesi

AH'da kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde pek çok test mevcuttur. Ancak klinik pratikte en sık kullanılan testler standardize minimal mental durum değerlendirme(MMSE) testidir. MMSE ile birlikte eğitilmiş hastalarda saat çizme testi de önemli bir değerlendirmedir. MMSE testi 30 soruluk bir test olup, 24 altında alınan bulunan skor kognitif bozukluğu düşündürür. Ayırıcı tanıda depresyonunda dışlanması gerektiğinden Geriatrik depresyon testi kognitif değerlendirmenin bir parçası olarak yapılmalıdır. AH tanı ve ayırıcı tanısında yapılması önerilen laboratuvar incelemeleri Vitamin B12, folat seviyesi, TSH, elektrolitler, tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, homosistein, kolesterol paneli olarak sıralanabilir. Bunlar ilk incelemeler olup, hastanın özellikleri ve hastalıklarına göre başka ileri incelemeler yapılabilir. (BOS incelemesi, EEG vb) nörogörüntüleme kranial CT veya MRG kullanılabilir. MRG, CT'ye göre daha kapsamlı bilgi verir ve iskemik değişiklikleri daha net gösterir. PET gibi incelemeler daha çok klinik araştırmalar ve ilaç çalışmalarında kullanılır.

Demans tipleri ve tedavisi

AH teşhisi sonrası multidisipliner bir yaklaşımla aile fertleri veya bakımverenlerde tedaviye dahil olmalı ve aktif işbirliği ve bilgilendirme ile hastaya özel tedaviler kullanılmalıdır. AH'nın kesin tedavisi olmayıp uygulanan tedaviler günümüzde semptomatik düzeydedir. Henüz hastalığı modifiye edebilen tedaviler yoktur. Semptomatik tedavide kognitif fonksiyonların düzeltilmesi için asetilkolin esteraz inhibitörleri kullanılmaktadır. Bu ajanlar beynin etkilenen nöronlarındaki asetil kolin miktarını artırarak kognisyonu düzeltirler. Günümüzde bu amaçla 3 molekül kullanılmaktadır. Bunlar donepezil, rivastigmin ve galantamindir. Bunlar dışında AH tedavisinde kullanılan diğer bir molekül N metil, D aspartat reseptör antagonisti (NMDA)olan memantin molekülüdür. Asetil kolin esteraz inhibitörleri AH'nın tüm evrelerinde kullanılırken, memantin orta ve ileri evrede kullanılması onaylıdır. Her iki molekülde tek başına ve kombine tedaviler olarak uygulanabilirler.

Lewy cicimcikli demans AH'dan sonra 2. sıklıkta görülen demans tipidir. (%10-15) 85 yaş üzerinde %5 görülür. Hastalarda uyanıklık ve dikkat bozukluğu sıktır. Bellek kaybı başlangıçta rölatif olarak korunmuştur. Kognisyonda dalgalanma görülür. Tekrarlı görsel halüsinasyonlar ve ekstrapiramidal motor semptomlar en belirgin özellikleridir. Başlangıç AH'da olduğu gibi sessiz ve sinsidir. Yavaş progresyon gösterir. Ancak AH'dan farklı olarak kognitif dalgalanmalar sık görülür. Depresyon, REM uykusu davranış bozuklukları, otonom disfonksiyon ve tekrarlayan düşmeler tanıyı destekleyici özelliklerdir. Tedavide kognitif bozuklukların tedavisi için kolinesteraz inhibitörleri kullanılabilir. Halüsinasyonlar için antipsikotik ilaçlar özellikle tipik antipsikotikler kullanıldığında belirtiler şiddetlenebilir.(nöroleptik sensitivitesi) bu nedenle halüsinasyon ve sanrılar için antipsikotik önerilmez. Zorunlu hallerde düşük doz atipik antipsikotikler(ketiapin) dikkatli verilebilir. Ekstrapiramidal semptomlar için levo -dopa verilebilir. Ancak tedaviye yanıt Parkinson hastalığı kadar iyi değildir.

Vasküler demans(VD) serebrovasküler olay sonrası(iskemi veya hemoraji) gelişen bir demans nedenidir. Genelde fokal nörolojik bulgu vardır ancak bazen bu bulgular silik olabilir veya düzelebilir(geçici iskemik atak) bu durumda tanı koymak zorlaşır. VD için demans bulguları yanında hikaye, fizik muayene ve görüntüleme ile infarkt saptanması(multipl veya tek stratejik yerleşimli) muhtemel VD düşündürür. Genellikle inmeyi takiben 3 ay içerisinde demans bulguları başlar. Kognitif dalgalanmalar ve tedrici ilerlemeler görülür. Vasküler risk faktörleri sıklıkla eşlik eder. VD kliniğinde genellikle ani başlangıçlı bir kognitif bozukluk vardır. Basamaklı kötüleşme görülür. Dalgalı seyir vardır. Ateroskleroz ve Hipertansiyon sıklıkla eşlik eder. Hastaların büyük kısmında depresyon görülür. VD tedavisi öncelikle vasküler risk faktörlerinin tedavisini gerektirir. Kognitif bozukluk ve davranışsal semptomlara yönelik semptomatik tedavide kolinesteraz inhibitörleri aynen AH tedavisinde olduğu gibi kullanılır. Gingko-biloba ekstresi ve pentoksifilin sıklıkla kullanılsa da etkinlikleri kanıtlanmamıştır.

Frontotemporal demanslar(FTD) bütün demansların %5-10'dur. AH'na göre başlangıç daha erkendir.(60 yaşından önce) sinsi başlangıç ve yavaş progresyon görülür. Pozitif aile öyküsü bulunabilir. Başlangıçta kişisel bakımda ve hijyende ihmal görülür. Sosyal ilişkilerde erken dönemde bozulmalar görülür. Bellek başlangıçta rölâtif olarak korunmuştur. Disinhibisyonla(uygunsuz davranışlar, uygunsuz argo konuşmalar, uygunsuz cinsel davranışlar, uygunsuz giyinmeler) ilgili erken işaretler vardır. Konuşma progresif olarak bozulur. FTD tedavisinde kolinesteraz inhibitörlerinin etkinliği sınırlıdır. Spesifik bir tedavisi yoktur. Semptomlara yönelik tedaviler verilebilir. Kognisyonu bozabilen ve konfüzyona yol açabilecek ilaçlar kesilebilir.(antikolinerjikler, sedatif, hipnotikler)

DELİRYUM

Tanım ve epidemiyoloji

Akut veya subakut gelişimli konfüzyonel klinik bir durumdur. Bilinç değişikliği görülür. Yönelim, dikkat ve algılama, düşünce içeriği, bellek, uyku ve uyanıklık siklüsü bozulur. Psikomotor aktivitede artış(ajitasyon) veya azalma görülür. Deliryumun en önemli özelliği altta yatan organik neden düzeltildiğinde geri dönüşümlü olmasıdır. Toplumda yaşayanlarda sıklık %1'lerde iken, akut medikal ve cerrahi durumlarda %5-15, yoğun bakımlarda bu oranlar %40-50'lere kadar çıkmaktadır.

Klinik özellikleri

Deliryum mevcut kognitif rezervle ilgili olduğundan özellikle öncesinde demans bulunan hastalarda deliryum daha sık görülür. Deliryumdaki bilişsel değişiklikler çok kısa sürede görülür(Saatler ve günler içerisinde). Gün içerisinde dalgalanma görülür. Zaman, yer ve kişi oryantasyonu bozulur. Anlık ve kısa süreli bellek bozulur. Dikkati yeni bir konu üzerinde odaklama, sürdürme veya yeni bir konuya kaydırma bozulur. Kişiler sorulara ya ilgisiz cevap verirler yada her soruya aynı cevabı verirler. Uyku- uyanıklık siklüsü bozulduğundan gündüzleri uyurlar, geceleri uyanıktırlar. Tekrarlayan halüsinasyonlar(varsanı) veya hezeyanlar(sanrı)görülür. Eskiden varsa artış gösterir. Halüsinasyonlar daha çok görseldir. İşitsel halüsinasyonlar ön planda ise önceki psikotik bir durum ile ilişkili olabilir. Halüsinasyonlar daha çok korkutucu ve tehdit edici imaj veya hayvan figürleri şeklindedir. Sanrılar zarar görme yada paranoid temalar şeklindedir.

Deliryum klinik formları

Başlıca 3 klinik formu vardır.

Hiperaktif Tip: Psikomotor hareketlilik ön plandadır. Dış uyaranlara hastalar çok duyarlıdır. Heyecanlı, kaygılı ve huzursuzdurlar. Yatakta hareket ederler, kendisine ve çevresine zarar verebilirler. Huzursuzluk ve uykusuzluk akşam üzeri ve geceleri daha fazla iken, gündüzleri daha sakin ve uykuludurlar. Halüsinasyon ve sanrılar sık görülür.

Hipoaktif Tip: Psikomotor retardasyon ve uyanıklıkta azalma vardır. Hastalar genelde yataklarında iletişim kurmadan yatarlar. Sık uyurlar ve çevresi ile iletişimleri azdır. Zaman zaman halüsinasyon ve illüzyonlar görülebilir. Major depresyon sanılabilir. Bu nedenle hiperaktif deliryuma göre gözden kaçma olasılığı yüksektir. Bu nedenle prognozları daha kötüdür.

Miks tipte ise hem hiperaktif, hemde hipoaktif deliryum özellikleri aynı hastada farklı şiddette görülür.

Deliryumun teşhisinde kullanılabilen farklı ölçekler mevcuttur. Bunlardan en sık kullanılanı konfüzyon değerlendirme metodudur. [(Confusion assesment method(CAM))]

Deliryum risk faktörleri

Deliryum gelişimini kolaylaştıran(predisposan) ve tetikleyici(presipite eden) faktörler tablo 2 de özetlenmiştir.

Tablo2: Deliryum gelişimini kolaylaştıran ve tetikleyici faktörler

Kolaylaştırıcı faktörler
Kognitif bozukluk(Demans)
İleri yaş
Erkek Cinsiyet
Komorbid hastalıklar
Altda yatan ciddi hastalık
Depresyon
Görme ve işitme azlığı
Fonksiyonel kısıtlanma, immobilité
Volüm defisiti
Kronik renal yetmezlik
Yapısal beyin hastalıkları ve inme öyküsü
Alkolizm
Önceki deliryum ve düşme öyküsü
Psikoaktif ilaç kullanımı
Malnütrisyon
Tetikleyici Faktörler
İnfeksiyonlar
Hipoksi
Metabolik bozukluklar(elektrolit, glukoz ve asit-baz bozuklukları)
Ağrı
Duysal bozukluklar

Emosyonel stres
Major cerrahi girişimler
İyatrojenik komplikasyonlar
Beslenme bozukluğu
Dehidratasyon
Fiziksel kısıtlanma
İmmobilizasyon
Mesane kateter uygulaması
Psikoaktif ilaçlar

Deliryum ayırıcı tanısı

Demans, depresyon ve akut psikotik ataklar deliryum ile ayırıcı tanıya girer.(tablo3)

Tablo3: Deliryum ayırıcı tanısında yer alan durumlar ve özellikleri

Özellik	Deliryum	Demans	Depresyon	Akut Psikoz
Başlangıç	Akut	Sinsi ve progresif	Akut veya sinsi	Akut
Dikkat	Bozulmuş	İleri evre dışında korunur	Azalmış konsantrasyon ve dikkat	Değişken
Bilinç	Değişken(letarji veya hiperalert durum)	Normal(son döneme kadar)	Normal	Normal
Bellek	Genellikle bozulur	Erken ve geç dönemde bozulur	Normal veya kısa süreli bozulma	Genellikle normal
Oryantasyon	Dezoryantasyon	Son döneme kadar normal	Genellikle normal	Genellikle normal
Konuşma	Dezorganize, ilişkisiz ve mantıksız	Afazi, Anomi	Normal veya konuşma yavaşlayabilir	Değişken, dezorganize
		Sıklıkla görülür	Nadir	Sık görülür ve kompleksdir

Sanrılar	Sıklıkla görülür	Görsel	Nadir	Genelde işitsel ve kompleks
Halüsinasyon	Genellikle görsel	Var	Yok	Yok
Organik etioloji	Var			

Deliryuma yol açabilen ilaçlar

Pekçok ilaç deliryum tablosuna yol açabilir. (tablo 4)

Tablo4: Deliryuma yol açabilen ilaçlar

Deliryuma Yol açabilen İlaçlar
Sedatif-hipnotikler
Benzodiazepinler
Barbütiratlar
1.Kuşak antihistaminikler
Narkotikler(özellikle meperidin)
Antikolinerjikler
Antihistaminikler
Antispasmodikler(lomotil, belladona)
Trisiklik antidepresanlar(amitriptilin, imipramin)
Nöroleptikler(Klorpromazin, haloperidol, tioridazin)
İnkontinans ilaçları(Oksibütin)
Kardiyak ilaçlar
Dijital glikozidleri
Antiaritmikler(Kinidin, prokainamid, lidokain)
Antihipertansifler(beta blokerler, metildopa)
Gastrointestinal sistem ilaçları
H2 reseptör blokerleri
Proton pompa inhibitörleri
Metoklopropamid
Bitkisel ilaçlar(Valerian kökü, St John's Worth, Kava kava)

Tedavi

Deliryumda esas tedavi yaklaşımı altta yatan neden veya nedenleri ortadan kaldırılmasıdır. Neden ortadan kaldırıldığında deliryum tablosu tamamen geriye dönebilir. Bunu dışında ajitasyon, halüsinasyon ve konfüzyona yönelik semptomatik tedaviler yapılmalıdır. Ajitasyonda haloperidol standart tedavi yaklaşımıdır. Ancak ekstrapiramidal yan etkiler görülebilir. Bu durumlarda atipik antipsikotik ilaçlardan risperidon, olanzapin, ketiapin kullanılabilir. Alkol yoksunluğu dışında ajitasyonlarda benzodiazepinlerin özellikle uzun etkili olanların(Diazepam) kullanılması önerilmez. Günümüzde deliryumu önleyebilen bir ilaç yoktur. Ancak deliryum için riskli kişiler belirlenip bu risk faktörleri ortadan kaldırılabilirse deliryum gelişme sıklığı azaltılabilir. Deliryum geliştikten sonra hasta yakınlarında bilgilendirilmeli ve tedavi sürecine dahil edilmelidir. Gerekli çevresel düzenlemeler yapılmalı, ziyaretler kısa tutulmalı, hasta odası gürültüsüz, gündüzleri aydınlık, geceleri loş olmalıdır. Odaya saat, takvim konulmalı, kişinin sevdiği eşyaları odasında bulundurmalıdır. Gereksiz medikasyonlar kaldırılmalıdır. Hastaya zarar verecek objeler uzaklaştırılmalıdır.

ÖNERİLEN KAYNAKLAR:

Basılı kaynak:

1. Karaman Y. Demanslar. 1. Baskı. 2011, 35-52.
2. Carlsson CM, Gleason CE, Puglielli L, Asthana S. Dementia including Alzheimers's disease. In: Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology. Eds: Halter JB, Ouslander JG, Tinetti ME, Studenski S, High KP, Asthana S; Sixth Edition 2009; 797-812.
3. Inouye SK, Fearing MA, Marcantonio ER: Delirium. In: Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology. Eds: Halter JB, Ouslander JG, Tinetti ME, Studenski S, High KP, Asthana S; Sixth Edition 2009; 647-658

Elektronik kaynaklar:

1. www.uptodate (Dementia, delirium)