T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

WEANİNG SÜRECİNİN DELİRYUM İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. İlker UĞURLU

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2023

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

WEANİNG SÜRECİNİN DELİRYUM İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. İlker UĞURLU

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Birgül YELKEN

ESKİŞEHİR
2023

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum **"**Weaning Sürecinin Deliryum ile İlişkisinin Değerlendirilmesi" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler ESOGÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından, 28.04.2022 tarihinde, 41 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: İlker Uğurlu
Tarih:
İmza

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. İlker UĞURLU'ya ait "Weaning Sürecinin Deliryum ile İlişkisinin Değerlendirilmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:……..

Jüri Başkanı Prof. Dr. Birgül YELKEN
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. Mehmet Sacit GÜLEÇ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Üye Doç. Dr. Sema ŞANAL BAŞ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun ……/…../……
Tarih ve ……/…. Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Atilla Özcan ÖZDEMİR
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda asistanlık eğitimime başladığım günden bu yana, bana bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren, tıp eğitimi sanatına ışık tutan ve üstümdeki haklarını ödeyemeyeceğim sayın hocalarım Prof. Dr. Mehmet Sacit GÜLEÇ'e, Prof. Dr. Birgül YELKEN'e, Prof. Dr. Ayten BİLİR'e, Prof. Dr. Gülay ERDOĞAN KAYHAN'a, Doç. Dr. Serdar EKEMEN'e, Doç. Dr. Dilek ÇETİNKAYA'ya, Doç. Dr. Sema ŞANAL BAŞ'a, Doç. Dr. Yeliz KILIÇ'a, Doç. Dr. Ferda YAMAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Meryem ONAY'a teşekkür ederim. Asistanlık eğitimim boyunca hem tez danışman hocalığımı yapan hem de yoğun bakım ünitesinde eğitimimiz için büyük emekler veren, hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Birgül YELKEN hocama sonsuz minnettarım. Ayrıca tez sürecimin başından sonuna kadar beni yalnız bırakmayan, her sorunuma çözüm bulan, bana abla olan Doç. Dr. Ebru KARAKOÇ'a içten teşekkürlerimi sunarım. İstatistik bilgisiyle bana yardımcı olan Dr. Öğr. Üyesi Muzaffer BİLGİN'e teşekkür ederim. Tez sürecimde, hasta takibinde yardımlarını esirgemeyen tüm ESOGÜ Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı araştırma görevlileri ve Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi hemşirelerine teşekkür ederim. Asistanlık hayatına beraber başladığımız ve bir arkadaş tanımının ötesinde öz kardeşim saydığım, sevgili Dr. İrem ERASLAN'a ve Dr. Burak Taha SARIOĞLAN'a teşekkür ederim. Beni bu günüme kadar yetiştiren babam Osman UĞURLU'ya ve annem Perihan UĞURLU'ya sonsuz minnettarım. Asistanlık sürecimin başından beri yanımda olan, en büyük destekçim sevgili eşim Semanur UĞURLU'ya çok teşekkür ederim. Bana dünyanın en güzel duygusu babalığı yaşatan oğlum Alperen UĞURLU'ya ve doğumunu sabırsızlıkla beklediğimiz kızıma, tez sürecimde yaşattığı tatlı heyecan için teşekkür ederim.

ÖZET

Uğurlu, İ. Weaning Sürecinin Deliryum ile İlişkisinin Değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2023. Çalışmamızda ekstübasyon kararı verilen hastalarda, ekstübasyon öncesi ve ekstübasyondan sonraki 48 saatlik dönemde CAM-ICU ile deliryum taraması yapıldı; deliryum tipi, sedasyon ve başarısız ekstübasyon ile ilişkisi, olası tetikleyici ve risk faktörleri araştırıldı. Çalışmamıza en az 24 saattir mekanik ventilatörde takip edilen, 18 yaş üstü, RASS +4 ile -3 puan arasında olan 38 hasta dahil edildi. Hastalara, ekstübasyon yapılmadan önce CAM-ICU ile deliryum taraması yapıldı, daha sonra hastalar mekanik ventilatörden ayrıldı. Ekstübasyon öncesi CAM-ICU negatif ve pozitif hastalar arasında; yaş, cinsiyet, APACHE-II, SOFA ve CCI puanı, yatış ve entübasyon süresi karşılaştırıldı, sedasyon türü ile ilişkisine bakıldı. Ekstübasyon öncesi CAM-ICU pozitif hastalarda; yaş daha genç ve erkek cinsiyet ön plandaydı. APACHE-II, SOFA ve CCI puanları karşılaştırdığında iki hasta grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ayrıca Ekstübasyon öncesi CAM-ICU pozitif hastalarda yatış ve entübasyon süresi, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha fazla bulundu. Deksmedetomidin ile sedasyon alan hastalarda CAM-ICU pozitiflik oranı, sedasyon almayan hastalara göre daha düşük saptandı. Ekstübasyon sonrası hastalar 48 saat boyunca gözlemlendi, CAM-ICU ile deliryum tarandı. Ekstübasyon öncesi CAM-ICU negatif olup, ekstübasyon sonrası pozitif saptanan hastaların arteriyel kan gazı analizindeki PaO2 değeri ile PaO2/FiO2 oranı belirlendi, en yüksek PCO2 ve laktat düzeyleri karşılaştırıldı. Hastaların PaO2/FiO2 oranının düşmesiyle deliryum arasında anlamlı ilişki saptandı. PaO2/FiO2<200 olan hastaların %69,23'ünde; PaO2/FiO2<150 olan hastaların biri hariç hepsinde (%87,5) deliryum görüldü. PCO2 ve laktat düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Tüm hastalar arasında sadece 3 hastada başarısız ekstübasyon gözlemledik. Deliryum ile başarısız ekstübasyon ilişkisi için daha fazla sayıda çalışmaya gerek vardır.

Anahtar Kelimeler: Deliryum, CAM-ICU, Ekstübasyon, PaO2/FiO2

ABSTRACT

Uğurlu, İ. Evaluation of the Relationship Between the Weaning Process and Delirium. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Anesthesiology and Reanimation, Eskişehir, 2023. In our study, patients for whom the decision to extubate was made underwent delirium screening with CAM-ICU both before extubation and during the 48-hour period following extubation. The type of delirium, its relationship with sedation and unsuccessful extubation, as well as potential triggering and risk factors were investigated. We included 38 patients who were monitored on mechanical ventilation for at least 24 hours, aged 18 and older, with a RASS between +4 and -3 in our study. Patients were screened for delirium with CAM-ICU before extubation, after which they were weaned from mechanical ventilation. Age, gender, APACHE-II, SOFA and CCI scores, duration of hospitalization and intubation were compared between CAM-ICU negative and positive patients before extubation, and the relationship with the type of sedation was examined. Before extubation, in CAM-ICU positive patients; age was younger, and male gender was predominant. When comparing APACHE-II, SOFA, and CCI scores, no significant difference was found between the two patient groups. Additionally, although not statistically significant, hospitalization and intubation durations were found to be longer in CAM-ICU positive patients before extubation. The CAM-ICU positivity rate was lower in patients sedated with dexmedetomidine than in patients not sedated. After extubation, patients were observed for 48 hours, and delirium was screened with CAM-ICU. The PaO2 value and PaO2/FiO2 ratio in arterial blood gas analysis of patients who were negative for CAM-ICU before extubation and positive after extubation were determined, and the highest PCO2 and lactate levels were compared. The decrease in the PaO2/FiO2 ratio of patients was found to have a significant association with delirium. Delirium was observed in 69.23% of patients with PaO2/FiO2<200 and in all but one patient (87.5%) with PaO2/FiO2<150. There was no significant difference in PCO2 and lactate levels. Among all patients, we observed failed extubation in only 3 patients. More studies are needed to investigate the relationship between delirium and failed extubation.

Key Words: Delirium, CAM-ICU, Extubation, PaO2/FiO2

İÇİNDEKİLER

		Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI		iii
TEŞEKKÜR		iv
ÖZET		v
ABSTRACT		vi
İÇİNDEKİLER		vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ		ix
ŞEKİLLER DİZİNİ		xi
TABLOLAR DİZİNİ		xii
1.	GİRİŞ	1
2.	GENEL BİLGİLER	3
2.1.	Deliryum	3
2.2.	Patofizyoloji	4
2.2.1.	Beyin Enerji Metabolizması ve Perfüzyon Bozukluğu	5
2.2.2.	İnflamatuar Nöronal Hasarlanma ve Oksidatif Stres	5
2.2.3.	Yaşlanma ile İlişkili Nöronal Hasar	6
2.2.4.	Nörotransmitter Dengesizliği	6
2.2.5.	Nöroendokrin Dengesizliği	7
2.2.6.	Sirkadiyen Ritim Düzensizliği	8
2.2.7.	Nöronal Ağ Bağlantısı Bozukluğu	8
2.3.	Predispozan ve Presipitan Faktörler	10
2.4.	Yaygın Nedenleri	11
2.5.	Deliryum Tipleri	12
2.5.1.	Hiperaktif Deliryum	12
2.5.2.	Hipoaktif Deliryum	12
2.5.3.	Mikst Tip	12
2.6.	Tanı	13
2.6.1.	Uyanıklığı Değerlendiren Araçlar	14
2.6.2.	Deliryum Tarama ve Tanılama Araçları	16
2.7.	Ayırıcı Tanı	21
2.8.	Deliryumun Önlenmesi ve Tedavisi	22

2.9. Yoğun Bakımda Ekstübasyon 24
2.9.1. Başarısız Ekstübasyon 25
2.10. Charlson Komorbidite İndeksi 26
3. GEREÇ VE YÖNTEM 28
4. BULGULAR 32
5. TARTIŞMA 45
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 61
KAYNAKLAR

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACh	Asetilkolin
APACHE-II	Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi
ATP	Adenozin Trifosfat
CAM-ICU	Yoğun Bakım Ünitesinde Konfüzyon Değerlendirme Ölçeği
CCI	Charlson Komorbidite İndeksi
DRS-R-98	Deliryum Derecelendirme Ölçeği-Revize-98
DSM	Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı
EEG	Elektroensefalogram
Ekst-24 CAM-ICU	Ekstübasyon sonrası 24. saatte CAM-ICU Değerlendirmesi
Ekst-48 CAM-ICU	Ekstübasyon sonrası 48. saatte CAM-ICU Değerlendirmesi
FiO2	İnspire edilen Oksijen Fraksiyonu
GABA	Gama Aminobütirik Asit
GC	Glukokortikoid
HFOT	Yüksek Akımlı Nazal Oksijen Tedavisi
ICDSC	Yoğun Bakım Deliryum Tarama Kontrol Listesi
IL	İnterlökin
KBB	Kan Beyin Bariyeri
MDAS	Memorial Deliryum Değerlendirme Ölçeği
NEECHAM	Neelon ve Champagne
Nu-DESC	Hemşirelik Deliryum Tarama Skalası
PaO2	Parsiyel Oksijen Basıncı
PCO2	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
Per-ekst CAM-ICU	Ekstübasyon Öncesi ve Ekstübasyon Sonrası 48 Saat Boyunca CAM-ICU Değerlendirmesi
Pre-ekst CAM-ICU	Ekstübasyon Öncesi CAM-ICU değerlendirmesi
PG	Prostaglandin
RASS	Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası
SAS	Sedasyon Ajitasyon Skalası
SOFA	Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi
SSS	Santral Sinir Sistemi

T preekst1	Ekstübasyondan 1 Saat Önce
T ekst24	Ekstübasyonun 24. Saati
T ekst48	Ekstübasyonun 48. Saati
TNF	Tümör Nekroz Faktör

ŞEKİLLER

Sayfa

2.1. Deliryum patofizyolojisindeki ana mekanizmalar 9

4.1. Genel popülasyon cinsiyet ve yaş dağılımı 32

4.2. Grup A, B, C, D hasta dağılımı 37

4.3. CAM-ICU (+) hastaların RASS yüzde dağılımı 42

TABLOLAR

Sayfa

2.1. Deliryum predispozan faktörleri 10
2.2. Deliryum presipitan faktörleri 11
2.3. Deliryum DSM-5 tanı kriterleri 13
2.4. Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası 16
2.5. Yoğun Bakım Ünitesinde Konfüzyon Değerlendirme Ölçeği 20
2.6. Deliryum ve demans arasındaki farklar 21
2.7. Başarısız ekstübasyonun sık karşılaşılan nedenleri 26
2.8. Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi 27
4.1. Ekstübasyon öncesi CAM-ICU (-) ve (+) hastaların cinsiyet dağılımı 32
4.2. Hastaların yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri 33
4.3. Entübasyona neden olan solunum yetmezliği nedenleri 33
4.4. Pre-ekst CAM-ICU (-) ve (+) hastaların özelliklerinin karşılaştırılması 35
4.5. Ekstübasyon öncesi sedasyon türü karşılaştırması 36
4.6. Pre-ekst CAM-ICU (-) ve (+) hastaların PaO2/FiO2, PCO2 ve laktat düzeyleri 36
4.7. Grup A hastalarının PaO2/FiO2, PCO2 ve laktat düzeyleri 38
4.8. Grup B hastalarının PaO2/FiO2, PCO2 ve laktat düzeyleri 39
4.9. Grup C hastalarının PaO2/FiO2, PCO2 ve laktat düzeyleri 40
4.10. Grup D hastalarının PaO2/FiO2, PCO2 ve laktat düzeyleri 41
4.11. Grup B, C ve D hastalarının RASS puanı dağılımı 42
4.12. Hasta gruplarına ve zamana göre sedasyon dağılımı 43
4.13. Hasta gruplarının ekstübasyon sonrası solunum desteği türü 44

1.GİRİŞ

Deliryum palyatif bakım merkezleri, hastane yataklı servisleri ve yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalarda görülebilmektedir. Hastanın olduğu her yerde deliryum gelişebilir. Deliryum yoğun bakım ünitesinde ciddi sorunlara neden olabilmektedir. Hastaların prognozunu etkileyebilir, morbidite ve mortalitede artışa neden olabilir. Deliryumun çoğunlukla hipoaktif tipi görülmesi nedeniyle rutin tarama yapılmayan merkezlerde kolaylıkla atlanabilmektedir (1,2). Bu sebeple yoğun bakım ünitesinde sağlık profesyonellerinin deliryumu tanımaları gecikebilir. Deliryum tanısında altın standart kriterler; Amerikan Psikiyatri Birliği'ne ait olan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı DSM-5'te belirtilmiştir (2). Psikiyatri hekimine her zaman ulaşmak mümkün olmayabilir veya hastanede psikiyatri hekimi bulunmayabilir. Bu sebeple yoğun bakım ünitesinde sağlık profesyonellerinin deliryumu erken fark edebilmesi amacıyla; tarama ve tanılama araçları geliştirilmiştir. Yoğun bakım ünitesinde en sık kullanılan deliryum tanılama testlerinden biri de Yoğun Bakım Ünitesinde Konfüzyon Değerlendirme Ölçeği (CAM-ICU)' dir (1,3).

Deliryumun patogenezi uzun zamandır araştırma konusudur. Deliryum gelişim patogenezini, çoklu faktörler ışığında bütüncül değerlendirmek daha doğrudur (3). Aynı zamanda çok sayıda predispozan ve presipitan faktör de sorumlu tutulmaktadır. Bunların bazıları güçlü kanıtlar ile desteklenirken, bazı faktörler netliğe kavuşmamıştır. Bu sebeple çalışmalar devam etmektedir. Yoğun bakımda mekanik ventilatörde takip edilen hastalarda deliryum daha fazla görülmektedir (4). Özellikle mekanik ventilatörde takip edilen hastalarda çok fazla çalışma yapılmıştır. Fakat ekstübasyon öncesi ve sonrası dönemin deliryum ile ilişkisini araştıran az sayıda çalışma mevcuttur. Deliryumun weaning sürecinin hangi aşamasında var olduğu, weaning güçlüğü ile ilişkisi, olası risk faktörleri, yoğun bakım skorlamaları ve sedasyon ile ilintisi çalışmalarda merak uyandırmaktadır (5–7). Çünkü olası ilişkilerin belirlenmesi deliryumun tanınmasını kolaylaştırarak; önlenmesi, tedavisi ve semptomlarının hafifletilmesine yardımcı olacaktır.

Bu çalışmanın amacı; ekstübasyon öncesi ve ekstübasyondan sonraki 48 saatlik dönemin deliryum ile ilişkisini araştırmak, deliryumun olası risk faktörleri, sedasyon ve komorbidite ile bağlantısını gözlemlemek, ekstübasyon sonrası dönemde gelişen

deliryumun arteriyel kan gazı analizi yardımıyla PaO2/FiO2, PCO2 ve laktat düzeyi ile ilintisini araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Deliryum

Deliryum kelimesinin kökeni, Yunanca'da saçmalamak anlamına gelen leros sözcüğünden ve Latince'de çizgiden çıkmak anlamına gelen delirare kelimesinden türemiştir (8). Günümüzde deliryum: Sistemik hastalıklara ikincil olarak aniden ortaya çıkan; bilinç, dikkat, düşünce ve uyku düzeninde bozukluklarla seyreden, dalgalanmalar gösteren nöropsikiyatrik bir sendromdur. Diğer bir deyişle deliryum, akut olarak gelişen organik beyin yetmezliği ile karakterizedir (1,2). Önceden var olan nörobilişsel bozuklukla açıklanamayan tıbbi bir patolojidir. Deliryumun mevcut kritik hastalığın olağan seyri olmadığı, ani gelişen serebral yetmezlik olduğu bilinmelidir.

Hastada odaklanma, dikkatini verme, devam ettirme ve yönlendirmede güçlük yaşandığı dikkat bozukluklarının yanı sıra; oryantasyon bozukluğu, hafıza ve algılama problemlerinin yaşandığı bilişsel bozuklukların da olduğu görülür (2). Kişinin uyku uyanıklık döngüsü bozulmuştur, gece-gündüz uyku siklusunda bozulma vardır, hasta uykuya meyilli olabilir ya da ajite ve uyumsuz davranışlarla beraber uykuya dalmada güçlük sergileyebilir. Korku, endişe, gerginlik, kendi kendine konuşma, bağırma, yatağından kalkıp gitmeye çalışmanın yanı sıra; içe kapanma, konuşmama gibi davranışsal hareketler de görülebilir. Düşünce bozukluklarına özellikle görsel halüsinasyonlar başta olmak üzere hezeyanlar da eşlik edebilir. Bu olağan dışı davranışlar gün içinde dalgalanmalar gösterir, ayrıca saatler veya günler gibi kısa süre içerisinde gelişir (9).

Deliryum hastanede yatarak tedavi gören tüm hastalarda gelişebilir, hastanın olduğu her yerde deliryum görülebilir. Hastanın prognozunu önemli ölçüde etkileyebilir, hastanede kalış süresini uzatabilir. Bakım maliyetlerini arttırdığı, erken dönemde hastaneye tekrar yatışları ve ölüm oranını arttırdığı görülmüştür (2). Deliryumun epidemiyolojik araştırmaları öncelikle hastanede ortamlarında yapılmıştır. Daha çok hastanede yatan yaşlı hastalarda yaygın olduğu düşünülmektedir. 2020 yılında yapılmış olan bir meta-analizde, hastane servislerinde yatan hastalar üzerinde deliryumu araştıran 33 çalışma incelenmiş; genel prevalansın %23 olduğu bulunmuştur (10). Postoperatif dönemde deliryumu araştıran bir analizde, 26 çalışma incelenmiş ve insidansın %0-73,5 arasında ve ortalamanın %36,8 olduğu görülmüştür (11). 2019 yılında tüm palyatif bakım ünitelerinde deliryumun sistematik

incelenmesi için 42 çalışmayı içeren insidans ve prevalans araştırması yapılmış, 34 çalışmada kanser hastalarının olduğu grup ve 8 çalışmada tanıları değişken olan hastaların olduğu grup birlikte incelenmiştir. Deliryum oranı, palyatif bakım konsültasyon servislerinde %9-57, yatan hasta palyatif bakım ünitelerinde %6-74 arasında bulunmuş ve verilerin ortalaması alındığında ortalama prevalansın %35 olduğu söylenmiştir (12). Yoğun bakımda entübe hastalarda deliryumu araştıran bir çalışmada, yatış süreci boyunca bir noktada deliryum gelişme oranının %80 olduğu tespit edilmiştir (4). Entübe olmayan fakat yoğun bakımda takip edilen hastalarda deliryum oranının %20-50 arasında olduğu başka bir incelemede belirtilmiştir (1). Benzer bir çalışmada entübe olmayan yoğun bakım hastalarında deliryum oranı %20 olarak bulunmuştur (13).

Genel olarak epidemiyolojik veriler ışığında deliryum incelendiğinde; hasta grupları, yaş değişkeni, hastanın bulunduğu servis, yatış nedeni ve süresi, sahip olduğu hastalıklar, almış olduğu tedavi ve invazif işlemler, tarama testlerini uygulayan kişilerin deneyimleri, kayıtların düzenli tutulması, altta yatan bilişsel problemler gibi pek çok faktör insidansın ve prevalansın belirlenmesinde büyük rol oynamaktadır.

2.2. Patofizyoloji

Deliryum patofizyolojisi ile ilgili bilimsel çalışmalar ve veriler uzun yıllardır araştırılmaktadır. Patogenezde predispozan ve presipitan faktörler, fizyolojik faktörler ve farklı nörobiyolojik mekanizmalar rol almaktadır. Patogenezde bazen tek bir faktör rol alırken; bazen çoklu faktör ve mekanizmanın bir arada olduğu görülür. Bu sebeple bilim insanları patofizyolojiyi açıklamaya çalışırken kanıta dayalı bir sonuç elde etmek için, insan ve hayvan modelleri üzerinde araştırmalar yapmaktadır ve her geçen gün çalışmalar devam ederek bilgi aktarımı sağlanmaktadır (3,14).

Deliryum patofizyolojisini tek bir modelle açıklamaya çalışmak yerine çoklu model araştırmalarına bütüncül bakmak, konunun daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır. Örneğin; sitokin salınımı sonucu oluşan kan beyin bariyeri (KBB) fizyopatolojik değişimlerine ve beyinde meydana gelen inflamatuar yanıta, bütüncül perspektiften bakılmalıdır.

Günümüzde patogenez araştırmalarında popüler olan ve kabul gören etiyolojik mekanizmalar:

- Beyin enerji metabolizması ve perfüzyon bozukluğu

- İnflamatuar nöronal hasarlanma ve oksidatif stres
- Yaşlanma ile ilişkili nöronal hasar
- Nörotransmitter dengesizliği
- Nöroendokrin dengesizliği
- Sirkadiyen ritim düzensizliği
- Nöronal ağ bağlantısı bozukluğu

Literatür taraması yapıldığında bu mekanizmalar üzerinde yoğunlaşıldığı görülmektedir (1,3,14).

2.2.1. Beyin Enerji Metabolizması ve Perfüzyon Bozukluğu

Beynin ana yakıtları oksijen ve glukozdur. Oksijen ve glukoz sunumunun yetersizliği, işlevsel beyin fonksiyonlarında bozulmaya neden olur, serebral metabolik yetmezlik sonucu deliryum gelişimine zemin hazırlar (15–17). Oksijen sunumunun azalması beyinde bulunan astrosit ve nöronların mitokondriyal oksidatif fosforilasyonu bozarak, adenozin trifosfat (ATP) üretiminin azalmasıyla sonuçlanacaktır. Nöronlarda işlev bozukluğunun, deliryum oluşumuna yol açtığı düşünülmüş ve elektroensefalogram (EEG) dalgalarında yavaşlama görülmüştür (3,17). Sepsis ve hemodinamik şok tablolarında akciğer yetmezliğine bağlı oksijenizasyonda yetersizlik olmasa bile; KBB disfonksiyonu, serebral otoregülasyon, mikro dolaşım ve perfüzyon bozukluğu sonucu beyine oksijen taşınımı bozularak deliryum tablosuna neden olduğu düşünülmektedir (18,19). Yeterli kan basıncı olsa dahi mikro dolaşım bozukluğu nöronal oksijen sunumunu bozacaktır.

Hipoglisemi de benzer mekanizmalarla astrosit ve nöronlar için gerekli ATP sentezinde azalmaya neden olur. Hipogliseminin olmadığı durumda bile; cerrahi stres, enfeksiyonlar, travma, sepsis ve hemodinamik bozukluklar insülin direncine neden olup santral sinir sistemi (SSS) glukoz alınımını azaltarak, nöronal iletimde anormalliklere sebep olacaktır (3).

2.2.2. İnflamatuar Nöronal Hasarlanma ve Oksidatif Stres

Enfeksiyonlar, cerrahi stres ve travma sistemik inflamatuar süreci başlatarak monositlerden ve doku makrofajlarından; interferonlar, interlökin (IL)-1β, IL-6, IL-8, tümör nekroz faktör (TNF), prostaglandin (PG) E2 gibi pro-inflamatuar ve inflamatuar sitokinlerin dolaşma salınmasına neden olurlar. Bu sitokinler KBB'nde seçici

geçirgenliği zayıflatarak SSS'ne geçerler (14,20). Sitokinlerle uyarılan astrositler aktive olarak kemokinleri üretir, monosit ve diğer immün sistem elemanlarının beyine alınımını kolaylaştırır, nöronlara metabolik desteği azaltırlar. Aynı zamanda sitokinler ve immün sistem elemanları mikroglial uyarıma neden olur. Mikroglial hücrelerden IL-1β, TNF, reaktif oksijen ve nitrojen radikalleri salgılanır, nöronlar oksidatif strese maruz kalır (21). Bu mekanizmalar sonucunda nöronlarda hasarlanma ve ölüm görülür. Sonuç olarak bu inflamatuar sürecin deliryum patogenezinde rol aldığı düşünülmektedir (22–25).

2.2.3. Yaşlanma ile İlişkili Nöronal Hasar

Yaşlanma ile SSS'de damarsal yoğunlukta ve anjiogenezisde azalma sonucu kan akımında düşüş, nöronlarda savunmasızlık ve kırılganlık, nöronlar arası iletide aksamalar görülür. Ayrıca oksidatif strese karşı hassasiyet artar. Kanda bulunan inflamatuar sitokin seviyelerinde artış olur. Nöronlarda harabiyet ve kayıplar görülür. Kan dolaşımının sol prefrontal ve frontal korteks, bilateral bazal ganglionlar, temporal kortekste azaldığı görülür (14,26,27). Bu ve benzeri mekanizmalar yaşlılarda deliryum oluşumunda suçlu bulunmuştur.

2.2.4. Nörotransmitter Dengesizliği

Kolinerjik sistem, beyinde uyku sirkadiyen ritmi, dikkat ve hafıza düzenlenmesinde nöromodülatör olarak rol almaktadır. Santral asetilkolin eksikliğinin dikkat bozukluğu, hafıza ve algılamada yetersizlikler yaptığı düşünülmektedir. Deliryum oluşum patofizyolojisinde asetilkolin (ACh) eksikliği, genel kabul gören bir görüş olmuştur (1,3,28). Özellikle yaşlanmayla santral ACh miktarı azalmaktadır. Atropin ve skopolamin gibi ACh miktarını azaltan antikolinerjik ilaçların kullanımının konfüzyon ve deliryum riskini arttırdığı gösterilmiştir (29,30).

Dopaminerjik sistem aktivasyonunun ve eksitasyonun, prefrontal korteks ile diğer dikkat ve bilişsel korteks bölgelerini etkileyerek, deliryum patogenezinde rol aldığı düşünülmüştür. Dopamin patofizyolojide tek başına suçlanmasından daha çok, yapmış olduğu psikomotor durum dengesizliği ile ön plana çıkmaktadır. Özellikle ACh eksikliği ve dopamin fazlalığı arasındaki zıt ilişki üzerine yoğunlaşılmıştır (3,14,31). Deliryumdaki hastaların beyin omurilik sıvısı incelemelerinde, dopamin

metaboliti olan homovalinik asit miktarı incelenmiş ve seviyeleri yüksek saptanmıştır (32).

Cerrahi operasyon, enfeksiyonlar, hipoksi, stres ve alkol yoksunluğu noradrenerjik sistem aktivasyonuna sebep olur. Locus coeruleus tarafından salgılanan nörepinefrinin prefrontal kortekse etki ederek; ajitasyona ve duygusal tepkilere neden olduğu ve deliryum semptomlarında rol aldığı düşünülmüştür (3,31).

İskemi gibi patolojik durumlarda SSS'de uyarıcı nörotransmitter olan glutamat aşırı aktivite göstererek, N-metil-D-aspartat reseptörlerini uyararak nöronlarda hasarlanma ve ölüme neden olabilir. Bu durumun deliryum semptomlarında suçluluk payı olduğu hipotezi savunulmaktadır (14).

Deliryum ile serotonin arasındaki ilişki incelendiğinde hem artmış hem de azalmış düzeyin deliryum ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Psikoz semptomlarına yol açtığı görülmüştür (31,33).

Histamin SSS'de hipotalamus çekirdeklerini, limbik sistemi ve prefrontal korteksi aktive ederek uyanıklık ve uyarılmada görev almaktadır. Histamin azlığı ya da fazlalığı, deliryum patogenezinde suçlanmaktadır. Histamin reseptör antagonistleri (özellikle H1 reseptör antagonistleri) sedatif etkiye sahiptir. Yapılan çalışmalarda H1 ve H2 reseptör antagonist ajanların beyinde uyarılmayı azaltarak deliryuma neden olduğu gösterilmiştir (34).

SSS'nin inhbitör nörotransmitteri olan gama aminobütirik asit (GABA) nöronal uyarılabilirlik dengesinde rol almaktadır. Deliryum hipoksi ve iskemiye bağlı geliştiğinde GABA düzeyinin artığı; alkol yoksunluğu ve ilaç ilişkili deliryumda düzeyinin azaldığı görülmüştür. Ayrıca GABA, reseptörleri aracılığıyla ACh salınımını baskılayarak semptomlara neden olduğu düşünülmektedir. Alkol yoksunluğu tedavisinde kullanılan benzodiazepinlerin, yararına rağmen deliryum tablosuna yol açtığı görülmüştür (14,35).

Nörotransmitter dengesizliği açısından deliryum patofizyolojisi ele alındığında, görüldüğü üzere birden çok nörotransmitter ve mekanizma suçlanarak çalışmalarda yer almaktadır.

2.2.5. Nöroendokrin Dengesizliği

Vücudun stresle başa çıkmada en önemli hormonlarından birinin glukokortikoid (GC) olduğunu bilmekteyiz. GC'lerin uzun süreli ve aşırı

salgılanmalarının insan ruh hali ve hafıza üzerinde zararlı etkileri olabilir. SSS'de medial prefrontal korteks, hipotalamus ve limbik sistem arasındaki ilişki; hipotalamus-hipofiz aksı kontrolünde görev alarak, GC'lerin salınımı ya da bazal düzeye indirilmesinde etkilidirler. Stres koşullarında sürekli ve aşırı GC salınımı olur ve GC reseptörlerinin çok bulunduğu hipokampüste kronik uyarım sonucu zamanla bu bölgede hasar ve atrofiye yol açabilir. Bu hasarın nörobilişsel bozukluklara neden olduğu düşünülmektedir (36). Ayrıca uzun süreli GC maruziyeti nöronlarda gen transkripsiyonunda, sinyal iletiminde bozulmalara da sebep olur.

Glukokortikoidlerin uzun süreli salgılanmasının SSS'de diğer etkileri; nöronlara glukoz taşınımını engellemek, beyine proinflamatuar ve inflamatuar sitokin geçişini kolaylaştırmak, serbest oksijen radikallerinin etkilerini arttırarak nöral hasara neden olmaktır. Bu etkileri nedeniyle deliryum gelişine zemin hazırlamaktadırlar (14).

2.2.6. Sirkadiyen Ritim Düzensizliği

Beyinde epifiz bezinden melatonin hormonu salgılanmaktadır. Melatonin hormonunun görevleri; vücudunun sirkadiyen ritminin ayarlanması, uyku düzeninin sağlanması, bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi, hücre yenilenmesi ve vücut ısısının düzenlenmesidir (37). Melatonin ayrıca antioksidan enzimlerin etkilerini potansiyalize etmektedir, analjezik etkinliği de vardır ve hafızada da rol aldığı düşünülmektedir.

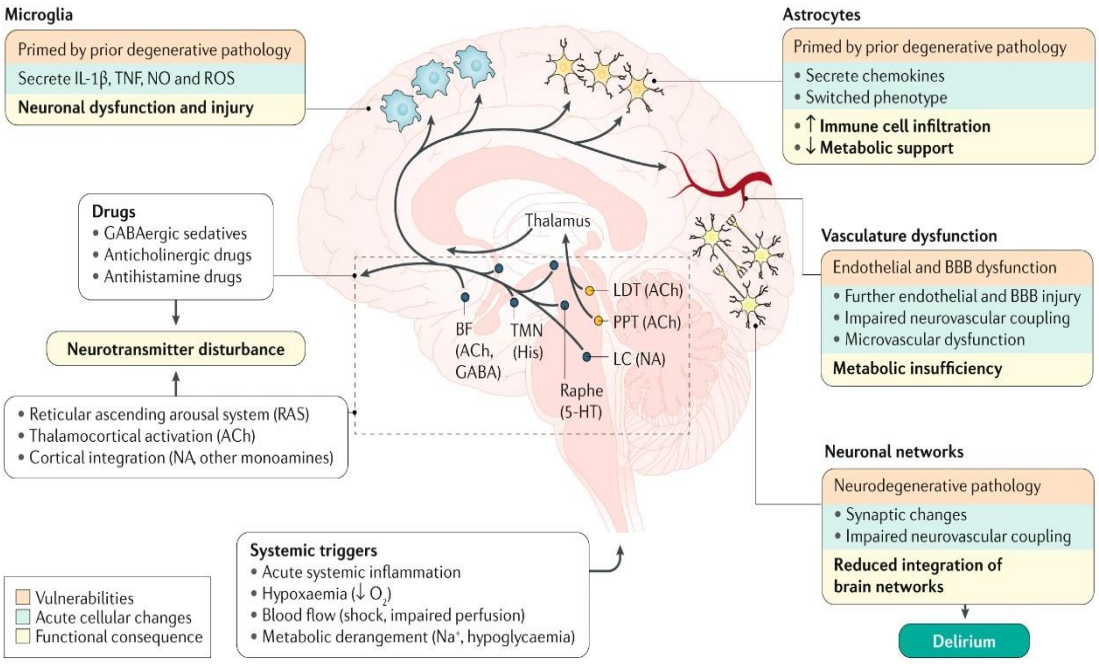
Işık, stres, ağrı gibi etmenler veya patolojik etmenler, vücudun biyolojik saatinde değişikliklere neden olarak melatonin salgılanmasını azaltır. Melatonin düzeyinde azalmanın sonuçları; sitokin seviyelerinde artmaya bağlı inflamatuar yanıtta artış, uyku yoksunluğuna bağlı gelişen fizyolojik ve bilişsel bozulmalar, sempatik sistem uyarımı sonucu kan basıncı ve GC yüksekliğine bağlı etkilerdir (14). Bu etkilerin deliryum gelişiminde rol aldığı düşünülmüştür. Eksojen melatonin uygulamasının sirkadiyen ritmi düzelterek patolojik süreçleri hafifletip, deliryumu önleyebileceği düşünülerek çalışmalar yapılmış ve olumlu sonuç alınmıştır (38).

2.2.7. Nöronal Ağ Bağlantısı Bozukluğu

Deliryumda, bilginin entegrasyonunda ve doğru işlenmesinde başarısızlık vardır. Deliryumun beyin içerisindeki ağ bağlantısındaki akut bir bozulmadan kaynaklandığı görüşü önem arz etmektedir.

Deliryumdaki hastalarda bulunan predispozan ve presipitan faktörler, altta yatan hastalıklar, SSS'de stres etmenleri nöral ağ bağlantılarında başarısızlığa neden olarak; bilişsel ve davranışsal bozukluklara neden olmaktadır. Tensör MR görüntülemelerde hemisferler arası bağlantı sağlayan korpus kallozum ve fronto-talamo-serebellar ağlarda kopukluğun yanı sıra; hafıza ve limbik sistemde değişikliklerin olduğu gösterilmiştir. Ayrıca temporal lob, hipokampüs ve singulat korteks arasındaki ağlarda bozulmanın bilgiyi hatırlayamama, öğrenememe, oryantasyon bozukluğu ve algısal anormalliklere yol açtığı düşünülmektedir (39). Başka bir çalışmada dikkat, karar verme ve planlamada görev alan dorsolateral prefrontal korteks ile duygular ve duygusal davranışların düzenlemesinde görev alan singulat korteks arasındaki ilişkide bozulma olduğu görülmüştür. Sonuçta dikkat yetersizliği, odaklanma problemi ve duygusal davranışlarda anormalliklere sebep olduğu savunulmuştur (40). Nihai sonuç olarak diyebiliriz ki deliryum; SSS'de nöral ağ bağlantıları arasındaki zayıflama ile ilişkilidir.

Deliryum patofizyolojisi görüldüğü üzere çok boyutludur. Patogenez araştırmaları konuyu geniş bir perspektifte ele almaktadır. Deliryum patofizyolojisi Şekil 2.1'de özetlenmiştir.



Şekil 2.1. Deliryum patofizyolojisindeki ana mekanizmalar- Wilson ve ark. (3)'ndan alınmıştır.

2.3. Predispozan ve Presipitan Faktörler

Hastaların sahip olduğu bazı faktörler deliryum gelişimine zemin hazırlayarak, ön risk ve yatkınlık oluşturarak hastaları daha kırılgan hale getirir. Predispozan faktörler; hastayı sendroma karşı savunmasız hale getiren, genellikle hekim kaynaklı olmayan ve önlenemeyen hasta kaynaklı nedenlerdir. Deliryumun en sık rastlanan predispozan faktörlerinin ileri yaş ve kognitif durum bozukluğu olduğu düşünülmektedir (41–43).

Son zamanlarda yapılan 315 çalışmayı içeren bir sistematik incelemede, 33 predispozan faktör ve 112 presipitan faktörün suçlanabildiğini belirtmişlerdir (41). Genel olarak kabul gören predispozan faktörlerin ana başlıkları: Demografik özellikler, kognitif durum, fonksiyonel kapasite, duyusal bozukluklar, oral alımda azalma, ilaç ve madde kullanımı, eşlik eden tıbbi hastalıklardır. Yaygın kabul gören predispozan faktörler Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Deliryum predispozan faktörleri (1,2,41–44)

Demografik özellikler	İleri yaş, erkek cinsiyet
Kognitif durum	Demans, deliryum öyküsü, depresyon, bilişsel bozukluk
Fonksiyonel kapasite	İmmobilite, düşme öyküsü, düşük fonksiyonel kapasite
Duyusal bozukluklar	Görsel, işitsel bozukluk
Oral alımda azalma	Dehidratasyon, malnutrisyon
İlaç ve madde	Psikoaktif ilaç ve antikolinerjik özellikli ilaç kullanımı, alkol kullanımı
Eşlik eden hastalıklar	Ciddi medikal hastalıklar, karaciğer veya böbrek yetmezliği, inme, nörolojik hastalıklar, kırıklar ve travma, terminal dönem hastalıklar, metabolik bozukluklar, enfeksiyonlar

Deliryumda artmış risk ile ilişkili olan, deliryum gelişimini tetikleyen ve hızlandıran potansiyel presipitan faktörler önem arz etmektedir. Çünkü bu tetikleyici faktörler, klinisyen tarafından önlenebilecek riskleri de içermektedir.

Genel kabul gören presipitan faktörlerin ana başlıkları: İlaçlar, nörolojik hastalıklar, cerrahi, yoğun bakım yatışı, sistemik hastalık, organ disfonksiyonu ve stres faktörleridir. Yaygın kabul gören presipitan faktörler Tablo 2.2'de gösterilmiştir.

Tablo 2.2. Deliryum presipitan faktörleri (1,2,9,41–45)

İlaçlar	Opioidler, sedatif ve hipnotikler (benzodiazepin vb.), antikolinerjik ajanlar, alkol veya ilaç çekilmeleri, steroidler
Nörolojik hastalıklar	İnme, nöbet, kanama, menenjit, ensefalit
Cerrahi	Ortopedik ve kardiyak cerrahi başta olmak üzere cerrahi operasyonlar, uzun süren kardiyopulmoner bypass, operasyon süresi, intraoperatif hemodinamik problemler, hipoperfüzyon, anestezi tipi
Yoğun bakım yatışı	Yoğun bakıma kabul, invazif işlemler ve kataterler, hareketsizlik ve fiziksel kısıtlama, yoğun bakım-takip prosedürleri, yabancı insan profili
Sistemik hastalık veya organ disfonksiyonu	Enfeksiyonlar, hipoksi, şok, anemi, ciddi ve akut gelişen hastalıklar, iatrojenik komplikasyonlar, hipotermi veya ateş, dehidratasyon, zayıf nutrisyonel beslenme, metabolik düzensizlik, albümin düşüklüğü, glukoz anormallikleri, elektrolit bozuklukları (sodyum-potasyum-kalsiyum-magnezyum), metabolik asit baz bozuklukları
Stres faktörleri	Ağrı, emosyonel stres, uykusuzluk ve sirkadiyen ritim problemleri

Yatkınlık oluşturan ve tetikleyen faktörlerin etkileşimi sonucu deliryum gelişmektedir. Deliryuma yatkınlığı olan hastada küçük bir tetikleyici faktöre maruz kalındığında bile sendromun geliştiği görülebilir. Bazı vakalarda neden tam olarak ortaya konamayabilir.

2.4. Yaygın Nedenleri

Deliryum; patogenez, predispozan ve presipitan faktörleri altında değerlendirildiğinde yaygın nedenleri aşağıdaki gibidir (1,2,9,41–47).

İlaç, madde ve bitkisel kaynaklı: Ağır metaller ve alüminyum zehirlenmeleri, bazı bal ve bitkisel çay türleri, zakkum-yüksük otu-baldıran otu gibi bitkiler, alkol çekilmeleri, antikolinerjik ve antineoplastik ajanlar, steroidler, opioidler, benzodiazepinler, ilaç çekilmeleri ve zehirlenmeleri.

Organ hasarları ve kanserler: Üremi, böbrek yetmezliği, uygunsuz antidüretik hormon sendromu, hepatit, siroz, karaciğer yetmezliği, asit-baz bozuklukları, anemi, adrenal bez hastalıkları, tiroid ve paratiroid bezi hastalıkları, hipoksi, hiperkarbi, akut ve kronik akciğer hastalıkları, kalp yetmezliği, aritmiler, lösemi, kanserler, paraneoplastik sendromlar.

Cerrahi: Özellikle kardiyak ve ortopedik cerrahiler, anestezik ajan ve uygulama süresi, postoperatif analjezi amaçlı kullanılan opioidler.

Sendromlar: Nöroleptik malign sendrom, serotonin sendromu.

Metabolik bozukluklar: Sodyum, klor, potasyum, kalsiyum ve magnezyum elektrolit bozuklukları, hipoglisemi ve hiperglisemi, insülin direnci.

Sistemik hastalıklar ve düşkünlük: Viral-bakteriyel-fungal enfeksiyonlar, sepsis, travma, dehidratasyon veya hipervolemi, beslenme bozuklukları, yanıklar, kontrolsüz ağrı, hipertermi.

Santral sinir sistemi: Kafa travmaları, nöbetler, kanama, iskemi, migren, tümörler.

2.5. Deliryum Tipleri

Deliryumun en çok gözlenen klinik özellikleri; dikkat eksikliği, bilinçte bozulma, zihinsel dalgalanma ve disorganize düşünmedir. Kişide dikkatini odaklamada ve sürdürmede problemler görülür, konuşma esnasında düşünce akışı bozulmuştur. Uyuşukluk, uyku hali, uyanıklığa direnç görülebileceği gibi; endişeli, ajite ve öfkeli davranışlar da görülebilir. Algısal bozukluklar, özellikle görsel ve işitsel halüsinasyonlar eşlik edebilir. Düşünce yapısı bozulmuştur, sorulan sorulara mantıklı cevaplar vermekte zorlanırlar. Deliryumdaki hastalar psikomotor aktiviteleri ve uyanıklık durumlarına göre 3 grupta sınıflandırılmıştır (1,2,9,48).

2.5.1. Hiperakif Deliryum

Hiperalert tip olarak da bilinir. Uyaranlara aşırı duyarlılık vardır, psikomotor aktivite artmıştır. Hastada endişe, korku hali, huzursuzluk, öfkeli ve saldırgan tavırlar, halüsinasyonlar ve tıbbi bakımı reddetme gibi ajite davranışların görüldüğü tiptir. Tanımlanması daha kolaydır.

2.5.2. Hipoaktif Deliryum

Hipoalert tip olarak da bilinir. Uyanıklık düzeyinde azalma ve uykuya meyil vardır, psikomotor aktivite azalmıştır. Ön planda hareketsizlik, çevresine karşı kayıtsızlık, içe kapanma ve isteksizlik görülür. Konfüze ve sedatize görünümde oldukları için tanımlanması daha zordur.

2.5.3. Mikst Tip

Gün içerisinde her iki tipin özelliklerini gösteren deliryum tipidir.

Hiperaktif tip deliryumun fark edilmesi ve tanı alması daha kolay olsa da sıklık açısından bakıldığında çoğu çalışmada en az görülen tiptir. Yapılan araştırmalarda ve sistematik incelemelerde, özellikle yoğun bakımda %70'e varan oranlarda hipoaktif tip gözlemlenmiş olup ikinci sırada mikst tip görülmüştür (49–51). Mikst tipin daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (52).

2.6. Tanı

Deliryumda dikkat, farkındalık ve biliş düzeyinde bozulma görülür. Uyku düzeni ve oryantasyon bozulmuştur. Hastanede servislerde ya da yoğun bakımda takip edilen hastalarda; kısa sürede gelişen veya gözlenen yönelimde bozulma, uyku düzensizliği, ajite veya huzursuz davranış, uyumsuzluk, tedavi reddetme, içe kapanma, ilgisizlik, hezeyan veya halüsinasyonlar olması halinde deliryum akla gelmeli ve taranmalıdır.

Deliryumun tanısını koyduracak spesifik bir görüntüleme, laboratuvar veya elektroensefalografik test yoktur, bu yöntemler yardımcı olarak kullanılabilir. Deliryum, öykü ve muayene ile saptanan klinik bir tanıdır. Tanı için kabul edilen kriterler, Amerikan Psikiyatri Birliği'ne ait olan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı DSM-5'te açıklanmıştır. Bu kriterler Tablo 2.3'te belirtilmiştir.

Tablo 2.3. Deliryum DSM-5 tanı kriterleri (53)

A	Dikkatini verme, sürdürme, odaklanma ve kaydırma yeteneğinde bozulma, çevreye yönelimde azalma
B	Bu bozukluk saatler veya birkaç gün gibi kısa sürede gelişir ve gün içinde dalgalanmalı seyir gösterir
C	Bilişte bellek bozukluğu, dil ve görsel-uzamsal yeterlilikte bozukluk, dezoryantasyon gibi ek bozukluklar olması
D	A ve C maddelerinde belirtilen bozuklukların önceden var olan, gelişmekte olan veya yerleşik bir nörobilişsel bozukluk ya da komadan bağımsız gelişmesi
E	Öykü, muayene veya laboratuvar bulgularında altta yatan bir hastalık, ilaç/madde intoksikasyonu ya da yoksunluğu, bir toksine maruziyet veya çoklu etiyolojik nedenlere bağlı akut fizyolojik etkilerden kaynaklandığının kanıtlanması esastır

Madde intoksikasyonu veya madde yoksunluğu deliryumu tanısından bahsedebilmek için; A ve C tanı maddelerinin bariz olması ve klinik açıdan ele alınacak kadar baskın olması gerekir.

Deliryum tanısında altın standart, öykü ve fizik muayene ile psikiyatrist eşliğinde Amerikan Psikiyatri Birliği'ne ait olan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı DSM-5 kriterleri ile tanının koyulmasıdır (53). Deliryumun önlenebilir olması, morbidite ve mortalitede artışa sebep olabilmesi nedeniyle servislerde ve özellikle yoğun bakımlarda yatan hastalarda deliryumun erken fark edilmesi amacıyla; doktor, hemşire ve diğer sağlık profesyonelleri gibi psikiyatrist olmayan kişilerin kullanabileceği birçok tarama ve tanılama testi geliştirilmiştir (54).

Deliryum taraması yapabilmek için öncelikle hastaların sesle uyarılabilir bir bilinç düzeyinde olması gerekmektedir. Bu sebeple tarama ve tanılama yapmadan önce bilinç ve uyanıklık düzeyinin değerlendirilmesi ilk basamaktır. Stupor veya komada olan hastalarda deliryum taraması yapılamaz. Sesle uyarılabilir seviyede uyanıklığı olan hastalara, ikinci basamak olarak tarama ve tanılama testleri uygulanır (1,2,54,55).

2.6.1. Uyanıklığı Değerlendiren Araçlar

Yetişkin yoğun bakım ünitelerinde uyanıklığı değerlendirmede sık kullanılan araçlar: Ramsey Sedasyon Skalası, Motor Aktivite Değerlendirme Skalası, Riker Sedasyon Ajitasyon Skalası (SAS), Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası (RASS)'dır (54). 2013 yılında American College of Critical Care Medicine klinik pratik kılavuzunda SAS ve RASS'ı yoğun bakımda sedasyonu değerlendirmede en güvenilir ve geçerli olan iki araç olarak önermektedir (1). SAS ve RASS, başka kaynaklarca da önerilen sedasyon ajitasyon değerlendirme testleridir (48).

Ramsey Sedasyon Skalası

1974 yılında geliştirilmiş bir skaladır. Ajite ve huzursuz klinik durumdan; glabellar ve sesli uyarıya yanıtsızlığa kadar olan 6 basamaktan oluşur, ilk 3 basamak uyanıklık durumunu; son üç basamak uyku durumunu değerlendirmektedir. Bu skala ülkemizde sık kullanıldığı halde henüz Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği ile ilgili bir çalışma yapılmamıştır (54).

Motor Aktivite Değerlendirme Skalası

1999 yılında geliştirilmiş bir skaladır. Özellikle mekanik ventilatördeki hastaları değerlendirmede kullanılır. 0 puan tüm uyarılara rağmen yanıtsızlık durumunu ifade etmesinin yanı sıra, sadece aşırı uyarıya yanıt verme klinik durumundan; tehlikeli ajite duruma kadar değişen 6 basamaklı puanlama sisteminden oluşmaktadır. Ülkemizde kullanılmasına rağmen Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği ile ilgili bir çalışmayla karşılaşılmamıştır (54).

Riker Sedasyon Ajitasyon Skalası

1994 yılında Riker ve ark. tarafından geliştirilen bir skaladır. SAS, ağrılı uyarıya minimal yanıt veya yanıtsızlıktan; tehlikeli derecede ajite tabloya kadar olan 7 basamaklı sedasyon ve ajitasyonu belirleyen bir skaladır. Ülkemizde yaygın kullanılmasına rağmen Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği ile ilgili bir çalışmaya rastlanmamıştır (54).

Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası

Richmond eyaletinde, Virginia Commonwealth Üniversitesi'nde geliştirilen bir skaladır. Yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilatörde olan veya olmayan hastaları değerlendirmede kullanılabilen kolay ve başarılı bir testtir. 0 puan uyanık ve sakin durumu temsil ederken, huzursuz ve ajite durumu belirten 4 pozitif basamak; sedasyon ve yanıtsızlık durumunu belirten 5 negatif basamaktan oluşan 10 puanlı bir testtir (54,55). Deliryum taraması, +4 ile -3 arası puan alan hastalara uygulanabilir. Fiziksel uyaranla uyarılan -4 puan ile ses ve fiziksel uyaranla yanıt alınamayan -5 puan seviyesine deliryum taraması uygulanmaz. RASS; deliryum taramasının yanı sıra, deliryumun alt tipinin belirlenmesinde de kullanılmaktadır. RASS skoru +1 ile +4 arasında olanlar hiperaktif deliryum; 0 ile -3 arasında olanlar hipoaktif deliryum olarak tanımlanmaktadır (49–51,54,55). RASS'ın, yoğun bakımda yatan hastalarda yüksek geçerlilik-güvenilirliğe (r=0.93) ve yüksek duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir (56). RASS, ülkemizde yaygın kullanılmakta olup; Türkçe geçerlilik güvenilirliği Sılay ve Akyol (57) tarafından yapılmış, geçerlilik ve güvenilirliği yüksek bulunmuştur. RASS Tablo 2.4'te gösterilmiştir.

Tablo 2.4. Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası- Sessler ve ark. (56)'dan alınmıştır.

+4 (Hırçın)	Hırçın ve öfkeli, personel için tehlikeli olabilecek düzeyde
+3 (Çok ajite)	Tüpleri, kataterleri çeker veya çıkarır, personele karşı saldırgan davranışlar sergiler
+2 (Tedirgin-ajite)	Sık amaçsız hareket ya da hasta-ventilatör uyumsuzluğu
+1 (Huzursuz)	Endişeli ama hareketleri agresif değil
0 (Uyanık ve sakin)	
-1 (Uykulu)	Sesli uyarıya 10 sn'den uzun göz açma veya göz teması sağlanması
-2 (Hafif sedasyon)	Sesli uyaranlara kısa süreli (10 sn'den az) göz açar
-3 (Bilinçli düzeyde sedasyon)	Göz açar ancak göz teması kurulamaz
-4 (Derin sedasyon)	Sesli uyarana yanıt yok fiziksel uyarıyla herhangi bir hareket yapar
-5 (Uyandırılamaz)	Ses veya fiziksel uyarana cevap yok

2.6.2. Deliryum Tarama ve Tanılama Araçları

Deliryumun çoğunlukla hipoaktif tipi görüldüğü için, yatan hasta servislerinde ve yoğun bakım ünitelerinde atlanması daha kolay olmaktadır (49–51). Ayrıca her zaman psikiyatri hekimine ulaşmak ve düzenli olarak hastaları muayene ettirmek de mümkün olmayabilir. Bu nedenlerden dolayı psikiyatrist olmayan hekim, hemşire ve sağlık profesyonellerinin deliryumu erken fark edebilmeleri amacıyla tarama ve tanılama testleri geliştirilmiştir.

Çok sayıda deliryum tarama ve tanılama araçları tanımlanmıştır. Klinik uygulamada günümüzde sıklıkla kabul gören araçlar: Hemşirelik Deliryum Tarama Skalası (Nu-DESC), Neelon ve Champagne Konfüzyon Ölçeği (NEECHAM), Deliryum Derecelendirme Ölçeği-Revize-98 (DRS-R-98), Memorial Deliryum Değerlendirme Ölçeği (MDAS), Yoğun Bakım Deliryum Tarama Kontrol Listesi (ICDSC), Yoğun Bakım Ünitesinde Konfüzyon Değerlendirme Ölçeği (CAM-ICU)'dir (54,55). Yoğun bakımda yatan hastalarda deliryumu izlemede sıklıkla kullanılan ve American College of Critical Care Medicine klinik pratik kılavuzunda önerilen araçlar; CAM-ICU ve ICDSC' dir (1,48).

Hemşirelik Deliryum Tarama Skalası

2005 yılında Gaudreau ve ark.(58) tarafından özellikle hemşireler için geliştirilen deliryum tarama aracıdır. Nu-DESC'in yapılan araştırmada duyarlılığının %85.7, özgüllüğünün %86.8 olduğu gösterilmiştir. Skala; oryantasyon bozukluğu, uygunsuz davranış, illüzyon veya halüsinasyon, uygunsuz konuşma ve psikomotor gerilemeyi içeren 5 maddeden oluşmaktadır. Her bir madde 0-2 arası puan almaktadır; semptom yok 0 puan, hafif semptom 1 puan, belirgin semptom 2 puan olarak hesaplanmaktadır. Toplam puanın 2 ve üzeri olması deliryum lehine değerlendirilmektedir. Uygulama süresi ortalama 1-2 dakikadır. Nu-DESC' in Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2019 yılında Çınar ve Eti Aslan tarafından yapılmış, duyarlılığı %92.27 ve özgüllüğü %92.72 olarak saptanmıştır (59).

Neelon ve Champagne Konfüzyon Ölçeği

1996 yılında Neelon ve ark.(60) tarafından geliştirilen, hemşirelerin rutin bakım esnasında deliryumu taraması için kullanılan bir ölçektir. NEECHAM Konfüzyon Ölçeği ilk kez kalça kırığı olan hastaları değerlendirmek için kullanılmış, daha sonra yoğun bakımda da kullanılmaya başlanmıştır. Bilgiyi işleme, davranışsal durum ve fizyolojik parametreleri değerlendiren 3 ana başlıktan oluşmaktadır. Bilgiyi işleme; dikkat, komut ve oryantasyon değerlendirmesini içeren 3 alt başlıktan oluşmakta ve toplam değerlendirmede 0-14 puanlık payı bulunmaktadır. Davranışsal durum; görünüm, motor davranış ve sözel durumu içeren 3 alt başlıktan oluşmakta, değerlendirmede 0-10 puanlık payı bulunmaktadır. Fizyolojik parametreler; yaşamsal fonksiyonların stabilitesi, oksijen satürasyonu ve üriner boşaltım kontrolünü içeren 3 alt başlıktan oluşmakta, değerlendirmede 0-6 puanlık payı bulunmaktadır. NEECHAM konfüzyon ölçeği toplam 30 puanlık bir ölçektir; 27-30 puan normal fonksiyonu, 25-26 puan deliryum açısından yüksek riskli olduğunu, 20-24 puan hafif veya erken deliryumu, 19 puan ve altı orta veya şiddetli deliryumu göstermektedir (54,55). NEECHAM konfüzyon ölçeğinin Türkçe'ye uyarlanması Elibol ve Karaöz (61) tarafından yapılmış, özgüllüğü 0.79, duyarlılığı 0.65 ve tanı koyma başarısı 0.72 olarak bulunmuştur.

Deliryum Derecelendirme Ölçeği-Revize-98

İlk olarak 1988 yılında Trzepacz ve ark.(62) tarafından geliştirilen, daha sonra 2001 yılında revize edilen bir ölçektir. Deneyimli bir uzman tarafından, deliryumun şiddeti ve fenomenolojisini değerlendirmek amacıyla kullanılır. DRS-R-98 ölçeği toplam 16 maddeden oluşmaktadır; 3 madde tanısal değerlendirmede, 13 madde de semptomların şiddetini değerlendirmede kullanılmaktadır. Önem dereceleri 0 ile 3 puan arası skorlanarak, şiddet puanı 15 üstü ve toplam puanı 18 üstü olanlar deliryum lehine değerlendirilmektedir (63). DRS-R-98 ölçeğinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik araştırması Çınar ve ark.(64) tarafından yapılmış; 16 değerlendirme puanının duyarlılığının %100, özgüllüğünün %88.5 ve değerlendiriciler arası cronbach alfa değerinin 0.99 olduğu bulunmuştur.

Memorial Deliryum Değerlendirme Ölçeği

1997 yılında Breitbart ve ark.(65) tarafından deliryumun ciddiyetini ölçmek için tasarlanan, hekim tarafından değerlendirilmesi gereken bir ölçektir. MDAS; farkındalık düzeyinde azalma, yönelim bozukluğu, yakın bellekte bozukluk, rakam saymada bozulma, dikkatini yönlendirme ve sürdürmede bozukluk, dağınık düşünce, algısal bozukluk, sanrılar, psikomotor aktivitede artma ya da azalma ve uyku-uyanıklık döngüsünde bozulmayı değerlendiren 10 maddeden oluşmaktadır. Her madde 0-3 puan arası değerlendirilmektedir ve 13 puanın deliryum tanısında yararlı olduğu görülmüştür. Puanlayıcılar arasında yüksek güvenilirliği (0.92) ve iç tutarlılığı (0.91) olduğu gösterilmiştir (65). MDAS'in Türkçe uyarlaması 2005 yılında Altunel(66) tarafından yapılmıştır.

Yoğun Bakım Deliryum Tarama Kontrol Listesi

2001 yılında Bergeron ve ark.(67) tarafından DSM-IV kriterleri esas alınarak oluşturulan 8 maddeden oluşan, yoğun bakımda deliryum taramasında kullanılan araçtır. Bilinç düzeyi değişikliği, dikkatsizlik, oryantasyon bozukluğu, halüsinasyon-delüzyon-psikoz, psikomotor ajitasyon ya da gerileme, uygunsuz konuşma ve duygu durum, uyku-uyanıklık döngüsünde bozulma ve semptomlarda dalgalanma ICDS'nin değerlendirme kriterlerini oluşturmaktadır. Her bir maddede önceki 24 saat değerlendirilerek 0 veya 1 puan verilir. Toplam 8 puan olan tarama listesinin 4 puan ve üzeri olması deliryum varlığı lehine yorumlanmaktadır. Sensitivitesi %99,

spesifitesi %64 olarak bulunmuştur (67). ICDSC'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış, cronbach alfa katsayısı 0.72-0.83 ile duyarlılık ve özgüllüğü yüksek bulunmuştur (68).

Yoğun Bakım Ünitesinde Konfüzyon Değerlendirme Ölçeği

Yoğun bakımda deliryumun tanımlanması amacıyla 2001 yılında DSM-IV kriterleri esas alınarak Ely ve ark.(69) tarafından geliştirilen, konuşamayan mekanik ventilatörde olan hastalarda da uygulanabilen, hemşire ve yoğun bakım doktorları gibi psikiyatrist olmayan hekimlerin uygulayabileceği bir ölçektir. CAM-ICU temelde 4 başlığı içeren bir değerlendirmeden oluşmaktadır: Birinci değerlendirme mental durumda akut değişiklik ya da dalgalanma; ikinci değerlendirme dikkat bozukluğu; üçüncü değerlendirme bilinç düzeyinde değişiklik; dördüncü değerlendirme düşünce organizasyonunun bozulmasıdır. Testin pozitif kabul edilebilmesi için birinci ve ikinci değerlendirmenin birlikte pozitifliğine ek olarak üçüncü veya dördüncü değerlendirmeden en az birinin pozitif olması gerekmektedir. Ölçek 2-3 dk kadar kısa sürede uygulanabilmektedir. CAM-ICU'nin uygulanabilmesi için hastanın sözel uyarılabilir düzeyde uyanıklığının olması gerekmektedir ve genellikle RASS ile değerlendirilmektedir. RASS puanı -3 ile +4 arasında olanlara bu ölçek uygulanmakta olup RASS puanı -4 ve-5 olanlara uygulanmamaktadır. Ölçeğin İngilizce orijinalinin duyarlılığı %93-100, özgüllüğü %98-100 ve güvenilirliği κ=0,96 bulunmuştur (69). CAM-ICU ölçeğinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2005 yılında Akıncı ve ark.(70) tarafından yapıldı. Bu çalışmada ölçeğin sensitivitesi %65-69, spesifitesi %97 ve güvenilirliği κ=0,96 olarak yüksek bulunmuştur. CAM-ICU Tablo 2.5'te belirtilmiştir.

Tablo 2.5. Yoğun Bakım Ünitesinde Konfüzyon Değerlendirme Ölçeği- Ely ve ark. (69)'ndan alınmıştır.

Özellik-1 Mental Durumda Akut Değişiklik ya da Dalgalanma	
Hastanın bilinç durumunda ani değişiklik oldu mu? Bilinci açılıp, kapandı mı? Başlangıçtan farklı ani bilinç değişikliği oldu mu? Son 24 saatte bilinci açılıp, kapandı mı? Uygunsuz davranışının düzelip, kötüleştiği oldu mu? Sedasyon skalası veya koma skalası (Glasgow koma skalası) değerleri son 24 saat içinde değişti mi?	Herhangi birinin yanıtı evet ise; pozitif
Özellik-2 Dikkat Bozukluğu	
Hasta dikkatini toplamakta zorluk çekiyor mu? Hastanın dikkatini sürdürmekte veya başka yöne kaydırmakta sıkıntısı var mı? Dikkat değerlendirme muayenesinde başarılı oldu mu? Şimdi size harfleri okuyacağım. Her A harfini duyduğunuzda elimi sıkınız (bir harfi bir saniyede okuyun). "S A V E A H A A R T"	2'den fazla hata varsa; pozitif
Özellik -3 Bilinç Düzeyinde Değişiklik	
RASS skorunun sıfır dışında bir değerde olması; -Aşırı alert -Letarjik (uykulu fakat hemen uyandırılabiliyor, çevresinde olup bitenlerin bazılarının farkında değil) -Stupor (zorla veya tekrarlayan stimuluslarla uyandırılıyor, çevresinde olup bitenlerin çoğunun veya hiçbirisinin farkında değil) -Koma (uyandırılamıyor)	Herhangi birinin yanıtı evet ise; pozitif
Özellik -4 Düşünce Organizasyonunun Bozulması	
Hastanın düşünceleri karışık veya anlamsız mı? Tutarsız veya konu dışı, anlamsız veya mantıksız düşünce akışı ya da konudan konuya tahmin edilemeyen geçişlerin olması gibi. Hasta ventilatörde ise, şu sorulara cevap verebiliyor mu? **4A: Cevaplar (Evet/Hayır)** Taş suda yüzer mi? Balık denizde mi olur? Bir kilogram iki kilogramdan daha mı ağırdır? Çivi çakmak için çekiç mi kullanılır? **4B: Komut** Hasta değerlendirme sürecinde soruları ve emirleri takip edebiliyor mu? Bu kadar parmağınızı kaldırın (değerlendirmeci hastanın görebileceği mesafede 2 parmağını kaldırır). Şimdi aynı hareketi öbür elinizle yapın (parmak sayısını tekrar göstermeden)	1'denfazla hatalı cevap verildiyse; pozitif

2.7. Ayırıcı Tanı

Deliryum düşünülen hastalarda ayırıcı tanılar göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle demans, depresyon ve şizofreni gibi nörolojik ve psikiyatrik bozukluklardan ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

Demansın genellikle ileri yaşlarda ortaya çıkan ve deliryumun predispozan faktörü olduğu bilinmektedir. Deliryum bilinç düzeyinde değişiklik, dikkat bozukluğu ve bilişsel fonksiyonlarla bozulmayla giden akut bir tablo iken; demans bilişsel yeteneğin sinsi, kronik ve ilerleyici bir kaybıdır (71). Deliryum ve demans bir hastada aynı anda görülebilir. Deliryum ve demans arasındaki farklar Tablo 2.6'da belirtilmiştir.

Tablo 2.6. Deliryum ve demans arasındaki farklar (1,71,72)

Özellikler	**Deliryum**	**Demans**
Başlangıç	Akut, epizodik	Sinsi
Süre	Saatler, günler, haftalar	Aylar, yıllar
Oryantasyon	Bozulmuş, dalgalı seyir	Değişken
Dikkat	Özellikle bozulmuş	Daha az etkilenme
Uyarılma	Azalmış veya artmış	Genelde normal
Seyir	Dalgalı; özellikle geceleri ve uyandığında daha kötü	Daha stabil seyir, kronik ve ilerleyici
Konuşma	Tutarsız, anlamsız	Kelime bulmada zorlanma
Ruh hali	Sık ve akut; sinirlilik, ajitasyon, içe kapanma	Erken evrede depresyon, anksiyete; geç evrede ajitasyon
Reversibilite	Genellikle	Hayır
Psikotik semptom	Görsel halüsinasyonlar ve sanrılar yaygın	Lewy bodies demans hariç görsel halüsinasyon yaygın değil, sanrı yaygın

Depresyonun deliryumun predispozan faktörleri arasında olduğu bilinmektedir. Depresyon, hipoaktif deliryuma benzemektedir. Depresyonda bilinç açık, algı genellikle normaldir, bellekte seçici bozulma görülebilir, dikkat zayıflaması olabilir, işitsel sanrılar görülebilir (1,72).

Şizofrenide deliryumdan farklı olarak dalgalanma pek görülmez, hafıza problemleri ve dezoryantasyon daha az görülür, işitsel halüsinasyonlar ön plandadır,

dikkat ve yönelimde bozulma beklenmez. Bunun yanı sıra şizofrenide görülen sanrılar deliryumdaki sanrılardan daha tuhaftır (72).

2.8. Deliryumun Önlenmesi ve Tedavisi

Deliryumun tedavisinde ilk basamak; altta yatan nedenin tespit edilip düzeltilmesidir. Bu sebeple hastanın tıbbi özgeçmişinde var olan hastalıkları, alışkanlıkları, kullandığı ilaçları ve risk faktörlerini içeren ayrıntılı bir anamnez alınmalı, fizik muayene ve laboratuvar bulguları detaylı olarak incelenmelidir. Hastada deliryum geliştiğinde predispozan ve presipitan faktörler araştırılmalıdır. Düzeltilebilir bir neden tedavi edilmelidir, çünkü hızlı müdahale deliryuma bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır (9).

Hastalar yoğun bakıma kabul edildikleri anda bile deliryumda olabilirler veya yoğun bakımda takip edilirken deliryum gelişebilir. Deliryumu önlemek amacıyla önerilen non-farmakolojik ve farmakolojik stratejiler, önlemede veya mevcut semptomları azaltmada faydalı olurlar. Bu stratejiler ışığında önleme tedavilerine bakıldığında; hastaların günlük hayat ile oryantasyonlarının sağlanması için yoğun bakım odalarına zamanı gösteren saat ve takvimler konulmalı, mümkünse dış ortamı gösteren pencereli bölümler sağlanmalı, sözlü olarak hastalarla sık iletişim kurulmalıdır. Bakım sağlayan kişilerin aynı kişiler olmasına özen gösterilmeli, fiziksel kısıtlamalardan, özellikle geceleri aşırı duyusal uyarımlardan ve girişimsel işlemlerden mümkünse kaçınılmalıdır. Gece uyku düzeninin sağlanması amacıyla ışık ve gürültü azaltılmalı, uyku-uyanıklık döngüsü için gündüzleri uyanıklık halinin sürdürülmesi sağlanmalıdır. Bu sebeple sedasyon uygulanan hastalarda sedasyon tatilleri yapılmalı ve sedasyon verilirken deliryum insidansında artış yapan benzodiazepinlerden mümkünse kaçınılmalıdır. İhtiyacı olan kişilere görme ve işitme cihazları temin edilmeli, aile ve tanıdıklarının ziyareti sağlanmalı, erken mobilizasyon planlanmalı, yatak içi pasif ve aktif egzersizler yapılmalıdır. Özellikle entübe olan ve kendini ifade edemeyen hastalarda ağrıya bağlı ajitasyonun önlenmesi amacıyla, ağrı kontrolünün sedasyon düzeyi korunarak sağlanması önerilmektedir (1,2,73). Bu yöntemlerin bazılarının deliryumu önlemede üstün sonuçları olmasa da uygulanması tavsiye edilmektedir.

2017 yılında yapılan ve çok merkezli yürütülen bir çalışmada ABCDEF bakım paketi, hasta bakım etkinliği ve kalitesini arttırmak amacıyla yoğun bakım ünitesindeki

hastalara uygulanmıştır. Kılavuzlarda da kabul gören ABCDEF bakım paketi uygulamasına 6.064 hasta dahil edilmiş, deliryumsuz ve komasız geçirilen günler araştırılmıştır. ABCDEF paketi şunları içermektedir: Ağrıyı değerlendirin, önleyin, yönetin; hem spontan uyanma denemeleri hem de spontan solunum denemeleri yapın; analjezi ve sedasyon seçiminde doğru sedasyon derinliğini ayarlayacak ajanı seçin analjeziyi yönetin; deliryumu uygun araçlar ile değerlendirin, risk faktörlerini belirleyip önleyin ve yönetin; erken mobilizasyon ve egzersiz sağlayın; aile katılımını ve güçlendirmeyi sağlayın. Bu çalışmada yoğun bakımda ABCDEF paketi uygulandığında, daha iyi hayatta kalma daha fazla deliryumsuz ve komasız geçirilen gün olduğu görülmüştür (74). ABCDEF paketinin deliryumdaki etkinliğinin üstünlüğü, çoğu çalışmada kabul görmüştür (3).

Deliryumun famakolojik tedavisinde; haloperidol, olanzapin, ketiapin, risperidon ve ziprasidon gibi antipsikotikler, alfa-2 agonist olan deksmedetomidin, benzodiazepinler ve statinler kullanılmaktadır.

Haloperidol, olanzapin, ketiapin, risperidon ve ziprasidon gibi antipsikotiklerin dopamin aracılı nöral uyarılmayı bloke edip, beyin işlevinde stabilizasyon sağlayarak deliryumu tedavi ettiği düşünülmüştür. Özellikle haloperidol geçmişte tedavi için önem arz etmekte iken günümüzde rutin kullanımı önerilmemektedir. Haloperidol ve ziprasidonun plaseboya karşı etkinliğini araştıran yakın dönemde yapılan bir çalışmada, plaseboya karşı deliryum süresi üzerine anlamlı bir farklarının olmadığı gösterilmiştir (75). 2018 yılında yayınlanan; Yoğun Bakım Ünitesindeki Yetişkin Hastalarda Ağrı, Ajitasyon/Sedasyon, Deliryum, Hareketsizlik ve Uyku Bölünmesinin Önlenmesi ve Yönetimine ilişkin Klinik Uygulama Kılavuzu (PADIS), haloperidol ve diğer antipsikotiklerin rutin kullanımını önermemekte ancak semptomatik olan, anksiyete, korku, halüsinasyon ve sanrılara bağlı sıkıntı yaşayan veya kendine zarar veren hastalarda semptomlar düzelene kadar kullanımını önermektedir (76). Ayrıca haloperidol ile plaseboyu karşılaştıran 1789 hastayı içeren REDUCE çalışması profilaktik haloperidol kullanımının yüksek deliryum riski taşıyan hastalarda sağkalımı iyileştirmediğini göstermiştir (77).

HMG-koA redüktaz inhibitörleri olan statinlerin deliryumun gelişmesinde rol alan nöroinflamasyon hipotezinde koruyucu rol aldıkları düşünülmekte ve deliryumun

gelişiminde önleyici oldukları savunulmakta olmasına rağmen, PADIS kılavuzunda rutin kullanımları önerilmemektedir (76).

Benzodiazepinlerin kullanım alanı kısıtlıdır. İlaç çekilmeleri, alkol yoksunluğuna bağlı ajitasyon ve deliryumda, antipsikotiklerin kullanılamadığı durumda kullanılabilir; fakat benzodiazepinlerin kendisi deliryumu tetikleyebileceği için kullanımından mümkün olduğunca kaçınılması önerilmektedir (1,9).

Deksmedetomidin alfa-2 agonist bir ajandır. Sedatif, anksiyolitik ve analjezik etkileri vardır. Solunum dürtüsü üzerine zararlı etkileri yoktur. Deksmedetomidin ile sedasyon, deliryumun önlenmesi ve tedavisinde yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda deksmedetomidin ile sağlanan sedasyonda, propofol ve benzodiazepinlerle sağlanan sedasyona göre deliryumun daha az geliştiği görülmüştür (1–3). 2016 yılında yayınlanan bir çalışmada mekanik ventilatörde ajite deliryumlu hastalarda, standart bakıma deksmedetomidin eklenmiş ve hastaların ventilatörsüz kalma süreleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışma standart bakıma deksmedetomidin eklenmesinin, hastaların ventilatör desteği olmadan geçirdiği gün sayısının daha fazla olduğu sonucuna varmış ve deksmedetomidin kullanımını desteklemiştir (78). Mekanik ventilatörde olan hastalarda deksmedetomidin ile midazolamı karşılaştıran bir başka çalışmada, deksmedetomidin alan grubun ventilatörde daha az süreyle kaldığı ve daha az deliryum geliştiği belirtilmiştir (79). 2018 PADIS kılavuzu ajitasyonun, weaning ve ekstübasyonu engellediği mekanik ventilatör desteği alan hastalarda, deliryum için deksmedetomidin kullanımını şartlı öneri ile önermektedir (76). Deksmedetomidin infüzyonu alan hastalarda bradikardi ve hipotansiyon yan etkisi açısından dikkatli olunmalıdır.

2.9. Yoğun Bakımda Ekstübasyon

Yoğun bakımda yatan hastalarda ekstübasyon kararı çoğunlukla genel durumu stabil, spontan solunum denemeleri başarılı, hava yolun açıklığı korunan ve yeniden entübasyonda herhangi bir güçlük olmayacağı düşünülen hastalarda planlanmaktadır. Ekstübasyon için genellikle gündüz saatleri tercih edilir fakat belirli durumlarda gece de ekstübasyon yapılabilir. Ekstübe edilmesi planlanan hastalarda mekanik ventilatörden ayırmadan önce spontan solunum denemeleri yapılır. Spontan solunum denemelerinde en çok tercih edilen yöntemler T-tüp yöntemi, basınç destekli ventilasyon ve senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon modlardır. Spontan solunum

denemeleri yapmak için hastaların bazı gerekli ön koşulları sağlaması gerekmektedir. Bu koşullar: Solunum yetmezliğine neden olan olayın ortadan kalkmış ya da iyileşme sürecinde olması, PEEP<8 cmH2O ve FiO2<0.5 iken yeterli oksijenizasyonun sağlanması, PaO2/FiO2>200, pH>7.25, hastanın spontan solunum çabasının olması, normal hemodinaminin sağlanması için vazopressör desteğinin olmaması ya da minimal destek almasıdır (80). Spontan solunum denemeleri günlük 30-120 dk yapılır.

Spontan solunum denemelerinde başarılı olduğu görülen hastalara ekstübasyon planlanır. Denemeler sırasında ekstübasyonun başarılı olabileceğini gösteren paramereler: Solunum sayısı<35/dk, FiO2<0,5 iken PaO2>60 ve satO2>90 olması, sistolik arteriyel basınç<180 mmHg ve kalp hızı<140/dk veya bazal değerin %20'sinden daha az değişiklik olması, hastada solunum açlığını gösteren anksiyete terleme gibi şikayetlerin gözlenmemesi, dakika ventilasyonu<10 lt/dk, soluk hacmi>5 ml/kg, vital kapasite>10 ml/kg, maksimum istemli ventilasyonun dakika ventilasyonun en az iki katı olması, maksimum inspirasyon basıncın<-25 cmH2O, hızlı yüzeyel solunum indeksi(RSBI)<105 soluk/dk/L, kompliyans-solunum sayısı-oksijenizasyon-basınç indeksi (CROP)>13, spontan solunum denemelerinde en az 30 dk başarılı olunmasıdır (80,81). Bu kriterler öncülüğünde değerlendirilen ve başarılı olunabileceği klinik hekimi tarafından düşünülen hastada ekstübasyon kararı verilerek mekanik ventilatörden ayrılır. Hastaya mekanik ventilatörden ayrıldıktan sonra yeterli oksijenizasyon sağlanması amacıyla nazal kanül, basit maske, rezervuarlı maske veya non-invazif solunum destekleri ile oksijen desteği gerekebilir.

2.9.1. Başarısız Ekstübasyon

Başarısız ekstübasyon çoğu çalışmada; ekstübasyonu takip eden 48 saat içerisinde yeniden entübasyon ve mekanik ventilasyona ihtiyaç duyulması olarak tanımlanmıştır (82). Başarısız ekstübasyon morbidite ve mortalitede artışa neden olabilmektedir. Spontan solunum denemelerinde başarılı olan ve planlı ekstübe edilen hastalarda dahi %20'ye varan oranlarda yeniden entübasyon görülmüştür (83). Spontan solunum denemeleri metodik yapılamayan veya plansız ekstübe olan hastalarda başarısız ekstübasyon oranları daha fazla olmaktadır. Günümüzde maalesef ekstübasyon başarısızlığını net olarak öngörecek basit bir parametre veya araç mevcut değildir (83). Bu sebeple ekstübasyon sonrası yeniden entübasyona sebep olabilecek

risk faktörleri göz önünde tutularak, hastalar yakın takip edilmelidir. Ekstübasyon başarısızlığının sık karşılaşılan nedenleri Tablo 2.7'de vurgulanmıştır.

Tablo 2.7. Başarısız ekstübasyonun sık karşılaşılan nedenleri (82–84)

- İleri yaş
- Kronik kalp ve solunum yetmezliği öyküsü
- Öksürük refleksi zayıflığı veya sekresyonların atılımında yetersizlik
- Hava yolu ödemi veya patolojisi
- Akut solunum veya kalp yetmezliği gelişimi
- Sepsis
- Uzayan entübasyon süresi ve gelişen kas güçsüzlüğü
- Bilinç değişikliği ve nörolojik hastalıklar
- Başarısız spontan solunum denemeleri
- APACHE II yüksekliği
- Anemi, malnütrisyom
- Plansız ekstübasyon
- Deliryum
- Sedasyon derinliği
- Elektrolit bozukluklarına bağlı kas güçsüzlüğü
- Metabolik hastalıklar

2.10. Charlson Komorbidite İndeksi

Tıbbi komorbid durumlara dayanarak, başlangıçta 1 yıllık mortaliteyi tahmin etmek için geliştirilen prognostik bir indekstir. 1984 yılında New York Hastanesi iç hastalıkları servisine 1 yıl içerisinde yatan 559 hasta araştırmaya alınmış, hastaların komorbiditeleri ile 1 yıllık mortalite arasındaki ilişki incelenmiştir. 19 komorbid durumun sağ kalım ile ilişkili olduğu bulunmuş ve1 yıllık mortalitenin rölatif riski baz alınarak her komorbid duruma 1-6 arası bir skor puanı verilmiştir. 1987 yılında Charlson ve ark.(85) tarafından orijinal makalesi yayınlanmıştır. Charlson Komorbidite İndeksi (CCI) başlangıçta meme kanserli bir hasta grubunda doğrulanmış daha sonra çalışma kümesi büyütülmüştür. İlerleyen zamanlarda yaş faktörünün her 10 yıllık dekad süresince mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu düşünülerek,

CCI' ne yaş eklenip modifiye edilmiştir (86). CCI 19 tıbbi durumdan oluşmaktadır. Bu tıbbi komorbid durumlar: Myokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, periferik vasküler hastalık, serebrovasküler hastalıklar (hemipleji var/yok), demans, kronik pulmoner hastalık, peptik ülser hastalığı, hafif-orta-ciddi karaciğer hastalığı (siroz, pulmoner hipertansiyon, varis var/yok), komplikasyonsuz veya end organ hasarlı diyabet, konnektif doku ve romatolojik hastalıklar, orta-ciddi renal hastalık, metastazsız veya metastazlı solid tümör varlığı, lösemi, lenfoma ve HIV'dir. Tıbbi komorbidite durumlarına göre toplam 37 puan alınmaktadır. Ayrıca yaşa göre modifiye edilen CCI' ne, 40 yaşından sonra her dekad için 1 puan eklenmektedir (85–87).

Charlson Komorbidite İndeksi başlangıçta mortalite belirleyicisi olarak geliştirilmiş, ilerleyen zamanlarda sakatlık, hastaneye yeniden kabul, hastanede kalış süresi, diğer hastalık ve tıbbi durumların morbidite ölçümleriyle ilişkili çalışmalarda da kullanılmıştır. CCI'nin literatürdeki çalışmalarda oldukça sık kullanıldığı görülmektedir. Bu indeksin temel eksikliği; listede yer alan 19 tıbbi durumla ilgili verilerle sınırlı olması ve laboratuvar değerleri içermemesidir. Yaşa göre modifiye edilmiş CCI Tablo 2.8'de gösterilmiştir.

Tablo 2.8. Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi- Koppie ve ark. (87)'ndan alınmıştır.

Tıbbi Durumlar	Skor
Myokard Enfarktüsü	1
Konjestif Kalp Yetmezlği	1
Periferik Vasküler Hastalık	1
Serebrovasküler Hastalık(Hemipleji yok/TİA)	1
Demans	1
Kronik Pulmoner Hastalık	1
Peptik Ülser Hastalığı	1
Hafif-Orta Dereceli Karaciğer Hastalığı	1
Komplikasyonsuz Diyabetes Mellitus	1
Konnektif Doku- Romatolojik Hastalıkları	1
Hemipleji ve Parapleji	2
Orta-Ciddi Renal Hastalık	2
End Organ Hasarlı Diyabetes Mellitus (nefropati-retinopati-nöropati)	2
Solid Tümör (metastaz yok)	2
Lösemi	2
Lenfoma	2
Ciddi Karaciğer Hastalığı(Siroz,PHT,Varis kanaması)	3
Metastatik Solid Tümör	6
HIV	6
40 Yaşından Sonra Her Dekad İçin 1 Puan	

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızın amacı yoğun bakım ünitesinde en az 24 saattir mekanik ventilatörde entübe olarak takip edilen ve takip eden sorumlu hekimi tarafından ekstübasyon kararı verilen hastaların; demografik verileri, komorbiditeleri, APACHE-II ve SOFA puanları, yatış nedenleri, solunum yetmezliği nedenleri, yatış günü, entübasyon süresi ve arteriyel kan gazı analizi değerlendirmeleriyle ekstübasyon öncesi ve sonrasındaki 48 saatlik dönemde CAM-ICU (Bkz. Tablo 2.5) ile deliryum taraması yapmaktır. Böylece ekstübasyon sürecindeki hastaların deliryum özelliklerini ve bu sürecin deliryum ile arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Ayrıca ekstübasyon başarısızlığı ve deliryum arasındaki ilinti araştırmamızın hedeflerindendir. Çalışmamız, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde yapılmıştır.

Prospektif çalışmamıza, ESOGÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'nın 28.04.2022 tarih ve 41 sayılı kararı ile etik kurul onayı alındıktan sonra başlandı. Çalışmamızdaki örneklem sayısı %85 güç analizi ile 38 hasta olarak belirlendi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; en az 24 saattir mekanik ventilatörde entübe olarak takip edilen, 18 yaş üstü, RASS +4 ile -3 puan arasında olan, ekstübasyon kararı alınan kadın ve erkek hastalar olarak belirlendi. Çalışmadan dışlanma kriterleri; RASS -4 ve -5 olan, özgeçmişinde nörokognitif (demans, alzheimer) hastalık öyküsü olan hastalar ve çalışmaya onam vermeyen hasta yakını olarak belirlendi.

Çalışmadan bağımsız olan sorumlu klinik hekimi tarafından, ekstübasyonu planlanan hastalar tarafımızca takibe alındı. Hastaların birinci derece yakınları ile yüz yüze görüşülerek çalışma hakkında bilgi verildi, yazılı aydınlatılmış gönüllü onamları alındı. Hastaların ekstübasyon kararına müdahil olunmadı. Sedasyon alan hastalarda sedasyon ajanı, kademeli olarak azaltılarak ekstübasyondan 4-6 saat önce kesildi. Çalışmamızdaki veriler 3 aşamalı olarak kaydedildi:

- Ekstübasyon öncesi
- Ekstübasyon sonrası 24. saat
- Ekstübasyon sonrası 24-48. saat

Birinci aşama olan ekstübasyon öncesi dönemde; hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet), yatış nedeni (solunumsal, kardiyak, renal, travma, sepsis, nörolojik, malignite), solunum yetmezliği nedeni (KOAH, ARDS, akciğer ödemi, atelektazi, pnömo-hemotoraks, nörolojik), ekstübasyona kadar yoğun bakımda yattığı gün sayısı, entübasyon süresi, varsa aldığı sedasyon ajanı, yatış günü APACHE-II ve SOFA skoru kaydedildi. Hastaların entübasyon süresi hesabı yapılırken bir sonraki günün ilk 12 saatinde olanlara 1 gün fazladan eklenmedi. Fakat 24 saatlik periyot üzerinden 12 saatten fazla geçtiği durumda 1 gün eklendi. Örneğin; 30 saattir entübe olan bir hastanın entübasyon süresi 1 gün olarak belirlendi, 40 saattir entübe olan bir hastanın entübasyon süresi 2 gün olarak belirlendi. 24 saatin altındaki entübasyon süreleri çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların ek hastalıkları hem hasta yakınlarından öğrenildi hem de onayları ile e-nabız sistemi üzerinden bakıldı, komorbidite durumları belirlenerek hastaların modifiye CCI puanı (Bkz. Tablo 2.8) hesaplandı. Ekstübasyon öncesi alınan arteriyel kan gazı analizindeki PaO2, PCO2 ve laktat düzeyi kaydedildi. Mekanik ventilatördeki FiO2 değerine bakılarak PaO2/FiO2 oranı hesaplandı. Ekstübasyondan 30 dakika-1 saat önce hastaların sedasyon-ajitasyon düzeyini belirlemek için RASS uygulandı (Bkz. Tablo 2.4) ve değerler kaydedildi. RASS değeri +4 ile -3 arasında olan hastalara deliryumun tanılama ve taraması için ekstübasyon öncesi CAM-ICU (pre-ekst CAM-ICU) uygulandı, değerlendirme sonucunun pozitif veya negatif olduğu kaydedildi. Daha sonra hastalar takip edildikleri klinik hekimi tarafından ekstübe edildi.

İkinci aşama olan ekstübasyon sonrası ilk 24 saatte hastaların bilinç ve bilişsel durumu yakın takip edildi. Sedasyon alan hastalarda aldıkları sedasyon ajanı kaydedildi ve testlerin uygulamasından 4-6 saat önce sedasyon ajanları kademeli azaltılarak kesildi. Hastalara ekstübasyonun 24. saatinde sedasyon-ajitasyon düzeyini belirlemek için RASS uygulandı ve değerler kaydedildi. RASS değeri +4 ile -3 arasında olan hastalara CAM-ICU uygulandı, değerlendirme sonucu kaydedildi. İlk 24 saat içerisinde bakılan kan gazları analizlerinde, testlerin uygulandığı saate en yakın alınan arteriyel kan gazı analizlerinde ölçülen PaO2, PCO2 ve laktat düzeylerine bakıldı, klinik olarak en kötü olan değerler kaydedildi. Kan gazı alındığı anda hesaplanan FiO2 değeri ile PaO2/FiO2 oranı belirlendi. Hastalara ekstübasyon sonrası ilk 24 saatte uygulanan solunumsal destekleri (nazal kanül ile oksijen, basit oksijen

maskesi, rezervuarlı oksijen maskesi, non-invazif CPAP, high-flow oksijen desteği, invazif mekanik ventilasyon desteği) kaydedildi. Kliniğimizde ekstübasyon yapılan hastalara, yakın dönemde 4-6 saat aralıklarla arteriyel kan gazı analizi yapılmaktadır. Bazı tıbbi durumlarda daha sık aralıklarla kan gazı analizi de yapılabilmektedir. FiO2, oda havasında olan hastalarda %21 olarak kaydedildi. Nazal kanül, basit oksijen maskesi veya rezervuarlı oksijen maskesi ile oksijen desteği alan hastalarda tahmini FiO2 hesaplaması için klinik uygulamada kullanılan 21+(L/dk oksijenx4) = % değer formülü ile tahmini FiO2 değeri belirlendi. Örneğin nazal kanül ile 2 L/dk oksijen desteği alan bir hastada tahmini FiO2: 21+(2 L/dkx4)= 0.29 olarak hesaplandı. Non-invazif CPAP, high flow oksijen desteği ve invazif mekanik ventilatör desteği alan hastalarda solunum destek cihazlarının gösterdiği FiO2 değerleri baz alındı.

Üçüncü aşama olan ekstübasyonun 24-48. saatleri arasında hastaların bilinç ve bilişsel durumu yakın takip edildi. Sedasyon alan hastalarda aldıkları sedasyon ajanı kaydedildi ve testlerin uygulamasından 4-6 saat önce sedasyon ajanları kademeli azaltılarak kesildi. Hastalara ekstübasyonun 48. saatinde sedasyon-ajitasyon düzeyini belirlemek için RASS uygulandı ve değerler kaydedildi. RASS değeri +4 ile -3 arasında olan hastalara CAM-ICU uygulandı, değerlendirmenin pozitif veya negatif sonucu kaydedildi. 24-48. saat arasında bakılan kan gazları analizlerinde, testlerin uygulandığı saate en yakın alınan arteriyel kan gazı analizlerinde ölçülen PaO2, PCO2 ve laktat düzeylerine bakıldı, klinik olarak en kötü olan değerler kaydedildi. Kan gazı alındığı anda hesaplanan FiO2 değeri ile PaO2/FiO2 oranı belirlendi. Hastalara 24-48. saat arasında uygulanan solunum destekleri kaydedildi.

Hastaların verileri toplandıktan sonra, ekstübasyon öncesi dönemi değerlendirmek amacıyla, öncelikle pre-ekst CAM-ICU (-) ve pre-ekst CAM-ICU (+) hasta grupları karşılaştırıldı. Bu iki grubun yatış nedenleri, solunum yetmezliği nedenleri tanımlandı. Cinsiyete ve sedasyon türüne göre hasta sayıları ve yüzdeleri hesaplandı. Pre-ekst CAM-ICU (-) ve pre-ekst CAM-ICU (+) hasta gruplarının; yaş, APACHE-II puanı, SOFA puanı, modifiye CCI puanı ve entübasyon süreleri istatistiksel değerlendirme amacıyla karşılaştırması yapıldı. Daha sonra hastalar istatistiksel değerlendirmede karışıklık olmaması ve tanımlamada kolaylık olması için 4 gruba ayrıldı.

Grup A: Ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası 48 saat boyunca CAM-ICU (per-ekst CAM-ICU) hep negatif olanlar

Grup B: Ekstübasyon öncesi CAM-ICU negatif olup, ekstübasyon sonrası 24. saatte CAM-ICU (ekst-24 CAM-ICU) pozitif olanlar

Grup C: Ekstübasyon öncesi ve ekstübasyonun 24. saatinde CAM-ICU negatif olup, ekstübasyon sonrası 48. saatte CAM-ICU (ekst-48 CAM-ICU) pozitif olanlar

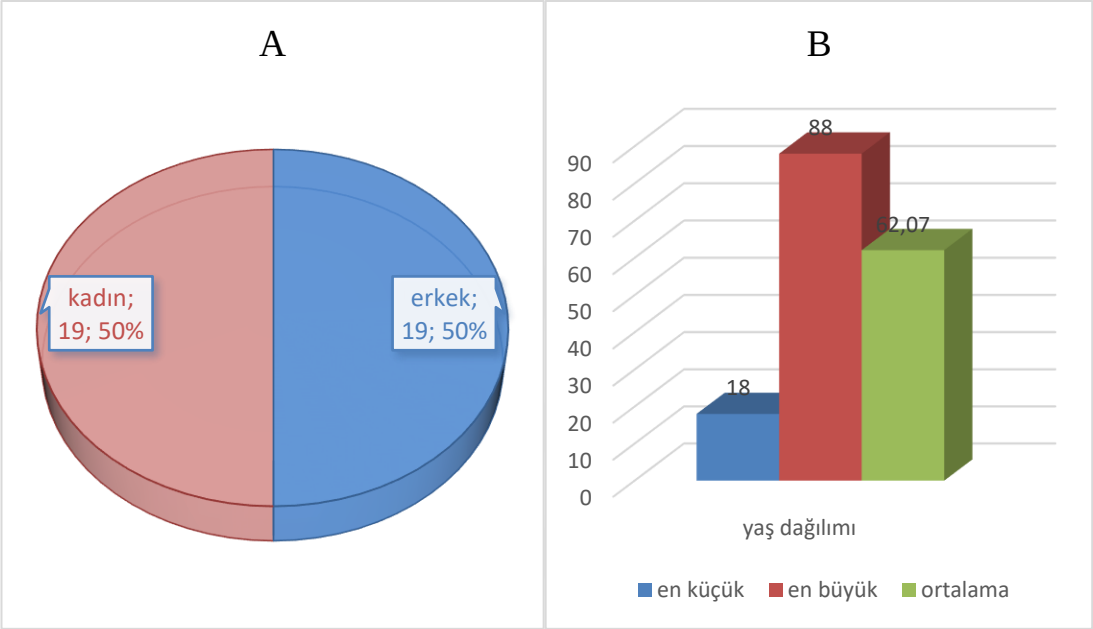
Grup D: Ekstübasyon öncesi CAM-ICU (pre-ekst CAM-ICU) pozitif olanlar

Pre-ekst CAM-ICU (-) ve pre-ekst CAM-ICU (+) hastaların ekstübasyon öncesi PaO2/FiO2, PCO2 ve laktat düzeyleri karşılaştırıldı. Sonrasında hastalar 4 gruba ayrıldı, gruplar kendi içlerinde PaO2/FiO2, PCO2 ve laktat seviyeleri açısından karşılaştırıldı. Grup D'nin ekstübasyon sonrası 24 veya 48. saatte CAM-ICU negatife dönen hasta sayıları belirlendi. Ekstübasyon öncesi veya sonrasında CAM-ICU (+) belirlenen hastaların RASS değerinin negatif ve pozitifliğine göre gruplandırılması yapıldı. CAM-ICU (-) ve (+) hastaların ekstübasyon sonrası sedasyon tanımlamaları yapıldı, aldıkları solunum desteği türü not edildi. Solunum desteği belirlenirken hastanın takip edildiği dönemde, en fazla oksijen desteği aldığı solunum destek türü kaydedildi. Ekstübasyon sonrası 48 saat içerisinde yeniden entübe edilen hastalar belirlendi. Hastalara uygulanan ölçme-tanılama yöntemleri ve araçları tek bir anestezi asistanı (İ.U.) tarafından yapıldı.

Araştırmamızın analizinde sürekli veriler Ortalama ± Standart Sapma olarak verilmiştir. Kategorik veriler ise yüzde (%) olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk's testinden yararlanılmıştır. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen grupların karşılaştırılmasında kullanılmıştır. Tekrarlı ölçümler için iki yönlü tekrarlı ölçümler ANOVA (Tek Faktör Tekrarlı) "Two way reapeated mesasures ANOVA (One Factor Repetition)" testi kullanılmıştır. Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programından yararlanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için $p<0.05$ değeri kriter kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmamız dahil olma kriterlerini taşıyan 38 hasta ile yapılmıştır. Çalışma örnekleminde 19 erkek ve 19 kadın hasta bulunmaktadır. Hasta yaşı en küçük 18, en büyük 88 olup yaş ortalaması 62,07±19,89 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.1. Genel popülasyon cinsiyet (A) ve yaş dağılımı (B)

38 hastaya yapılan pre-ekst CAM-ICU değerlendirmesinde, pre-ekst CAM-ICU (-) 27 hasta (%71,05); pre-ekst CAM-ICU (+) 11 hasta (%28,95) olduğu görüldü. Pre-ekst CAM-ICU (+) 11 hastanın cinsiyet dağılımına bakıldığında 3 kadın (%27,3), 8 erkek (%72,7) hasta saptandı. Pre-ekst CAM-ICU (-) ve pre-ekst CAM-ICU (+) olan hastaların cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Ekstübasyon öncesi CAM-ICU (-) ve (+) hastaların cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	pre-ekst CAM-ICU (-) n:27 (%71,05)	pre-ekst CAM-ICU (+) n:11 (%28,95)	Toplam n:38
Erkek	11 (%40,7)	8 (%72,7)	19 (%50)
Kadın	16 (%59,3)	3 (%27,3)	19 (%50)

38 hastanın yatış nedenleri gruplandırıldı. Yatışa sebep olan patolojilere bakıldığında: Solunumsal 7, kardiyak 4, renal 3, travma 11, sepsis 6, nörolojik 4 ve malignite nedenli yatırılan 3 hasta bulunmaktadır. Hastalara ekstübasyondan önce yapılan CAM-ICU değerlendirmesinde, değerlendirme sonucu negatif veya pozitif olan hastaların yatış nedenlerinin dağılımı Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Hastaların yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri

Yatış nedeni	Pre-ekst CAM-ICU (-) n:27	Pre-ekst CAM-ICU (+) n:11	Toplam n:38
Solunumsal	5	2	7
Kardiyak	2	2	4
Renal	1	2	3
Travma	9	2	11
Sepsis	4	2	6
Nörolojik	3	1	4
Malignite	3	0	3

38 hastanın solunum yetmezliği nedenleri gruplandırıldı. Entübasyona sebep olan solunum yetmezliği nedenlerine bakıldığında: Pnömoni 4, KOAH 4, nörolojik 3, akciğer ödemi 8, atelektazi 6, pnömo-hemotoraks 5 ve ARDS nedenli entübe edilen 8 hasta olduğu görüldü. Solunum yetmezliği nedenlerinin pre-ekst CAM-ICU (-) ve pre-ekst CAM-ICU (+) hastalara göre dağılımı Tablo 4.3'te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Entübasyona neden olan solunum yetmezliği nedenleri

Solunum Yetmezliği Nedeni	pre-ekst CAM-ICU (-) n:27	pre-ekst CAM-ICU (+) n:11	Toplam n:38
Pnömoni	2	2	4
KOAH	2	2	4
ARDS	6	2	8
Akciğer Ödemi	5	3	8
Atelektazi	4	2	6
Pnömo-Hemotoraks	5	0	5
Nörolojik	3	0	3

Hastaların; yaş, yatış günü APACHE-II puanı, SOFA puanı, modifiye CCI puanı ve entübasyon süresi (gün) parametreleri ekstübasyon öncesi yapılan CAM-ICU değerlendirmesinin (-) veya (+) sonucuna göre iki gruba ayrıldı ve istatistiksel olarak Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Karşılaştırma sonuçları aşağıda Tablo 4.4'te verilmiştir.

İki grup yaş açısından karşılaştırıldı. Pre-ekst CAM-ICU (-) grupta en küçük yaş 22, en büyük yaş 88 ve yaş ortalaması 64,89 bulundu. Pre-ekst CAM-ICU (+) grupta en küçük yaş 18, en büyük yaş 88 ve yaş ortalaması 55,18 bulundu. Pre-ekst CAM-ICU (+) grubun yaş ortalamasının daha düşük olmasına rağmen karşılaştırmada istatiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 4.4 $p>0.05$).

İki grup yatış günü APACHE-II puanı açısından karşılaştırıldı. Pre-ekst CAM-ICU (-) grupta APACHE-II puanı en küçük 5, en büyük 41 ve ortalaması 20,59 bulundu. Pre-ekst CAM-ICU (+) grupta APACHE-II puanı en küçük 6, en büyük 34 ve ortalaması 17,82 bulundu. Gruplar APACHE-II puanına göre karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 4.4 $p>0.05$).

İki grup SOFA puanı açısından karşılaştırıldı. Pre-ekst CAM-ICU (-) grupta SOFA puanı en küçük 4, en büyük 12 ve ortalaması 6,37 bulundu. Pre-ekst CAM-ICU (+) grupta SOFA puanı en küçük 4, en büyük 10 ve ortalaması 6,27 bulundu. Gruplar SOFA puanına göre karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 4.4 $p>0.05$).

İki grup modifiye CCI puanı açısından karşılaştırıldı. Pre-ekst CAM-ICU (-) grupta modifiye CCI puanı en küçük 0, en büyük 12 ve ortalaması 5,74 bulundu. Pre-ekst CAM-ICU (+) grupta modifiye CCI puanı en küçük 0, en büyük 10 ve ortalaması 4,82 bulundu. Gruplar modifiye CCI puanına göre karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 4.4 $p>0.05$).

İki grup ekstübasyona kadar olan yoğun bakım yatış süresi açısından karşılaştırıldı. Pre-ekst CAM-ICU (-) grupta yatış süresi en az 2 gün, en fazla 16 gün ve ortalaması 6,15 gün bulundu. Pre-ekst CAM-ICU (+) grupta yatış süresi en az 2 gün, en fazla 22 gün ve ortalaması 8,91 gün bulundu. Pre-ekst CAM-ICU (+) grupta ekstübasyon anına kadar olan yatış süresi ortalaması daha fazla olmasına karşın, gruplar yatış süresine göre karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 4.4 $p>0.05$).

İki grup entübasyon süresi açısından karşılaştırıldı. Pre-ekst CAM-ICU (-) grupta entübasyon süresi en az 1 gün, en fazla 10 gün ve ortalaması 3,96 gün bulundu. Pre-ekst CAM-ICU (+) grupta entübasyon süresi en az 1 gün, en fazla 17 gün ve ortalaması 5,09 gün bulundu. Pre-ekst CAM-ICU (+) grupta entübasyon süresi ortalaması daha fazla olmasına karşın, gruplar entübasyon süresine göre karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 4.4 p>0.05).

Tablo 4.4. Pre-ekst CAM-ICU (-) ve (+) hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	Pre-ekst CAM-ICU (-) Ortalama ± Standart sapma	Pre-ekst CAM-ICU (+) Ortalama ± Standart sapma	p
Yaş	64,89 ± 18,46	55,18 ± 22,44	0.181
APACHE-II	20,59 ± 8,97	17,82 ± 9,23	0.374
SOFA	6,37 ± 2,68	6,27 ± 2,15	0.961
CCI Puanı	5,74 ± 3,54	4,82 ± 3,34	0.437
Yatış Süresi(gün)	6,15 ± 3,88	8,91 ± 7,16	0.132
Entübasyon Süresi(gün)	3,96 ± 2,55	5,09 ± 5,30	0.742

Hastalar ekstübasyon öncesi sedasyon alıp almamalarına göre gruplandırıldı. Ekstübasyon öncesi sedasyon almayan 18 hasta, sedasyon alan 20 hasta bulunmaktadır. Sedasyon alan 19 hastada deksmedetomidin, 1 hastada midazolam tercih edildiği görüldü. Sedasyon almayan 18 hastaya bakıldığında 12 hastada pre-ekst CAM-ICU (-), 6 hastada pre-ekst CAM-ICU (+) saptandı. Sedasyon olarak deksmedetomidin alan 19 hasta değerlendirildiğinde 15 hastada pre-ekst CAM-ICU (-), 4 hastada pre-ekst CAM-ICU (+) saptandı. Sedasyon ajanı midazolam alan 1 hastada pre-ekst CAM-ICU (+) olarak saptandı. Pre-ekst CAM-ICU (-) ve (+) hastaların

sedasyon alıp almamalarına ve aldığı sedasyon ajanına göre dağılımı Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Ekstübasyon öncesi sedasyon türü karşılaştırması

Sedasyon	pre-ekst CAM-ICU (-) n:27	pre-ekst CAM-ICU (+) n:11	Toplam n:38
Almayan	12 (%66,66)	6 (%33,33)	18 (%100)
Deksmedetomidin	15 (%78,95)	4 (%21,05)	19 (%100)
Midazolam	0 (%0)	1 (%100)	1 (%100)

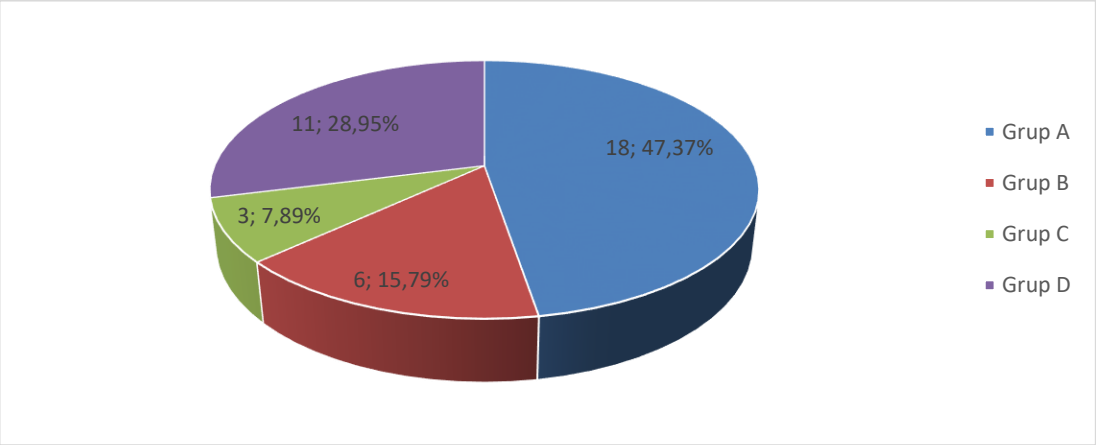
Hastalarımızın ekstübasyon öncesi PaO2/FiO2 oranı, PCO2 ve laktat düzeyleri Pre-ekst CAM-ICU (-) ve (+) gruplar arasında karşılaştırıldı. PaO2/FiO2 oranı ortalamaları Pre-ekst CAM-ICU (-) grupta 326,93±68,62 ve Pre-ekst CAM-ICU (+) grupta 328,70±93,38 olarak bulundu, gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı. PCO2 düzeyi ortalaması Pre-ekst CAM-ICU (-) grupta 35,13±7,42 ve Pre-ekst CAM-ICU (+) grupta 34,68±7,08 olarak bulundu, benzer şekilde gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı. Laktat düzeyi ortalaması Pre-ekst CAM-ICU (-) grupta 1,39±0,40 ve Pre-ekst CAM-ICU (+) grupta 1,39±0,57 olarak bulundu, aynı şekilde gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 4.6 $p>0.05$)

Tablo 4.6. Pre-ekst CAM-ICU (-) ve (+) hastaların PaO2/FiO2, PCO2 ve laktat düzeyleri

Özellik	Pre-ekst CAM-ICU (-) Ortalama ± Standart sapma	Pre-ekst CAM-ICU (+) Ortalama ± Standart sapma	p
PaO2/FiO2	326,93 ± 68,62	328,70 ± 93,38	0.760
PCO2	35,13 ± 7,42	34,68 ± 7,08	0.797
Laktat	1,39±0,40	1,39±0,57	0.974

Çalışmamızda bulunan 38 hasta; Grup A, B, C, D olarak sınıflandırıldığında hasta sayıları: Grup A 18 (%47,37), Grup B 6 (%15,79), Grup C 3 (%7,89), Grup D' de 11 hasta (%28,95) bulunmaktadır. Çalışmamız boyunca, araştırmamızın herhangi

bir aşamasında CAM-ICU değerlendirmesi pozitif olan hasta sayısının 20 (%52,63) olduğu görüldü.



Şekil 4.2. Grup A, B, C, D hasta dağılımı

Grup A (ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası 48 saat boyunca CAM-ICU hep negatif olan) hastalarının CAM-ICU değerlendirmesiyle birlikte; ekstübasyondan 1 saat önce (T preekst1), ekstübasyonun 24. saatinde (T ekst24) ve ekstübasyonun 48. saatinde (T ekst48) PaO2/FiO2 oranı, PCO2 ve laktat düzeyleri karşılaştırıldı:

Grup A hastalarının T preekst1 PaO2/FiO2 oranı ortalaması 328±77,64; T ekst24 PaO2/FiO2 oranı ortalaması 273±71,70; T ekst48 PaO2/FiO2 oranı ortalaması 250±67,88 bulundu. Grup A hastalarının T preekst1 PaO2/FiO2 oranı, T ekst24 ve T ekst48 PaO2/FiO2 oranları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 4.7 $p>0.05$).

Grup A hastalarının T preekst1 PCO2 ortalaması 34±6,78; T ekst24 PCO2 ortalaması 38,2±8,14; T ekst48 PCO2 ortalaması 38±9,16 bulundu. Grup A hastalarının T preekst1 PCO2 değeri, T ekst24 ve T ekst48 PCO2 değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 4.7 $p>0.05$).

Grup A hastalarının T preekst1 laktat düzeyi ortalaması 1,44±0,46; T ekst24 laktat düzeyi ortalaması 1,44±0,44; T ekst48 laktat düzeyi ortalaması 1,46±0,48 bulundu. Grup A hastalarının T preekst1 laktat düzeyi, T ekst24 ve T ekst48 laktat

düzeyleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 4.7 p>0.05).

Tablo 4.7. Grup A hastalarının PaO2/FiO2, PCO2 ve laktat düzeyleri

Parametreler	**Zaman**	**Ortalama± SS**	**p**
PaO2/FiO2	T preekst1 T ekst24 T ekst48	328±77,64 273±71,70 250±67,88	T preekst1-T ekst24= 0.587 T preekst1-T ekst48=0.104
PCO2	T preekst1 T ekst24 T ekst48	34±6,78 38,2±8,14 38±9,16	T preekst1-T ekst24= 0.370 T preekst1-T ekst48=0.581
Laktat	T preekst1 T ekst24 T ekst48	1,44±0,46 1,44±0,44 1,46±0,48	T preekst1-T ekst24= 1.000 T preekst1-T ekst48=1.000

Grup B (pre-ekst CAM-ICU negatif olup, ekst-24 CAM-ICU pozitif olanlar) hastalarının CAM-ICU değerlendirmesiyle birlikte; T preekst1, T ekst24 ve T ekst48 zamanlarındaki PaO2/FiO2 oranı, PCO2 ve laktat düzeyleri karşılaştırıldı:

Grup B hastalarının T preekst1 PaO2/FiO2 oranı ortalaması 309±77,89; T ekst24 PaO2/FiO2 oranı ortalaması 133±71,77; T ekst48 PaO2/FiO2 oranı ortalaması 145±67,85 bulundu. Grup B hastalarında T preekst1 PaO2/FiO2 oranı, düşük T ekst24 ve T ekst48 PaO2/FiO2 oranları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi (Tablo 4.8 p<0.05).

Grup B hastalarının T preekst1 PCO2 ortalaması 41,5±6,76; T ekst24 PCO2 ortalaması 48,8±8,13; T ekst48 PCO2 ortalaması 48,6±9,16 bulundu. Grup B hastalarının T preekst1 PCO2 değeri, T ekst24 ve T ekst48 PCO2 değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 4.8 p>0.05).

Grup B hastalarının T preekst1 laktat düzeyi ortalaması 1,25±0,46; T ekst24 laktat düzeyi ortalaması 1,35±0,44; T ekst48 laktat düzeyi ortalaması 1,28±0,48 bulundu. Grup B hastalarının T preekst1 laktat düzeyi, T ekst24 ve T ekst48 laktat düzeyleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 4.8 p>0.05).

Tablo 4.8. Grup B hastalarının PaO2/FiO2, PCO2 ve laktat düzeyleri

Parametreler	**Zaman**	**Ortalama± SS**	**p**
PaO2/FiO2	T preekst1 T ekst24 T ekst48	309±77,89 133±71,77 145±67,85	T preekst1-T ekst24= **0.015*** T preekst1-T ekst48=**0.020***
PCO2	T preekst1 T ekst24 T ekst48	41,5±6,76 48,8±8,13 48,6±9,16	T preekst1-T ekst24= 0.360 T preekst1-T ekst48=0.522
Laktat	T preekst1 T ekst24 T ekst48	1,25±0,46 1,35±0,44 1,28±0,48	T preekst1-T ekst24= 1.000 T preekst1-T ekst48=1.000

***p<0.05** istatistiksel olarak anlamlı farklılık

Grup C (pre-ekst CAM-ICU ve ekst-24 CAM-ICU negatif olup, ekst-48 CAM-ICU pozitif olanlar) hastalarının CAM-ICU değerlendirmesiyle birlikte; T preekst1, T ekst24 ve T ekst48 zamanlarındaki PaO2/FiO2 oranı, PCO2 ve laktat düzeyleri karşılaştırıldı:

Grup C hastalarının T preekst1 PaO2/FiO2 oranı ortalaması 353±77,76; T ekst24 PaO2/FiO2 oranı ortalaması 228±71,70; T ekst48 PaO2/FiO2 oranı ortalaması 135±67,89 bulundu. Grup C hastalarında T preekst1 PaO2/FiO2 oranı, T ekst24 PaO2/FiO2 oranı ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı ($p>0.05$). Buna karşın T preekst1 PaO2/FiO2 oranı, düşük T ekst48 PaO2/FiO2 oranı ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi (Tablo 4.9 $p<0.05$).

Grup C hastalarının T preekst1 PCO2 ortalaması 29±6,77; T ekst24 PCO2 ortalaması 37,7±8,14; T ekst48 PCO2 değeri ortalaması 33±9,18 bulundu. Grup C hastalarının T preekst1 PCO2 değeri, T ekst24 ve T ekst48 PCO2 değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 4.9 $p>0.05$).

Grup C hastalarının T preekst1 laktat düzeyi ortalaması 1,37±0,46; T ekst24 laktat düzeyi ortalaması 1,43±0,45; T ekst48 laktat düzeyi ortalaması 1,73±0,48 bulundu. Grup C hastalarının T preekst1 laktat düzeyi, T ekst24 ve T ekst48 laktat

düzeyleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 4.9 p>0.05).

Tablo 4.9. Grup C hastalarının PaO2/FiO2, PCO2 ve laktat düzeyleri

Parametreler	**Zaman**	**Ortalama± SS**	**p**
PaO2/FiO2	T preekst1 T ekst24 T ekst48	353±77,76 228±71,70 135±67,89	T preekst1-T ekst24= 0.695 T preekst1-T ekst48=**0.038***
PCO2	T preekst1 T ekst24 T ekst48	29±6,77 37,7±8,14 33±9,18	T preekst1-T ekst24= 0.617 T preekst1-T ekst48=0.999
Laktat	T preekst1 T ekst24 T ekst48	1,37±0,46 1,43±0,45 1,73±0,48	T preekst1-T ekst24= 1.000 T preekst1-T ekst48=0.949

***p<0.05** istatistiksel olarak anlamlı farklılık

Grup D (Ekstübasyon öncesi CAM-ICU pozitif olanlar) hastalarının CAM-ICU değerlendirmesiyle birlikte; T preekst1, T ekst24 ve T ekst48 zamanlarındaki PaO2/FiO2 oranı, PCO2 ve laktat düzeyleri karşılaştırıldı:

Grup D hastalarının T preekst1 PaO2/FiO2 oranı ortalaması 329±77,94; T ekst24 PaO2/FiO2 oranı ortalaması 213±71,64; T ekst48 PaO2/FiO2 oranı ortalaması 227±67,99 bulundu. Grup D hastalarında T preekst1 PaO2/FiO2 oranı, düşük T ekst24 PaO2/FiO2 oranı ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi (p<0.05), buna karşın T ekst48 PaO2/FiO2 oranı ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 4.10 p>0.05).

Grup D hastalarının T preekst1 PCO2 ortalaması 34,7±6,76; T ekst24 PCO2 ortalaması 39,5±8,12; T ekst48 PCO2 değeri ortalaması 39,2±9,19 bulundu. Grup D hastalarının T preekst1 PCO2 değeri, T ekst24 ve T ekst48 PCO2 değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 4.10 p>0.05).

Grup D hastalarının T preekst1 laktat düzeyi ortalaması 1,39±0,46; T ekst24 laktat düzeyi ortalaması 1,40±0,44; T ekst48 laktat düzeyi ortalaması 1,25±0,48 bulundu. Grup D hastalarının T preekst1 laktat düzeyi, T ekst24 ve T ekst48 laktat

düzeyleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 4.10 p>0.05).

Tablo 4.10. Grup D hastalarının PaO2/FiO2, PCO2 ve laktat düzeyleri

Parametreler	**Zaman**	**Ortalama± SS**	**p**
PaO2/FiO2	T preekst1 T ekst24 T ekst48	329±77,94 213±71,64 227±67,99	T preekst1-T ekst24= **0.047*** T preekst1-T ekst48=0.094
PCO2	T preekst1 T ekst24 T ekst48	34,7±6,76 39,5±8,12 39,2±9,19	T preekst1-T ekst24= 0.528 T preekst1-T ekst48=0.737
Laktat	T preekst1 T ekst24 T ekst48	1,39±0,46 1,40±0,44 1,25±0,48	T preekst1-T ekst24= 1.000 T preekst1-T ekst48=0.993

***p<0.05** istatistiksel olarak anlamlı farklılık

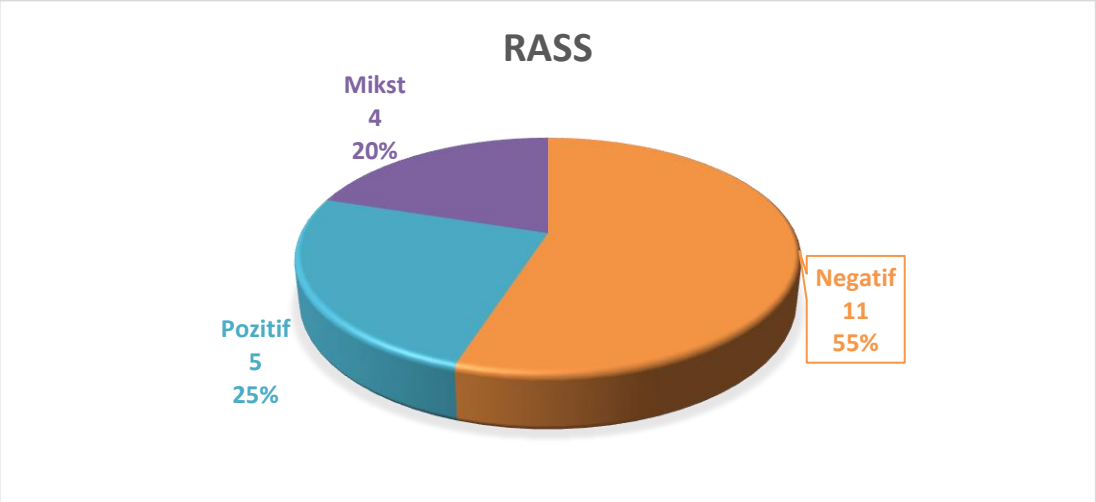
Grup D'de bulunan 11 hasta incelendiğinde: 2 hastanın Ekst-24 CAM-ICU testinde; 3 hastanın Ekst-48 CAM-ICU testinde negatife döndüğü görüldü. 6 hasta ekst-24 CAM-ICU ve ekst-48 CAM-ICU değerlendirmesi pozitif olarak kaldı.

38 hastadan ekstübasyon öncesi ve sonrası 48 saatlik zaman dilimi içerisinde CAM-ICU değerlendirmesi pozitif tespit edilenlerin, RASS puanının negatiflik ve pozitiflik değerine göre gruplandırması yapıldı. Grup B, C ve D içerisinde CAM-ICU (+) olan toplam 20 hasta (%52,63) bulunmaktadır. Grup B'de bulunan 6 hastanın, CAM-ICU pozitifliği sürecinde yapılan RASS değerlendirmesinde; 3 hasta negatif ve 3 hasta pozitif değer puanı aldı. Grup C'de bulunan 3 hastanın, CAM-ICU pozitifliği sürecinde yapılan RASS değerlendirmesinde; 2 hasta negatif ve 1 hasta takibi süresince hem negatif hem de pozitif (mikst) skor değerlendirme puanı aldı. Grup D'de bulunan 48 saatlik takipte negatifleşmeyen 6 hastanın RASS değerlendirmesinde; 3 hasta takip boyunca negatif skor, 1 hasta pozitif skor ve 2 hasta mikst skor değerlendirme puanı aldı. Pre-ekst CAM-ICU (+) olup ekst-24 CAM-ICU negatife dönen 2 hasta CAM-ICU pozitifliği boyunca yapılan RASS değerlendirmesinde negatif skor değerlendirme puanı aldı. Pre-ekst CAM-ICU (+) olup ekst-48 CAM-ICU negatife dönen 3 hastanın RASS değerlendirmesinde; 1 hasta negatif, 1 hasta pozitif

ve 1 hastada mikst skor değerlendirme puanı aldı. Sonuç olarak çalışmamızın herhangi bir aşamasında CAM-ICU (+) tespit edilen 20 hasta ele alındığında; RASS değerlendirme puanı negatif 11 hasta (%55); pozitif 5 hasta (%25) ve mikst olan 4 hasta (%20) tespit edildi.

Tablo 4.11. Grup B, C ve D hastalarının RASS puanı dağılımı

RASS	**Grup B**	**Grup C**	**Grup D**	**Toplam**
Negatif	3	2	6	11
Pozitif	3	0	2	5
Mikst	0	1	3	4
Toplam	6	3	11	20



Şekil 4.3. CAM-ICU (+) hastaların RASS yüzde dağılımı

Hastaların sedasyon tanımlamaları; ekstübasyon öncesi, ekstübasyon sonrası ilk 24 saat ve 24-48. saatleri arası zaman dilimine göre yapıldı. Hasta gruplarına ve zamana göre sedasyon dağılımı Tablo 4.12'de yer almaktadır.

Tablo 4.12. Hasta gruplarına ve zamana göre sedasyon dağılımı

Grup	Sedasyon Ajanı	Ekstübasyon Öncesi	Ekstübasyon ilk 24 saati	Ekstübasyon 24-48. saati
A	Almayan	7	14	13
(n:18)	Deksmedetomidin	11	4	5
	Midazolam	-	-	-
B	Almayan	3	3	3
(n:6)	Deksmedetomidin	3	3	3
	Midazolam	-	-	-
C	Almayan	2	2	2
(n:3)	Deksmedetomidin	1	-	-
	Midazolam	-	1	1
D	Almayan	6	9	9
(n:11)	Deksmedetomidin	4	2	2
	Midazolam	1	-	-

Hastaların ekstübasyon sonrası solunum desteği türü; ekstübasyon sonrası ilk 24 saat ve 24-48. saatleri arası zaman dilimine göre tanımlandı. Gruplara göre solunum desteği yöntemleri Tablo 4.13'te yer almaktadır.

Tablo 4.13. Hasta gruplarının ekstübasyon sonrası solunum desteği türü

Solunum Desteği	**Ekstübasyon ilk 24 saati**			
	Grup A	**Grup B**	**Grup C**	**Grup D**
Oda havası	2	-	-	1
Nazal kanül	11	-	-	1
Basit oksijen maskesi	5	1	2	5
Rezervuarlı maske	-	1	-	2
HFOT	-	1	-	-
Non-invazif CPAP	-	3	1	2
İnvazif mekanik ventilasyon	-	-	-	-
Solunum Desteği	**Ekstübasyon 24-48. saati**			
	Grup A	**Grup B**	**Grup C**	**Grup D**
Oda havası	3	-	-	1
Nazal kanül	9	-	-	4
Basit oksijen maskesi	4	1	1	4
Rezervuarlı maske	-	1	1	-
HFOT	-	1	-	-
Non-invazif CPAP	1	3	-	1
İnvazif mekanik ventilasyon	1	-	1	1

Ekstübe edilen 38 hasta içerisinde, 48 saat içerisinde yeniden entübe edilen hasta sayısı 3 olarak belirlendi. Grup A'daki bir hasta ekstübasyonun 28. saatinde, ani solunum sıkıntısı ve hipoventilasyon nedenli entübe edildi. Grup C'deki bir hasta ekstübasyonun 26. saatinde non-invazif CPAP desteğinin yetersiz olması ve solunum iş yükünde artma nedenli entübe edildi. Grup D'de 48 saat boyunca CAM-ICU pozitif olan bir hasta ekstübasyonun 29. saatinde non-invazif CPAP desteği yeterli oksijenizasyon sağlayamadığı için entübe edildi. 48 saat içerisinde yeniden entübasyon oranımız %7,89 olarak belirlendi.

5. TARTIŞMA

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda görülen deliryum; hastanın yoğun bakıma kabulünden önce veya sonraki yatış sürecinde gelişebilir. Deliryumun gelişiminde rol olan predispozan ve presipitan faktörlerin iyi bilinmesi, tedavi edilebilir ve önlenebilir faktörlerin düzeltilmesi önem arz etmektedir. Ayrıca güncel çalışmalar ışığında, deliryumu tetikleyen ve yatkınlık oluşturan faktörler ile patogenez araştırmaları halen devam etmektedir. Özellikle yaş, cinsiyet, APACHE-II ve SOFA skoru, ek hastalıklar, sedasyon türü, yatış ve mekanik ventilasyon süresi, PaO2/FiO2 oranı, PCO2 ve laktat düzeyinin deliryumla olası ilişkisi dikkat çekmektedir. Ayrıca mekanik ventilatörde takip edilen hastalarda saptanan deliryumun, hastanın ekstübasyon sürecine etkisi ilgi uyandırmaktadır. Benzer şekilde ekstübasyon sonrası dönemde yeni gelişebilecek deliryum varlığı ve olası sebepleri aynı düzeyde ilgi çekmekte ve araştırma konusu olmaktadır (5,6,88). Biz de çalışmamızda ekstübasyon öncesi ve sonrasındaki 48 saatlik dönemin deliryum ile ilişkisini araştırdık.

Çalışmamızın birinci basamağında amacımız, ekstübasyon öncesi deliryum taraması yaparak; hastaların yatış nedeni, solunum yetmezliği nedeni, cinsiyet ve aldıkları sedasyon türünü CAM-ICU tarama sonuçlarına göre gruplandırarak tanımlamalarını yapmak ve belirlenen iki grup arasında (Pre-ekst CAM-ICU (-) ve Pre-ekst CAM-ICU (+) grup); yaş, APACHE-II, SOFA, CCI puanı, yatış günü ve entübasyon süreleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Çalışmamızın ikinci basamağında amacımız, ekstübasyon kararı verilen hastaları ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası 48 saat takip edip, arteriyel kan gazı analizindeki PaO2/FiO2, PCO2, laktat düzeyi ile CAM-ICU tarama sonuçları arasında ilişkiyi karşılaştırmaktır. Çalışmamızın üçüncü basamağında amacımız, CAM-ICU (+) hastaların gün içi takipleri ile belirlenen RASS puanına göre deliryum tipini belirlemek, hasta gruplarına göre sedasyon türü ve aldıkları solunum desteği tanımlamalarını yapmak, 48 saat içerisinde yeniden entübe edilmiş hastaları tanımlamak ve değerlendirmektir. Sonuç olarak elde ettiğimiz tüm veriler ışığında amacımız; ekstübasyon planlanan hastalarda ekstübasyon aşamasında ve sonrasındaki 48 saatlik dönemde deliryum insidansını belirlemek, deliryumun olası risk faktörleri ile arasındaki ilişkiyi incelemek, subtiplerini gözlemlemek, deliryumun ekstübasyona etkisi ve başarısız ekstübasyon ile ilişkisini incelemektir.

Yoğun bakım ünitesinde deliryum insidansı yüksektir. Rompaey ve ark.(13) yapmış olduğu bir çalışmada yoğun bakımda entübe olmadan takip edilen hastalarda deliryum insidansını %20 civarında saptamışlardır. Literatüre bakıldığında mekanik ventilatörde takip edilen hastalarda deliryum insidansının daha yüksek olduğu görülmektedir. Sharma ve ark.(89) yoğun bakımdaki hastalarda, yatış boyunca herhangi bir zamanda deliryum gelişme oranını %53,6 ve mekanik ventilatörde takip edilen hastalarda deliryum görülme oranının %64 bulmuşlardır. Tsuruta ve ark.(88) yoğun bakımdaki tüm hastalarda deliryumun görülme oranının %20 olduğunu ve bu hastaların çoğunun mekanik ventilatörde takip edildiğini, mekanik ventilatördeki hastalarda ise deliryum görülme oranının %76 olduğunu belirtmişlerdir. Yoğun bakımda ekstübasyonu düşünülen hastalar özelinde deliryuma bakıldığında çok fazla çalışmanın olmadığı görülmektedir. Dessap ve ark.(5) ekstübasyon denemesi kararı verilen hastalarda weaning başlangıcında yapmış oldukları CAM-ICU değerlendirmesinde deliryum oranını %61,4 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda CAM-ICU taraması ile ekstübasyon kararı verilen hastalarda deliryum insidansı, ekstübasyon öncesi %28,95 olarak saptandı. Ekstübasyon sonrası ilk 24 saate CAM-ICU pozitifliği %15,79, ekstübasyonun 24-48 saatleri arasında ise %7,89 bulundu. Çalışmamız süresince deliryum gelişim oranının %52,93 olduğu görülmüştür. Leite ve ark.(6) ise weaning sürecindeki hastalarda yaptıkları çalışmada genel olarak deliryum görülme oranının %53,1 olduğunu, ekstübasyon öncesi dönemde %10,93 ekstübasyon günü gelişen deliryumun %34,37 ve ekstübasyondan 24 saat sonra gelişen deliryum oranını %7,81 olarak bulmuşlardır. Jeon ve arkadaşları da(7) weaning aşamasında ilk spontan solunum denemesinin yapılacağı gün, hastalara CAM-ICU ile tarama yapmış ve pozitifliği %40,7 bulmuşlardır. Çalışmamızdaki ekstübasyon öncesi deliryum oranının, literatürdeki diğer çalışmalara göre nispeten daha düşük olmasının altında iki muhtemel nedenin olduğunu düşünmekteyiz. Birincisi; hastalarımızın weaning başlangıcındaki spontan solunum denemelerini geçen hasta grubundan oluşması nedeniyle, diğer çalışmalara göre insidans daha düşük görünmektedir. İkincisi; kliniğimizde ekstübasyon kararı verilirken hastanın mekanik ventilatör destek düzeyi, kan gazı analizi, genel durumu ve görünümü bütüncül değerlendirmeye tabi tutularak, hekimlerimizin klinik tecrübeleri ile ekstübasyon kararı vermelerinden ve uygun sedasyon-analjezi sağlamalarından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Deliryumun predispozan faktörleri arasında erkek cinsiyet, çalışmalarda suçlanmaktadır (90). Fakat cinsiyet ve deliryum arasında ilişki olmadığını savunan çalışmalar da vardır. Wittmann ve ark.(91) yapmış oldukları prospektif bir çalışmada, deliryum gelişiminde erkek cinsiyete dikkat çekmişlerdir. 2022 yılında yayınlanan postoperatif deliryum gelişimi risk faktörlerini inceleyen bir meta-analizde çoğunlukla erkek cinsiyetin suçlandığını belirtmişlerdir (90). 2023 yılında Ormseth ve ark.'nın(41) yapmış olduğu 315 çalışmayı içeren deliryumun risk faktörlerini araştıran bir sistematik incelemede, erkek cinsiyetin çalışmalarda daha fazla suçlandığını, fakat kadın cinsiyet oranının da erkek cinsiyet oranına yakın olduğunu belirtmişler. Bu sebeple cinsiyetin çalışmalar arasında tutarlı olmadığını düşündüklerini vurgulamışlardır. Çalışmamıza dahil edilen hastaların cinsiyetine bakıldığında, spontane dağılımla erkek ve kadın hasta sayılarının eşit olduğu görüldü. Ekstübasyon öncesi yapmış olduğumuz CAM-ICU değerlendirmesi pozitif hastalarda erkek cinsiyet, %72,7 oranıyla önemli bir farkla ön plandaydı. Bu sonucumuz literatür bilgisine uygundur. Deliryum gelişiminde tek predispozan faktör sorumlu olmayabilir fakat erkek hastalarda, farkındalığın daha fazla olması gerektiğini düşünmekteyiz.

Hastalarımızın yoğun bakım ünitesine yatış nedeni (solunumsal, kardiyak, renal, travma, sepsis, nörolojik, malignite) ve solunum yetmezliği nedenlerine (KOAH, ARDS, akciğer ödemi, atelektazi, pnömo-hemotoraks, nörolojik) bakıldığında, CAM-ICU pozitifliği ile ilişkili olabileceklerini düşündürecek anlamlı bir oran belirlenemedi. Literatüre bakıldığında tespit ettiğimiz yatış ve solunum yetmezliği nedenlerinin çoğunun, deliryum ile ilişkili olduğunu düşündüren ve bunu destekleyen çalışmaların olduğu görülmektedir (41–45). Örneğin; Leite ve ark.(6) weaning sürecinde yaptıkları çalışmada, yoğun bakıma kabul nedeni nörolojik patoloji olan hastalarla deliryum gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkili bulmuşlardır. Öte yandan mekanik ventilatörden ayırma sürecini araştıran başka bir çalışmada Jeon ve ark.(7) kardiyak resüsitasyon sonrası yoğun bakıma kabul edilen hastalar hariç, diğer yoğun bakım kabul nedenleri ve solunum yetmezliği nedenleri ile CAM-ICU pozitifliği arasında ilişki bulmamışlardır. Bu ve benzeri ilişkilerin sonuçlarını birkaç çalışmaya indirgemek yerine, literatürün bütüncül olarak ayrıntılı araştırılması ve bu konuda daha fazla çalışmanın yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda bir ayrıntı olarak dikkatimizi çeken; 3 hasta renal yetmezlik

nedenli yatırıldı ve 2 hastada CAM-ICU (+) bulundu, fakat bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlılığını belirlemek için daha fazla hasta sayısına ihtiyaç vardır. Sonuç olarak; yoğun bakım yatış nedeni ve solunum yetmezliği nedeni ile CAM-ICU arasındaki ilişkiyi daha net bir şekilde değerlendirebilmek için, daha fazla hasta sayısının olması gerektiğini düşünmekteyiz.

İleri yaş deliryumun risk faktörleri arasında yer almaktadır (2,9). Yoğun bakım dışında ileri yaş önemli risk faktörü olarak belirlenmesine karşın, bu ilişki yoğun bakımda yapılan çalışmalar arasında tutarsız kalmıştır (1). Örneğin; Jeon ve ark.'nın(7) yapmış olduğu çalışmada CAM-ICU pozitif hasta grubunda yaşın daha büyük olduğunu bulmuşlardır. Benzer şekilde Sanchez ve ark.(92) yoğun bakım ünitesinde yapmış oldukları çalışmada deliryum gelişimi ile ileri yaş ilişkisini anlamlı bulmuşlardır. Buna karşın Dessap ve ark.(5) deliryum olan hastalarda yaş ortalamasının daha düşük olduğunu belirlemişlerdir. Mehta ve ark. da(93) çalışmalarında mekanik ventilatörle takip edilen, deliryum düşünülen hastaların yaş ortalamasının daha düşük olduğunu belirlemişler. Benzer şekilde çalışmamızda, istatiksel olarak anlamlı olmasa da ekstübasyon öncesi deliryumda olduğu düşünülen hastaların yaş ortalaması daha düşük (55,18 ± 22,44) saptandı. Bu sonucun muhtemel nedenlerinden birisi, hastalarımızın yaş dağılımı aralığının genişliği olabilir. Yine de yoğun bakımda takip edilen tüm hastalarda yaş ayırt etmeden her yaş grubunun risk altında olduğunu düşünmekteyiz

APACHE-II skoru yoğun bakıma kabul edilen hastalarda mortalitenin prediksiyonunda kullanılmak amacıyla oluşturulmuştur. İlerleyen zamanlarda APACHE-II skoru ile deliryum arasındaki ilişki merak edilmiş ve araştırma konusu olmuştur. Çoğu çalışmada APACHE-II yüksekliği ile deliryum gelişimi arasında pozitif korelasyon olduğu düşünülmüştür. Pei ve ark.(94) invazif mekanik ventilasyon uygulanan pnömonili hastalarda yaptıkları çalışmada, deliryum ile deliryum olmayan grubu karşılaştırdıklarında, APACHE-II skorun artmasıyla (29,89±5,45 vs 21,48±4,76) hastalarda deliryum görülme sıklığının giderek arttığını bulmuşlardır. Kanova ve ark. da(95) deliryum gelişim sıklığı ve risk faktörlerini araştırdıkları çalışmada APACHE-II ortalamasının, CAM-ICU pozitif grupta CAM-ICU negatif gruba göre (22,5 vs 9,0) daha yüksek olduğunu belirtmişler. Benzer şekilde Xing ve ark.(96) APACHE-II skoru ≥ 20 üzeri olan hastalarda deliryumun daha sık olduğunu bulmuşlardır. Bizim

çalışmamızda ekstübasyon öncesi APACHE-II skoru, CAM-ICU (+) grupta CAM-ICU (-) gruba göre daha düşük bulundu (17,82 ± 9,23 vs 20,59 ± 8,97) ve istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamıza emsal şekilde Leite ve arkadaşları da mekanik ventilasyondan ayırma sürecinde yaptıkları çalışmada, deliryumdaki hastalarda APACHE-II skorunu deliryumda olmayan hastalara göre (23,4 ± 6,2 vs 26,0 ± 6,4) daha düşük bulmuşlardır (6). Sonuç olarak diyebiliriz ki; çalışmalarda APACHE-II yüksekliği ile deliryum arasında pozitif korelasyon olabilir ve hekimlerde deliryum gelişimi açısından farkındalık oluşturabilir, fakat düşük APACHE-II skorlarında da deliryum gelişebilmektedir. Bu sebeple APACHE-II skoru düşük hastaların da deliryum açısından yakın takibi gerekmektedir. Belki de APACHE skoru yüksek bazı hastalarımız yatış sırasında çeşitli faktörler nedeniyle deliryumdaydı, ancak daha sonra takip ve tedavi sürecinde predispozan ve presipitan faktörlerin ortadan kalkmasıyla deliryum tablosu düzelmiş olabilir. Çünkü çalışmamızda deliryum taraması hastanın yatış süreci boyunca değil, ekstübasyondan hemen önce yapıldı ve bu sebeple tarama yapıldığında CAM-ICU sonucu negatif belirlenmiş olabilir. Öte yandan Xing ve ark.(96) çalışmalarının sonucunda APACHE-II skoru ≥ 20 olan hastalarda deliryumu daha sık gördü; fakat çalışmamızda APACHE-II skoru deliryum grubunda daha düşük bulunmuştur (17,82 ± 9,23). Deliryumdaki hasta grubumuzun APACHE-II ortalaması diğer çalışmalara eş değerlerde olsaydı, sonuç daha farklı olabilirdi. Bu nedenle APACHE-II puanının belirli sayısal aralıklarda kategorize edilerek, deliryumun araştırılmasının daha verimli olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda; deliryum gelişimi ile SOFA skoru arasındaki ilişki incelendiğinde, ekstübasyon öncesi CAM-ICU (-) ile CAM-ICU (+) hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde, SOFA skoru yüksekliği ile deliryum gelişme ihtimalinin arttığını gösteren çalışmaların olduğu görülmektedir. Dessap ve ark.(5) yapmış oldukları çalışmada, yoğun bakıma kabul sırasında bakılan SOFA skoru yüksekliği ile deliryum gelişimi arasında anlamlı ilişki bulmuşlar ($p<0.05$), fakat weaning başlangıcında bakılan SOFA skorunun deliryum görülen ve görülmeyen hastalar arasında benzer olduğunu ($p>0.05$) belirtmişlerdir. Chaiwat ve ark. da(97) postoperatif deliryum insidansı ve risk faktörlerini araştırdıkları çalışmada SOFA yüksekliği ile deliryum arasında anlamlı ilişki (5,8 ± 3,4 vs 3,4 ± 2,7) bulmuşlardır. Rahimibashar ve ark.(98)

cerrahi yoğun bakım ünitesinde deliryumun başlama süresi ve tekrarlamasını araştırdıkları çalışmada, SOFA skorunun ≤ 11 olduğu hasta grubunda deliryum görülme oranının daha düşük; SOFA skoru >11 hastalarda ise daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Yang ve ark.(99) yoğun bakım ünitesinde sedasyon uygulanan hastalarda deliryumun risk faktörlerini araştırdıkları çalışmalarında, SOFA <14 olan grupta deliryumda olmayan hastaların daha fazla (%80,9 vs %65,4) olduğunu; SOFA ≥14 grupta ise deliryumdaki hastaların daha fazla (%34,6 vs %19,1) olduğunu ve bu değerlerin istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) bulunduğunu söylemişlerdir. Çalışmamızda SOFA değerleri ortalaması CAM-ICU (-) ve CAM-ICU (+) gruplarda sırasıyla 6,37±2,68 ve 6,27±2,15 bulundu ve bu sonuçlar birbirine yakındır. Buna ek olarak Yang ve arkadaşlarının sonuçlarına benzer şekilde düşük SOFA puanlarında, CAM-ICU (-) hasta sayımız daha fazladır. Sonuçlarımız Rahimibashar ve Yang'ın çalışmalarındaki deliryum gelişimi için yüksek risk kabul edilen SOFA skorlarından daha düşük değerlerdir. Çalışmamız daha yüksek SOFA skoruna sahip hasta gruplarında gerçekleştirilmiş olsaydı, sonuçlarımızın farklı olabileceğini düşünmekteyiz.

Hastaların komorbid durumları, deliryumun predispozan ve presipitan faktörleri arasında suçlanabilmektedir. Çalışmamızın diğer bir araştırma konusu da komorbidite bağlamında oluşturulan CCI'nin deliryum ile ilişkisini gözlemlemektir. Bu maksatla benzer çalışmalara baktığımızda; Liu ve ark.(100) yaşlı hastalarda toraks ve abdomen cerrahisi sonrası postoperatif deliryumu araştırdıkları çalışmada, yaşa göre uyarlanmış CCI yüksekliği ile deliryum arasında pozitif ilişki bulmuşlar ve çalışmadaki hastaların yaş ortalamasının 68 olduğunu belirtilmişlerdir. Başka bir çalışmada Hsieh ve ark.(101) yoğun bakım ünitesinde ARDS ve deliryum ilişkisini araştırdıklarında, deliryum ile CCI puanı yüksekliği arasında anlamlı ilişki bulmuş, yaş ortalamasını deliryum görülen ve görülmeyen grupta sırasıyla 63±15 / 59 ±15 olduğunu belirtmişlerdir. Kuswardhani ve arkadaşı da(102) enfeksiyonu olan geriatrik hastaların deliryum ile ilintisini araştırdıklarında, yaşa göre modifiye edilmiş CCI yüksekliği ile deliryumu ilişkili bulmuşlar ve yaş ortalamasının 68,03± 6,58 olduğunu ifade etmişlerdir. Bizim çalışmamızda Pre-ekst CAM-ICU pozitif grupta CCI puanı; negatif gruba göre daha düşük (4,82±3,34 vs 5,74±3,54) bulundu; ayrıca yaş ortalamasının pozitif grupta daha düşük (55,18±22,44 vs 64,89±18,46) olduğu

saptandı. Ekstübasyon öncesi deliryumda olan hastalarımızın yaş ortalamasının, deliryumda olmayan gruba göre nispeten daha düşük yaş grubundan oluşmasının, komorbidite azlığının nedeni olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca CAM-ICU negatif gruptaki hastaların daha ileri yaşta olması nedeniyle; yaşa göre modifiye ettiğimiz CCI puanının bu grupta daha yüksek olduğunu ve CAM-ICU pozitif grubun daha genç yaş grubu sebebiyle CCI puanının daha düşük çıktığını düşünmekteyiz.

Deliryumun yoğun bakımda entübe halde, mekanik ventilatörde takip edilen hastalarda daha yüksek insidansa sahip olduğu çoğu çalışmada gösterilmiştir. Deliryumda olan ve mekanik ventilatörde takip edilen hastaların, yoğun bakımda kalış ve entübasyon sürelerinin daha uzun olabileceği veya yoğun bakımda kalış ve entübasyon süresi uzamasının deliryum gelişimini hızlandırabileceği çalışmalarda düşünülmektedir. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da Pre-ekst CAM-ICU pozitif hasta grubunda negatif gruba göre, ekstübasyon gününe kadar daha uzun yoğun bakım yatış süresinin olduğu (8,91 vs 6,15 gün) belirlendi. Benzer şekilde Pre-ekst CAM-ICU pozitif grupta mekanik ventilasyon süresinin, negatif gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha fazla olduğu (5,09 vs 3,96) bulundu. Tsuruta ve ark. da(88) çalışmalarında yoğun bakımda kalış süresi ve deliryuma yatkınlık arasında anlamlı bir ilişki tespit etmişlerdir. Çalışmamıza benzer şekilde Dessap ve ark.(5) deliryumdaki hastaların entübasyon sürelerinin, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da deliryumda olmayan hastalara göre daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Emsal başka bir çalışmada Leite ve ark.(6) mekanik ventilatörden ayırma sürecinde, deliryumdaki hastaların istatistiksel olarak anlamlı olmasa da entübasyon sürelerinin daha uzun olduğunu ve değerlendirme gününe kadar olan yoğun bakımda kalış süresi ortalamalarını nispeten daha fazla bulmuşlardır. Jeon ve ark.'nın(7) weaning sürecinde yapmış oldukları deliryum taramasında, CAM-ICU pozitif hasta grubunun daha uzun yoğun bakım yatış öyküsü ve mekanik ventilasyon süresine sahip olduğunu belirtmişlerdir. Xing ve ark. da(96) deliryumdaki hastalarda mekanik ventilasyon sürelerinin daha fazla olduğunu ve daha fazla yoğun bakım kalış süresine neden olabileceğini söylemişlerdir. Çalışmamızdaki sonuçlara ve diğer çalışmalardaki benzer sonuçlara baktığımızda literatürdeki bilgiler ışığında diyebiliriz ki; uzamış yoğun bakım yatış ve mekanik ventilasyon süresinin; tetikleyici faktörlere maruziyeti arttırarak deliryum gelişiminde rol oynayabileceği, aynı şekilde

deliryumun yoğun bakımda kalış ve mekanik ventilasyon süresini uzatabileceğini düşünmekteyiz.

Sedatif ajanların deliryumun önlenmesi ve tedavisi üzerine etkileri uzun yıllardır araştırma konusu olmuştur. Özellikle deksmedetomidin araştırmalarda son yıllarda ön plana çıkmıştır. Skrobik ve ark.(103) yoğun bakım ünitesinde gece düşük doz deksmedetomidin uygulamasını plasebo ile karşılaştırmış, deksmedetomidin uygulanan grupta deliryum insidansının daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Flükiger ve ark.'nın(104) yaptığı 28 makaleden oluşan meta-analizde, yoğun bakımda deliryum insidansını karşılaştırdıkları 25 makalenin sonucunda deksmedetomidinin düşük deliryum insidansı ile ilişkili olduğunu söylemişlerdir. Bunun yanı sıra Wang ve ark.(105) yoğun bakımda deksmedetomidinin deliryum üzerine etkisini araştırmak için yaptıkları 36 randomize kontrollü çalışmanın sistematik incelemesinde, deksmedetomidin kullanımın deliryum riskinde küçük bir azalma ile ilişkili olduğunu ve kanıt düzeyinin düşük kalitede olduğunu belirtmişlerdir. Bu bulguların yayın biası, heterojenite ve sınırlı örneklem büyüklüğü nedeniyle kesin olmayabileceğini de vurgulamışlardır. Çalışmamızda ekstübasyon öncesi deliryum değerlendirmesinde; deksmedetomidin ile sedasyon verilen hastalarda, CAM-ICU negatif hasta yüzdesinin (%78,95) CAM-ICU pozitif hasta yüzdesinden (%21,05) daha fazla olduğu tespit edildi. Aynı zamanda sedasyon almayan hastalarda CAM-ICU negatif hasta yüzdesi (%66,66) ve CAM-ICU pozitif hasta yüzdesi (%33,33) ile deksmedetomidin alan hastaları karşılaştırdığımızda; deksmedetomidin grubunda CAM-ICU negatiflik oranın daha fazla olduğu görüldü. Ayrıca Pre-ekst CAM-ICU negatif olan grup içerisinde deksmedetomidin ile sedasyon alan hasta oranının (%55,55), sedasyon almayan hasta oranından (%44.45) fazla olduğu; Pre-ekst CAM-ICU pozitif olan grup içerisinde deksmedetomidin ile sedasyon alan hasta oranının (%36,36), sedasyon almayan hasta oranından (%54,54) az olduğu saptandı. Çalışmamızdaki ekstübasyon öncesi veriler, deksmedetomidin kullanımının deliryum insidansını azaltacağını düşündürmektedir.

Benzodiazepinler deliryum gelişiminde suçlanmaktadır (1,9). Sadece bir hastamız ekstübasyon öncesi midazolam ile sedasyon almaktaydı ve bu hastanın CAM-ICU değerlendirmesinin pozitif olduğu görüldü. Ekstübasyon öncesi bir hastada midazolam kullanımı olduğundan, örneklem büyüklüğündeki yeri kısıtlı kalmıştır.

Ekstübasyon sonrası CAM-ICU pozitif olan grup B ve C hasta sayılarının az olması nedeniyle sedasyon değerlendirmesinde, grupların örneklem küçüklüğü göz önüne alınarak sadece tanımlamaları yapılmıştır.

Hipoksinin deliryumun patogenezinde yer aldığı ve risk faktörleri arasında olabileceği düşünülmektedir (3,41). Serebral dokuya oksijen sunumunun azalmasının nedeni, solunan havanın oksijen içeriğinden başlayıp serebral nöral hücrelere oksijenin transport edildiği tüm aşamalardaki herhangi bir bozukluktan kaynaklanabilmektedir. Akciğerde ventilasyon-perfüzyon uyumunu göstermede kullanılan parametrelerden biri de PaO2/FiO2 oranıdır. Solunan havanın yeterli oksijen içermesine rağmen PaO2/FiO2 oranındaki düşüklüğün genellikle sebebi; akciğerlerde sağdan sola şantlaşma veya patolojik bir nedenle alveolokapiller membranda harabiyet sonucu, alveolar oksijenin vasküler geçişinin bozulmasıdır. Bunun sonucunda dokulara oksijen sunumu azalmaktadır. Deliryum gelişimi ile PaO2/FiO2 oranı arasında ilişki olup olmadığı az sayıda araştırmanın konusudur.

Çalışmamızda Pre-ekst CAM-ICU negatif ve pozitif grupların PaO2/FiO2 oranları arasında (326,93±68,62 vs 328,70±93,38) anlamlı ilişki yoktu. Benzer şekilde Dessap ve ark.(5) mekanik ventilatörden ayırma sürecinin başlangıcında deliryum negatif ve pozitif gruplar arasında PaO2/FiO2 oranı (228 vs 198) karşılaştırmasını istatistiksel olarak anlamsız bulmuşlardır. Jeon ve ark. da(7) mekanik ventilatörden ayrılma sürecinde, ilk weaning denemesinin yapılacağı gün, CAM-ICU negatif ve pozitif grupların PaO2/FiO2 oranı arasında (262 vs 257) istatistiksel bir fark bulamamışlardır. Bu analizi ekstübasyon öncesi mekanik ventilatördeki hastalarda yapmışladır. Çalışmamızdaki iki hasta grubunda PaO2/FiO2 oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olabileceğini düşünmüyorduk; çünkü ekstübasyon kararı veren hekimlerin hastaları mekanik ventilatörden ayırma sürecinde, ekstübasyon kriterlerini gözeterek ve PaO2/FiO2 oranını dikkate alarak hastaları mekanik ventilatörden ayırmaktadırlar.

Grup A olarak tanımladığımız ekstübasyon öncesi ve ekstübasyondan sonraki 48 saat boyunca CAM-ICU hep negatif olan grubun; ekstübasyon öncesi ile ekstübasyon sonrası 24. ve 48. saatlerde üç aşamada kaydettiğimiz PaO2/FiO2 verileri arasındaki düşüşün (sırasıyla; 328±77,64 vs 273±71,70 vs 250±67,88) istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Aynı zamanda bu hasta grubunda deliryum gelişimi

gözlemlenmedi. Ekstübasyon öncesi CAM-ICU pozitif olarak tanımladığımız grup D hastalarının PaO2/FiO2 oranları aynı şekilde karşılaştırıldı; ekstübasyon öncesi PaO2/FiO2 oranının ekstübasyondan sonraki ilk 24. saatte kaydettiğimiz düşük PaO2/FiO2 oranı ile arasında (329±77,94 vs 213±71,64 **p<0.05**) istatistiksel anlamlı fark olduğu, buna karşılık ekstübasyondan sonraki 24-48. saatleri arasındaki PaO2/FiO2 oranı ile (329±77,94 vs 227±67,99) anlamlı farklılık olmadığı bulundu. Grup D hastalarında ekstübasyon öncesi CAM-ICU pozitif olduğundan, bu grupta PaO2/FiO2 oranındaki düşüklüğün deliryum ile ilişkisi belirlenemedi. Çalışmamızda dikkatimizi çeken grup B ve grup C hastalarının PaO2/FiO2 verileridir. Ekstübasyon öncesi CAM-ICU negatif olup, ekstübasyon sonrası 24. saatte CAM-ICU pozitif olan grup B hastalarında; ekstübasyon öncesi PaO2/FiO2 oranının, ekstübasyon sonrası ilk 24 saatteki düşük PaO2/FiO2 oranı ile karşılaştırıldığında (309±77,89 vs 133±71,77 **p<0.05**) aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Eş zamanlı olarak bu hastalarda ekstübasyon öncesi CAM-ICU negatif değerlendirmesinin pozitife döndüğü tespit edildi. Benzer şekilde grup B hastalarında ekstübasyon öncesi PaO2/FiO2 oranının, ekstübasyon sonrası 24-48. saatlerindeki düşük PaO2/FiO2 oranı ile karşılaştırıldığında (309±77,89 vs 145±67,85 **p<0.05)** aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi. Ekstübasyon öncesi ve ekstübasyonun 24. saatinde CAM-ICU negatif olup, ekstübasyon sonrası 48. saatte CAM-ICU pozitif olan grup C hastalarında da benzer ilişki tespit edildi. Grup C hastalarında ekstübasyon öncesi PaO2/FiO2 oranı ile ekstübasyon sonrası ilk 24 saatteki PaO2/FiO2 oranı (353±77,7 vs 228±71,70) arasında anlamlı ilişki bulunmadı ve ilk 24 saate CAM-ICU pozitifliği gözlemlenmedi. Fakat bu hasta grubunda ekstübasyon öncesi PaO2/FiO2 oranı, ekstübasyon sonrası 24-48. saatlerdeki düşük PaO2/FiO2 oranı ile karşılaştırıldığında (353±77,76 vs 135±67,89 **p<0.05**) aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Eş zamanlı olarak bu hastalarda ekstübasyon öncesi CAM-ICU negatif değerlendirmesinin, 24-48. saatte pozitife döndüğü tespit edildi.

Jiang ve ark.(106) hastaların yoğun bakıma kabulünde hesaplanan PaO2/FiO2 düşüklüğünü (266,8±113,2 vs 347,4±124,1) deliryum gelişiminde anlamlı bulmuşlardır. Benzer şekilde Samartin ve ark. da(107) COVID-19 hastalarının helmet CPAP maskesiyle tedavileri sürecinde deliryum gelişimini araştırdıkları çalışmada, CPAP başladıktan hemen sonra bakılan PaO2/FiO2 oranının deliryum gelişen grupta

daha düşük olduğunu (140±81 vs 173±84) bulmuş ve solunum yetmezliği ile deliryum gelişiminin ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Gong ve ark.(108) kardiyotorasik cerrahi bakım ünitesi ve kapsamlı yoğun bakım ünitesinde PaO2/FiO2 oranıyla deliryumun ilişkisini araştırdıkları çalışmada, oranları 200 altı, 200-300 ve 300 üstü şeklinde gruplandırmış; PaO2/FiO2 düşük hastalarda deliryum gelişen hasta yüzdesinin arttığını gözlemlemişlerdir. Buna ek olarak PaO2/FiO2<243 mmHg olduğunda deliryum riski ile negatif korelasyonu olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada değerlendirmeye alınan tüm hastalara mekanik ventilasyon uygulanmamıştır ve bunun PaO2/FiO2 değerlendirmesinde sınırlamaya yol açtığını dile getirmişlerdir. Çalışmamızda Grup B ve C'deki dokuz hastanın tümünde CAM-ICU pozitif belirlendiği gün hesaplanan PaO2/FiO2 oranı 200'ün altındaydı ve en yüksek değerin 192,4 olduğu görüldü. Grup A hastalarında ise ekstübasyon sonrası 48 saatlik zaman diliminde, PaO2/FiO2 oranı 200 altında olan sadece 4 hasta vardı ve en küçük değerin 147 olduğu belirlendi. Diğer hastaların PaO2/FiO2 oranı 200 üzerindeydi. Grup A, B ve C hastaları birlikte değerlendirildiğinde, ekstübasyon sonrası 48 saatlik dönemde PaO2/FiO2<200 olan 13 hastanın 9'unda CAM-ICU pozitif (%69,23) olarak saptadık. PaO2/FiO2<150 olan 8 hasta arasında biri hariç, tüm hastalarda CAM-ICU pozitif (%87,5) bulundu. Ayrıca hastalarımızda düşük arteriyel parsiyel oksijen basıncını normal sınırlarda tutmak amacıyla verilen oksijen fraksiyonunu arttırmak için; rezervuarlı oksijen maskesi, HFOT ve Non-invazif CPAP desteğinin grup B ve C hastalarında daha fazla oranda kullanıldığı gözlemlendi. Verilerimiz sonucunda; akciğerlerde ventilasyon-perfüzyon bozukluğunu gösteren PaO2/FiO2<200 olduğu orta ve ağır solunum yetmezliğinin, deliryuma neden olabileceğini ve potansiyel risk faktörü olduğunu düşünmekteyiz. Diğer bir görüşümüz; yüksek FiO2 konsantrasyonunun, akciğerlerde serbest oksijen radikalleri oluşumunu hızlandırarak, deliryum patogenezinde yer alabileceğini hipotez olarak varsaymaktayız.

Araştırmamızın diğer bir konusu, PCO2 düzeyinin deliryum ile korelasyonunu değerlendirmektir. Çalışmamızda ekstübasyon öncesi CAM-ICU negatif ve pozitif grupların, PCO2 düzeyleri (35,13±7,42 vs 34,68±7,08) karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Dessap ve ark. da(5) mekanik ventilatörden ayırma sürecinin başlangıcında, deliryum negatif ve pozitif gruplar arasında PCO2 düzeyi (40 vs 39) ilişkisini anlamsız bulmuşlardır. Benzer şekilde Gong ve ark.(108)

kardiyotorasik cerrahi bakım ve kapsamlı yoğun bakım ünitesinde deliryumu araştırdıkları çalışmada, PCO2 düzeyini deliryumla ilişkili bulmamışlardır. Fu ve ark.(109) da KOAH tanılı mekanik ventilatörde takip edilen hastalarda, deliryumda olan ve olmayan hastaların PCO2 düzeylerini (34,01±7,24 vs 32,54±8,38) karşılaştırdıklarında, deliryumla ilişkisinin olmadığını belirtmişler. Bu çalışmaların aksine Wang ve ark.(110) ortopedik cerrahi sonrası postoperatif deliryumu araştırdıkları çalışmada, intraoperatif PCO2 yüksekliğinin deliryumun bağımsız risk faktörü olduğunu söylemişlerdir. Fakat bu çalışmadaki PCO2 düzeyinin sayısal verilerine ulaşamadık, ayrıca hiperkapninin ana nedeni belirtilmemiştir. Çalışmamızda ekstübasyon öncesi CAM-ICU negatif ve pozitif hastaların veya benzer çalışmalardaki hastaların PCO2 değerlerinin, birbirine yakın olmasını olağan bir durum olarak değerlendirmekteyiz. Bunun sebebinin hastaların mekanik ventilatör ayarlarının, kan gazı analizleriyle sürekli olarak güncellenmesi olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızdaki grup A, B, C ve D hastalarının ekstübasyon öncesi PCO2 düzeyleri ekstübasyon sonrası değerleriyle karşılaştırıldı. Grupların kendi içlerindeki ekstübasyon öncesi PCO2 ortalaması; ekstübasyonun ilk 24 saati ve 24-48. saatlerindeki en yüksek ortalama ile karşılaştırıldı. Tüm gruplarda PCO2 düzeyi değişikliği açısından anlamlı bir ilişki bulunamadı. Sonuç olarak; ekstübasyon öncesi deliryumda olan veya ekstübasyon sonrası deliryum gelişen hastalara baktığımızda, PCO2 düzeyinin deliryuma katkısının olmadığını saptadık. Sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada permisif hiperkapninin nöroprotektif olabileceği, tam aksine şiddetli hiperkarbinin beyin hasarına neden olacağı söylenmiştir (111). Şunu da belirtmemiz gerekir ki; çalışmamızdaki 38 hastaya baktığımızda CO2 düzeyi (ekstübasyon öncesi ve sonrası herhangi bir zamanda) en yüksek hastada bile 50 mmHg gibi hafif yüksekliğe sahipti. Bu sebeple yüksek CO2 değerlerinin deliryum ile ilişkisinin belirlenebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Hastaların arteriyel kan gazı analizindeki laktat düzeyi, deliryumla ilişkisini araştırdığımız bir diğer parametredir. Çalışmamızda ekstübasyon öncesi CAM-ICU negatif ve pozitif hastaların, laktat düzeyleri (1,39±0,40 vs 1,39±0,57) karşılaştırıldığında deliryum ile ilintili olmadığı görüldü. Benzer şekilde grup A, B, C ve D hastaları analiz edildiğinde, her grubun kendi içinde ekstübasyon öncesi laktat düzeyi; ekstübasyon sonrası ilk 24 saat ve 24-48. saatlerdeki en yüksek değerlerle

karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunamadı. Sonuç olarak deliryum ile laktat düzeyi arasında korelasyon saptamadık. Literatüre baktığımızda yoğun bakımda ekstübasyon öncesi ve sonrası dönemde, laktat düzeyi ile deliryum gelişimini inceleyen bir araştırmayla karşılaşmadık. Buna karşın laktat düzeyi ve deliryum ilintisini araştıran çalışmalar mevcuttur. Jäckel ve ark.(112) akut böbrek hasarı olan, yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda yaptıkları retrospektif çalışmada, deliryum saptanan grupta laktat düzeyini daha yüksek bulmuşlar (2,5 vs 3,6 mmol/l); fakat çok değişkenli regresyon analizinde laktatın deliryumun bağımsız belirleyicisi olmadığını rapor etmişlerdir. Lee ve ark. da(113) yaşlı travma hastalarında postoperatif deliryum ile laktat yüksekliği arasındaki korelasyonu incelediklerinde, hastaneye başvuru anında ve ameliyattan bir saat sonra baktıkları serum laktat düzeyinin postoperatif deliryum tahmininde kullanılabileceğini söylemişlerdir. Öte yandan Caplan ve ark.(114) alzheimer hastaları ile uzun süreli deliryumu olan hastaların serebrospinal sıvı incelemelerinde, beyin omurilik sıvısındaki laktat yüksekliğinin deliryum grubunda daha fazla olduğunu bulmuşlardır. Bu sonucun nöronal hasar veya aerobik metabolizmanın başarısızlığından kaynaklanabileceğini düşünmüşler. Serum laktat düzeylerine bakmışlar ve deliryum grubunda daha yüksek olmasına rağmen normal hasta grubuyla aralarında anlamlı fark bulamamışlar. Serum laktatının, çoğunlukla yüksek serebrospinal sıvı laktatının nedeni olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda serum laktat düzeyi ile deliryum arasında ilişki bulamadık; fakat Caplan ve arkadaşlarının yaptığı gibi serebrospinal sıvı incelemesinde laktat düzeyi ölçümü yapsaydık, daha farklı sonuçlar elde edebilirdik. Ancak bu yöntemin invazif olması, tıbbi deneyim gerektirmesi ve komplikasyonları nedeniyle kullanımı ve tercih edilmesi kısıtlı olacaktır.

Yoğun bakım ünitesinde hiperaktif deliryumda olan hastaların erken tanınması daha olasıdır. Hastaların uyaranlara karşı abartılı tepkileri ve artmış olan psikomotor aktiviteleri erken dönemde fark edilmelerini sağlar ve bu sayede geç kalınmadan tedavi stratejileri belirlenir. Bunun aksine deliryumun hipoaktif tipinin farkına varılması daha zordur; çünkü uykuya meyil ve psikomotor aktivite azalma ile seyreder. Bu sebeple hipoaktif deliryumun tanınması ve en önemlisi akla gelmesi, rutin tarama yapılmayan merkezlerde çoğunlukla gecikmektedir. Sonuç olarak tedavide geç kalınabilmekte ve morbiditede artışa neden olabilmektedir.

Yoğun bakım ünitesinde yapılan çalışmalarda çoğunlukla hipoaktif tip deliryum görülmektedir (49,50). Fakat bazı çalışmalarda mikst tip deliryumun daha fazla görüldüğü de rapor edilmiştir. Örneğin; Jäckel ve ark.(112) yoğun bakım ünitesindeki çalışmalarında, en çok mikst tip deliryum (%45,2) ikinci sırada hipoaktif deliryum (%34,3), ve en az hiperaktif tip (%20,4) görmüşlerdir. Bunun aksine Cour ve ark.(50) yoğun bakım ünitesinde deliryumun motor alt tiplerinin dağılımını araştırdıkları 131 çalışmayı içeren sistematik bir incelemede; en sık hipoaktif, ikinci sırada mikst ve üçüncü sırada hiperaktif tipin görüldüğünü tespit etmişler. İlginç şekilde Tsuruta ve ark.(88) çalışmalarında yoğun bakımda deliryumdaki tüm hastalarının hipoaktif tip olduğunu söylemişlerdir. Leite ve ark.(6) da weaning sürecindeki hastalarda en çok hipoaktif tip deliryum (%73,5) gördüklerini belirtmişlerdir. Benzer şekilde deliryumda olan veya takipleri sırasında deliryum gelişen hastalarımızın RASS değerlendirmesine bakıldığında; en çok hipoaktif tip (%55), ikinci sırada hiperaktif tip (%25), en az sıklıkta ise mikst tip (%20) deliryum görüldü. Genellikle en sık görülen subtipin hipoaktif deliryum olması ve erken tanı alması amacıyla, yoğun bakım ünitelerinde düzenli ve sürekli tarama yapılmasını öneriyoruz. Hipoaktif deliryumun fark edilerek erken tanı almasının; tedavi sürecinin kısalmasına, hasta konforunun artmasına, morbiditede ve yoğun bakımda kalış süresinin azalmasına katkıda bulunacağını düşünüyoruz.

Çalışmamızda ilgi çeken bir bulgu da ekstübasyon öncesi yapılan CAM-ICU değerlendirmesi pozitif 11 hastanın ekstübasyon sonrası takip döneminde; 2 hastada 24. saatte ve 3 hastada 48. saatte tespit edilmek üzere toplam 5 hastada CAM-ICU değerlendirmesi negatife döndü. Bunun muhtemel nedenlerinin; hastaların invazif mekanik ventilasyondan ayrılmaya bağlı yaşadıkları rahatlama hissi ve endotrakeal tüpün çıkarılması sonrası çevreyle olan iletişimlerinin artması olduğunu varsaymaktayız.

Deliryumun ekstübasyon sonrası dönemde başarısız ekstübasyonla direkt ilişkisi, araştırmalarda ilgi konusudur ve bu ilişkiyi inceleyen çok fazla çalışma yoktur. Hastalarda gelişen serebral disfonksiyon, bilinç değişikliği, tedavi amaçlı sedasyon uygulaması, aspirasyon ve oksijenizasyonu düzeltmek için uygulanan noninvaziv ventilasyon stratejilerini reddetme gibi durumların, ekstübasyon başarısızlığını teşvik edebileceği düşünülmektedir (115). Thille ve ark.(84) yoğun bakımda ekstübasyon

başarısızlığının risk faktörlerini araştırdıkları çalışmada ekstübasyon başarısızlığını; ekstübasyonu takip eden 7 gün içerisinde yeniden entübasyon olarak tanımlamış ve ekstübasyon sırasında deliryumda olan hastalarda yeniden entübasyon oranını %22 bulmuşlar; fakat ekstübasyon başarısızlığı ile anlamlı ilişkisi olmadığını belirtmişlerdir. Dessap ve ark. da(5) mekanik ventilasyondan ayırma sürecinde, ekstübasyon sonrası 72 saat içerisinde yeniden entübasyon oranını; deliryumdaki hastalarda %15,8 normal hastalarda %13,0 bulmuşlar ve karşılaştırma sonucunun istatistiksel olarak anlamsız olduğunu söylemişlerdir. Öte yandan Jeon ve ark.(7) deliryumun mekanik ventilasyondan ayırmaya etkisini araştırdıkları çalışmada, deliryumun ayırma güçlüğü ile ilişkili olduğunu ve 48 saat içerisindeki ekstübasyon başarısızlığının CAM-ICU pozitif grupta %39,6 negatif grupta %25,3 olduğunu belirtmişlerdir. Bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu vurgulamışlardır. Çalışmamızda sadece 3 hastada ekstübasyon sonrası 48 saat içerisinde yeniden entübasyon yapıldı. Ekstübasyon öncesi ve sonrası CAM-ICU negatif olan 18 hastadan sadece birinde (%5,55), ekstübasyon öncesi veya sonrası CAM-ICU pozitif 20 hastadan sadece ikisinde (%10) yeniden entübasyon görüldü. Bu sonuçlar birbirine yakındır. Başarısız ekstübasyon oranımızın %7,89 ile düşük bir değer olduğunu düşünmekteyiz. Fakat CAM-ICU pozitif olan veya ekstübasyon sonrası pozitif saptanan hastaların daha fazla oksijen desteğine ihtiyaç duyduğunu, rezervuarlı oksijen maskesi, HFOT ve non-invazif CPAP ihtiyacının daha fazla oranda olduğunu gözlemledik. Deliryumun ekstübasyon güçlüğü ile direkt ilişkisinin belirlenebilmesi için değerlendirmenin hastaların; ek hastalıklar, yatış nedeni, solunum yetmezliği nedeni, yatış ve entübasyon süresi, tedavi protokolleri, cinsiyet ve yaş aralığı benzer grupları arasında yapılmasının daha net sonuçlar verebileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. İlk olarak çalışmamız anestezi yoğun bakım ünitelerinde yapıldı, diğer dahili ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinin hastaları dahil edilememiştir. Hastaların tedavileri sürecinde kullanılan ilaçları ile deliryum arasındaki ilişkiyi araştırmadık. Hastaların yoğun bakım ünitesine yatış ve solunum yetmezliği nedenlerinin, alt grupların örneklem küçüklüğü nedeniyle sadece tanımlamaları yapıldı. Ayrıca çalışmamız sadece ekstübasyon planlanan hastalarda yapılmıştır, bu sebeple ekstübasyon öncesi dönemde weaning zorlukları ile deliryum arasındaki ilişkiyi değerlendirememiştir. Diğer bir husus da CAM-ICU

değerlendirmesini 24 saatlik periyodda yaptığımız için, hastaların deliryuma ne zaman girdiğini veya çıktığını kesin zaman dilimi olarak söyleyememekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yoğun bakım ünitesinde deliryum görülme oranı yüksektir, buna rağmen tanıda geç kalınabilir. Özellikle mekanik ventilatördeki hastalarda, yoğun bakımın olağan işleyişinde deliryumun tanınması daha da güç olabilmektedir. Çalışmamızda deliryumda olan mekanik ventilatördeki hastaların yaş ortalamasını daha genç bulduk. Ayrıca ekstübasyon öncesi deliryum saptanan grupta erkek cinsiyet ön plandaydı. Ekstübasyon öncesi deliryumdaki hastalarda yatış ve mekanik ventilasyon süresinin nispeten daha fazla olduğunu belirledik.

Ekstübasyon öncesi CAM-ICU negatif ve pozitif gruplar arasında APACHE-II, SOFA ve CCI puanları arasında anlamlı farklılık bulamadık. Bunun muhtemel nedenlerinden birisi de taramayı hastanın ekstübasyon günü yapmış olmamız olabilir. Bu nedenle hastanın yoğun bakıma yattığı gün değerlendirme yapılması daha net sonuçlar verebilir. Çalışmamızda ekstübasyon öncesi deksmedetomidin alan hastalarda, sedasyon almayanlara göre daha az oranda deliryum saptadık. Belirli saatlerde (özellikle gece uyku dönemi) sedasyon uygulanması, uyku-uyanıklık döngüsünü korumada fayda sağlayarak hastaların sirkadiyen ritimlerini koruyabilmektedir. Biz tıbbi olarak kliniği uygun hastalarda, doğru sedasyon ajanı seçimi ve uygulanmasının, deliryumu önleyebileceği veya semptomlarını hafifletebileceği sonucuna ulaştık.

Ekstübasyon günü ve sonrasındaki dönemin deliryum ile ilişkisi az sayıda çalışmada ilgi konusu olmuştur. Çalışmamızda PaO2/FiO2 oranı düşen hastalarda deliryum riskinin arttığını gözlemledik. Ekstübasyondan sonraki dönemde deliryum görülen hastaların hepsinde PaO2/FiO2<200 olduğunu gözlemledik. Bu sonuç PaO2/FiO2<200 olan hastalar arasında %69,23 gibi yüksek deliryum oranına tekabül etmektedir. Ayrıca PaO2/FiO2<150 olan hastalardan biri hariç, tüm hastalarda deliryum (%87,5) saptadık. Çalışmamız sonucunda ekstübasyon sonrası dönemde oluşabilecek PaO2/FiO2 düşüklüğü ile deliryum arasında anlamlı ilişki olabileceği sonucuna vardık. Ayrıca literatürde ekstübasyon öncesi ve sonrası dönemde PaO2/FiO2 ilişkisini araştıran çalışmaya rastlamadık. Sonuçlarımızın doğrulanması için daha geniş katılımlı prospektif çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Ekstübasyon sürecinde PCO2 ve laktat düzeyi değişimini deliryumla ilişkisiz bulduk, net sonuçlar elde etmek için değişken değerlere sahip hastalardan oluşan daha

fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Çalışmamızda hipoaktif tip deliryum ön plandaydı. Başarısız ekstübasyon kabul ettiğimiz hastaların örneklem kümesindeki payı düşük kalmıştır. Ekstübasyon başarısızlığının deliryumla ilişkisinin kesin sonucu için daha fazla sayıda geniş katılımlı çalışmaların gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak çalışmamızda yoğun bakım ünitesinde ekstübasyon öncesi deliryum tespit edilen hastalarda; genç yaş ve erkek cinsiyet ön plandaydı. Yoğun bakım yatış ve entübasyon süresi nispeten daha uzundu. Deksmedetomidin ile sedasyon alan hastalarda deliryumun daha düşük oranda görüldüğünü tespit ettik. Hipoaktif tip deliryumun daha fazla olduğunu gözlemledik. Ayrıca ekstübasyon sonrası dönemde PaO2/FiO2<200 oranının deliryum ile ilişkili olabileceği, özellikle PaO2/FiO2<150 olmasının deliryum için prediktif olabileceği sonucuna ulaştık.

KAYNAKLAR

1. Oropello JM, Kvetan V, Pastores SM. Delirium in the Intensive Care Unit. In: Critical Care. 1st ed. China: McGraw-Hill Lange; 2017. p. 1–16.
2. Şenoğlu N, Kahveci Ş F, Çizmeci A E. Yoğun Bakımda Ağrı, Ajitasyon ve Deliryum. In: Şenoğlu N, editor. Olgularla Yoğun Bakım Protokolleri. 1st ed. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri; 2019. p. 779–91.
3. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLullich AMJ, et al. Delirium. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):90
4. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, et al. Delirium as a Predictor of Mortality in Mechanically Ventilated Patients in the Intensive Care Unit. JAMA. 2004;291(14):1753-62.
5. Dessap AM, Roche-Campo F, Launay JM, Charles-Nelson A, Katsahian S, Brun-Buisson C, et al. Delirium and Circadian Rhythm of Melatonin During Weaning From Mechanical Ventilation: An Ancillary Study of a Weaning Trial. Chest. 2015;148(5):1231–41.
6. Leite MA, Osaku EF, Costa CRLDM, Cândia MF, Toccolini B, Covatti C, et al. Delirium during weaning from mechanical ventilation. Crit Care Res Pract. 2014;2014:1–7.
7. Jeon K, Jeong B, Ko MG, Nam J, Yoo H, Chung CR, et al. Impact of delirium on weaning from mechanical ventilation in medical patients. Respirology. 2016;21(2):313–20.
8. Schuurmans MJ, Duursma SA, Shortridge-Baggett LM. Early recognition of delirium: review of the literature. J Clin Nurs. 2008;10(6):721–9.
9. Göde Öğüten E, Baral Kulaksızoğlu I, Karamustafalıoğlu KO. Nörobilişsel Bozukluklar. In: Karamustafalıoğlu KO, editor. Temel ve Klinik Psikiyatri. 1st ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2018. p. 645–8.
10. Gibb K, Seeley A, Quinn T, Siddiqi N, Shenkin S, Rockwood K, et al. The consistent burden in published estimates of delirium occurrence in medical

inpatients over four decades: a systematic review and meta-analysis study. Age Ageing. 2020;49(3):352–60.

11. Dyer CB, Ashton CM, Teasdale TA. Postoperative Delirium: A Review of 80 Primary Data-Collection Studies. Arch Intern Med. 1995;155(5):461–5.

12. Watt CL, Momoli F, Ansari MT, Sikora L, Bush SH, Hosie A, et al. The incidence and prevalence of delirium across palliative care settings: A systematic review. Palliat Med. 2019;33(8):865–77.

13. Van Rompaey B, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Elseviers M, Bossaert L. A comparison of the CAM-ICU and the NEECHAM Confusion Scale in intensive care delirium assessment: an observational study in non-intubated patients. Crit Care. 2008;12(1):1-7.

14. Maldonado JR. Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. Int J Geriatr Psychiatry. 2018;33(11):1428–57.

15. Wood MD, Maslove DM, Muscedere JG, Day AG, Gordon Boyd J. Low brain tissue oxygenation contributes to the development of delirium in critically ill patients: A prospective observational study. J Crit Care. 2017;41:289–95.

16. Kealy J, Murray C, Griffin EW, Lopez-Rodriguez AB, Healy D, Tortorelli LS, et al. Acute Inflammation Alters Brain Energy Metabolism in Mice and Humans: Role in Suppressed Spontaneous Activity, Impaired Cognition, and Delirium. The Journal of Neuroscience. 2020;40(29):5681–96.

17. Engel GL, Romano J. Delirium, a syndrome of cerebral insufficiency. J Chronic Dis. 1959;9(2–3):260–77.

18. Nwafor DC, Brichacek AL, Mohammad AS, Griffith J, Lucke-Wold BP, Benkovic SA, et al. Targeting the Blood-Brain Barrier to Prevent Sepsis-Associated Cognitive Impairment. J Cent Nerv Syst Dis. 2019;11:1–14.

19. Taccone FS, Su F, Pierrakos C, He X, James S, Dewitte O, et al. Cerebral microcirculation is impaired during sepsis: an experimental study. Crit Care. 2010;14:1-10

20. Banks W. Blood-Brain Barrier Transport of Cytokines: A Mechanism for Neuropathology. Curr Pharm Des. 2005;11(8):973–84.

21. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. Int J Biochem Cell Biol. 2007;39(1):44–84.

22. de Rooij SE, van Munster BC, Korevaar JC, Levi M. Cytokines and acute phase response in delirium. J Psychosom Res. 2007;62(5):521–5.

23. Simone MJ, Tan ZS. The Role of Inflammation in the Pathogenesis of Delirium and Dementia in Older Adults: A Review. CNS Neurosci Ther. 2011;17(5):506–13.

24. Cunningham C, Campion S, Lunnon K, Murray CL, Woods JFC, Deacon RMJ, et al. Systemic Inflammation Induces Acute Behavioral and Cognitive Changes and Accelerates Neurodegenerative Disease. Biol Psychiatry. 2009;65(4):304–12.

25. Cerejeira J, Firmino H, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB. The neuroinflammatory hypothesis of delirium. Acta Neuropathol. 2010;119(6):737–54.

26. Bugiani O. Why is delirium more frequent in the elderly? Neurological Sciences. 2021;42(8):3491–503.

27. Grimm A, Eckert A. Brain aging and neurodegeneration: from a mitochondrial point of view. J Neurochem. 2017;143(4):418–31.

28. Hshieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK. Cholinergic Deficiency Hypothesis in Delirium: A Synthesis of Current Evidence. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2008;63(7):764–72.

29. Mueller A, Spies CD, Eckardt R, Weiss B, Pohrt A, Wernecke KD, et al. Anticholinergic burden of long-term medication is an independent risk factor for the development of postoperative delirium: A clinical trial. J Clin Anesth. 2020;61:109632.

30. Egberts A, Moreno-Gonzalez R, Alan H, Ziere G, Mattace-Raso FUS. Anticholinergic Drug Burden and Delirium: A Systematic Review. J Am Med Dir Assoc. 2021;22(1):65-73.

31. Maldonado JR. Neuropathogenesis of Delirium: Review of Current Etiologic Theories and Common Pathways. The American Journal of Geriatric Psychiatry. 2013;21(12):1190–222.

32. Ramírez-Bermúdez J, Perez-Neri I, Montes S, Nente F, Ramirez-Abascal M, Carrillo-Mezo R, et al. Dopaminergic Hyperactivity in Neurological Patients with Delirium. Arch Med Res. 2019;50(8):477–83.

33. Van der Mast RC, Fekkes D. Serotonin and amino acids: partners in delirium pathophysiology? Semin Clin Neuropsychiatry. 2000;5(2):125–31.

34. Chazot PL, Johnston L, Mcauley E, Bonner S. Histamine and Delirium: Current Opinion. Front Pharmacol. 2019;10:299.

35. Sanders RD. Hypothesis for the pathophysiology of delirium: Role of baseline brain network connectivity and changes in inhibitory tone. Med Hypotheses. 2011;77(1):140–3.

36. Sapolsky RM. Glucocorticoids and Hippocampal Atrophy in Neuropsychiatric Disorders. Arch Gen Psychiatry. 2000;57(10):925-35.

37. Claustrat B, Brun J, Chazot G. The basic physiology and pathophysiology of melatonin. Sleep Med Rev. 2005;9(1):11–24.

38. Khaing K, Nair BR. Melatonin for delirium prevention in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. J Psychiatr Res. 2021;133:181–90.

39. Cavallari M, Dai W, Guttmann CRG, Meier DS, Ngo LH, Hshieh TT, et al. Neural substrates of vulnerability to postsurgical delirium as revealed by presurgical diffusion MRI. Brain. 2016;139(4):1282–94.

40. Choi SH, Lee H, Chung TS, Park KM, Jung YC, Kim SI, et al. Neural Network Functional Connectivity During and After an Episode of Delirium. American Journal of Psychiatry. 2012;169(5):498–507.

41. Ormseth CH, LaHue SC, Oldham MA, Josephson SA, Whitaker E, Douglas VC. Predisposing and Precipitating Factors Associated With Delirium. JAMA Netw Open. 2023;6(1):e2249950.

42. Inouye SK. Delirium in Older Persons. New England Journal of Medicine. 2006;354(11):1157–65.

43. Laurila J V., Laakkonen ML, Laurila JV, Timo SE, Reijo TS. Predisposing and precipitating factors for delirium in a frail geriatric population. J Psychosom Res. 2008;65(3):249–54.

44. Magny E, Le Petitcorps H, Pociumban M, Bouksani-Kacher Z, Pautas É, Belmin J, et al. Predisposing and precipitating factors for delirium in community-dwelling older adults admitted to hospital with this condition: A prospective case series. Marengoni A, editor. PLoS One. 2018;13(2):e0193034.

45. Zipser CM, Deuel J, Ernst J, Schubert M, Weller M, von Känel R, et al. Predisposing and precipitating factors for delirium in neurology: a prospective cohort study of 1487 patients. J Neurol. 2019;266(12):3065–75.

46. Rockwood K. Causes of delirium. Psychiatry. 2008;7(1):39–41.

47. Taylor D, Lewis S. Delirium. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1993;56(7):742–51.

48. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, 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):263–306.

49. Krewulak KD, Stelfox HT, Leigh JP, Ely EW, Fiest KM. Incidence and Prevalence of Delirium Subtypes in an Adult ICU. Crit Care Med. 2018;46(12):2029–35.

50. la Cour KN, Andersen-Ranberg NC, Weihe S, Poulsen LM, Mortensen CB, Kjer CKW, et al. Distribution of delirium motor subtypes in the intensive care unit: a systematic scoping review. Crit Care. 2022;26(1):53.

51. Hayhurst CJ, Marra A, Han JH, Patel MB, Brummel NE, Thompson JL, et al. Association of Hypoactive and Hyperactive Delirium With Cognitive Function After Critical Illness. Crit Care Med. 2020;48(6):e480–8.

52. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JWW, Jackson JC, Shintani AK, et al. Delirium and Its Motoric Subtypes: A Study of 614 Critically Ill Patients. J Am Geriatr Soc. 2006;54(3):479–84.

53. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. 5th ed. Washington DC: American Psychiatric Association; 2013. 596–602 p.

54. ERBAY Ö, KELEBEK N. Deliryumun Değerlendirilmesinde Sık Kullanılan Ölçüm Araçlarının İncelenmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2020;46(1):113–21.

55. Grover S, Kate Natasha. Assessment scales for delirium: A review. World J Psychiatry. 2012;2(4):58–70.

56. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal P V., Keane KA, et al. The Richmond Agitation–Sedation Scale Validity and Reliability in Adult Intensive Care Unit Patients. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(10):1338–44.

57. Sılay F, Akyol A. Yoğun Bakım Ünitelerinde Sedasyon-Ajitasyon ve Ağrı Değerlendirmesinde Kullanılan İki Ölçüm Aracının Türkçe'ye Uyarlanması: Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi. 2018;22(2):50–65.

58. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy MA. Fast, Systematic, and Continuous Delirium Assessment in Hospitalized Patients: The Nursing Delirium Screening Scale. J Pain Symptom Manage. 2005;29(4):368–75.

59. Çınar F, Eti Aslan F. Evaluation of Postoperative Delirium: Validity and Reliability of the Nursing Delirium Screening Scale in the Turkish Language. Dement Geriatr Cogn Dis Extra. 2019;9(3):362–73.

60. Neelon VJ, Champagne MT, Carlson JR, Funk SG. The NEECHAM Confusion Scale: Construction, Validation, And Clinical Testing. Nurs Res. 1996;45(6):324–30.

61. Elibol N, Karaöz S. NEECHAM Konfüzyon Ölçeğinin Türkçeye uyarlanması. Anadolu Psikiyatri Derg. 2019;20(1):48–54.

62. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Kanary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale-Revised-98. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2001;13(2):229–42.

63. Grover S, Avasthi A. Clinical practice guidelines for management of delirium in elderly. Indian J Psychiatry. 2018;60(7):329–40.

64. Cinar MA, Ozmenler KN, Ozsahin A, Trzepacz PT. Reliability and Validity of the Turkish Translation of the Delirium Rating Scale- Revised-98. Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences. 2014;27(3):186–93.

65. Breitbart W, Rosenfeld B, Roth A, Smith MJ, Cohen K, Passik S. The memorial delirium assessment scale. J Pain Symptom Manage. 1997;13(3):128–37.

66. Altunel EÖ. Memorial Delirium Değerlendirme Ölçeğinin Türkçe Uyarlaması [Doctoral dissertation]. Marmamara Üniversitesi (Turkey); 2005. Available from:https://search.proquest.com/openview/0029d1e3127e69ece5844ef308d253cc/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y

67. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. Intensive Care Med. 2001;27(5):859–64.

68. Kose G, Bolu A, Ozdemir L, Acikel C, Hatipolu S. Reliability and Validity of the Intensive Care Delirium Screening Checklist in Turkish. Int J Nurs Knowl. 2016;27(2):119–24.

69. Ely EW, Bernard GR, Speroff T, Gautam S, Dittus R, May L, 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(21):2703–10.

70. Akıncı Seda B., Aypar Ülkü, Kanbak Meral, Rezaki Murat, Özdemir Hatice, Çelikcan Ayla, et al. Yoğun bakım ünitesinde konfüzyon değerlendirme ölçeğinin geçerlik güvenilirlik çalışması. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi. 2002;33(4):333–41.

71. Fong TG, Inouye SK. The inter-relationship between delirium and dementia: the importance of delirium prevention. Nat Rev Neurol. 2022;18(10):579–96.

72. Sadock Benjamin J., Sadock Virginia A. Delirium. In: Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1054–68.

73. Brummel NE, Girard TD. Preventing Delirium in the Intensive Care Unit. Crit Care Clin. 2013;29(1):51–65.

74. Barnes-Daly MA, Phillips G, Ely EW. Improving Hospital Survival and Reducing Brain Dysfunction at Seven California Community Hospitals: Implementing PAD Guidelines Via the ABCDEF Bundle in 6,064 Patients*. Crit Care Med. 2017;45(2):171–8.

75. Girard TD, Exline MC, Carson SS, Hough CL, Rock P, Gong MN, et al. Haloperidol and Ziprasidone for Treatment of Delirium in Critical Illness. New England Journal of Medicine. 2018;379(26):2506–16.

76. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, 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):e825–73.

77. Van den Boogaard M, Slooter AJC, Brüggemann RJM, Schoonhoven L, Beishuizen A, Vermeijden JW, et al. Effect of Haloperidol on Survival Among Critically Ill Adults With a High Risk of Delirium. JAMA. 2018;319(7):680–90.

78. Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, Bailey M, Bersten A, Cheung B, et al. Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium. JAMA. 2016;315(14):1460–8.

79. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation of Critically Ill Patients: A Randomized Trial. JAMA. 2009;301(5):489–99.

80. MacIntyre NR. Evidence-Based Guidelines for Weaning and Discontinuing Ventilatory Support: A Collective Task Force Facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. Chest. 2001;120(6):375–95.

81. Bongard Frederic S., Sue Darryl Y., Vintch Janine R.E. Respiratory Failure. In: Current Diagnosis & Treatment Critical Care. thirt. United States: McGraw-Hill Lange; 2008. p. 247–314.

82. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. European Respiratory Journal. 2007;29(5):1033–56.

83. Torrini F, Gendreau S, Morel J, Carteaux G, Thille AW, Antonelli M, et al. Prediction of extubation outcome in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2021;25(1):1–12.

84. Thille AW, Boissier F, Ben Ghezala H, Razazi K, Mekontso-Dessap A, Brun-Buisson C. Risk Factors for and Prediction by Caregivers of Extubation Failure in ICU Patients A Prospective Study. Crit Care Med. 2015;43(3):613–20.

85. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373–83.

86. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. J Clin Epidemiol. 1994;47(11):1245–51.

87. Koppie TM, Serio AM, Vickers AJ, Vora K, Dalbagni G, Donat SM, et al. Age-adjusted Charlson comorbidity score is associated with treatment decisions and clinical outcomes for patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. Cancer. 2008;112(11):2384–92.

88. Tsuruta R, Nakahara T, Miyauchi T, Kutsuna S, Ogino Y, Yamamoto T, et al. Prevalence and associated factors for delirium in critically ill patients at a Japanese intensive care unit. Gen Hosp Psychiatry. 2010;32(6):607–11.

89. 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(6):639–46.

90. Peng C, Wang M, Geng Y, Ke J, Dong P, Qin J, et al. Risk factors for postoperative delirium in ICU patients with severe illness based on systematic review and meta-analysis. Ann Palliat Med. 2022;11(1):309–20.

91. Wittmann M, Kirfel A, Jossen D, Mayr A, Menzenbach J. The Impact of Perioperative and Predisposing Risk Factors on the Development of Postoperative Delirium and a Possible Gender Difference. Geriatrics. 2022;7(3):65.

92. Sanchez D, Brennan K, Al Sayfe M, Shunker SA, Bogdanoski T, Hedges S, et al. Frailty, delirium and hospital mortality of older adults admitted to intensive care: the Delirium (Deli) in ICU study. Crit Care. 2020;24(1):1–8.

93. Mehta S, Cook D, Devlin JW, Skrobik Y, Meade M, Fergusson D, et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Delirium in Mechanically Ventilated Adults*. Crit Care Med. 2015;43(3):557–66.

94. Pei X, Yu H, Wu Y, Zhou X. Correlation between APACHE II scores and delirium probability of senile severe pneumonia patients undergoing invasive mechanical ventilation. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2017;29(9):821–4.

95. Kanova M, Sklienka P, Kula R, Burda M, Janoutova J. Incidence and risk factors for delirium development in ICU patients - a prospective observational study. Biomedical Papers. 2017;161(2):187–96.

96. Xing J, Yuan Z, Jie Y, Liu Y, Wang M, Sun Y. Risk factors for delirium: are therapeutic interventions part of it? Neuropsychiatr Dis Treat. 2019;15:1321–7.

97. Chaiwat O, Chanidnuan M, Pancharoen W, Vijitmala K, Danpornprasert P, Toadithep P, et al. Postoperative delirium in critically ill surgical patients:

Incidence, risk factors, and predictive scores. BMC Anesthesiol. 2019;19(1):1–10.

98. Rahimibashar F, Miller AC, Salesi M, Bagheri M, Vahedian-Azimi A, Ashtari S, et al. Risk factors, time to onset and recurrence of delirium in a mixed medical-surgical ICU population: A secondary analysis using Cox and CHAID decision tree modeling. EXCLI J. 2022;21:30–46.

99. Yang J, Zhou Y, Kang Y, Xu B, Wang P, Lv Y, et al. Risk Factors of Delirium in Sequential Sedation Patients in Intensive Care Units. Biomed Res Int. 2017;2017:1–9.

100. Liu J, Li J, He J, Zhang H, Liu M, Rong J. The Age-adjusted Charlson Comorbidity Index predicts post-operative delirium in the elderly following thoracic and abdominal surgery: A prospective observational cohort study. Front Aging Neurosci. 2022;14:979119.

101. Hsieh SJ, Soto GJ, Hope AA, Ponea A, Gong MN. The Association between Acute Respiratory Distress Syndrome, Delirium, and In-Hospital Mortality in Intensive Care Unit Patients. Am J Respir Crit Care Med. 2015;191(1):71–8.

102. Kuswardhani RAT, Sugi YS. Factors Related to the Severity of Delirium in the Elderly Patients With Infection. Gerontol Geriatr Med. 2017;3:1–5.

103. Skrobik Y, Duprey MS, Hill NS, Devlin JW. Low-Dose Nocturnal Dexmedetomidine Prevents ICU Delirium. A Randomized, Placebo-controlled Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2018;197(9):1147–56.

104. Flükiger J, Hollinger A, Speich B, Meier V, Tontsch J, Zehnder T, et al. Dexmedetomidine in prevention and treatment of postoperative and intensive care unit delirium: a systematic review and meta-analysis. Ann Intensive Care. 2018;8(1):1–15.

105. Wang S, Hong Y, Li S, Kuriyama A, Zhao Y, Hu J, et al. Effect of dexmedetomidine on delirium during sedation in adult patients in intensive care units: A systematic review and meta-analysis. J Clin Anesth. 2021;69:110157.

106. Jiang X, Shen Y, Fang Q, Zhang W, Cheng X. Platelet-to-lymphocyte ratio as a predictive index for delirium in critically ill patients. Medicine. 2020;99(43):e22884.

107. Samartin F, Salvi E, Brambilla AM, Torre A, Ingrassia S, Gidaro A. Incidence and outcome of delirium during helmet CPAP treatment in COVID-19 patients. Intern Emerg Med. 2022;17(1):307–9.

108. Gong F, Ai Y, Zhang L, Peng Q, Zhou Q, Gui C. Relationship between PaO2/FiO2 and delirium in intensive care: A cross-sectional study. Journal of Intensive Medicine. 2023;3(1):73–8.

109. Fu X, Wang L, Wang G, Liu X, Wang X, Ma S, et al. Delirium in elderly patients with COPD combined with respiratory failure undergoing mechanical ventilation: a prospective cohort study. BMC Pulm Med. 2022;22(1):1–8

110. Wang J, Li Z, Yu Y, Li B, Shao G, Wang Q. Risk factors contributing to postoperative delirium in geriatric patients postorthopedic surgery. Asia-Pacific Psychiatry. 2015;7(4):375–82.

111. Zhou Q, Cao B, Niu L, Cui X, Yu H, Liu J, et al. Effects of Permissive Hypercapnia on Transient Global Cerebral Ischemia–Reperfusion Injury in Rats. Anesthesiology. 2010;112(2):288–97.

112. Jäckel M, Aicher N, Rilinger J, Bemtgen X, Widmeier E, Wengenmayer T, et al. Incidence and predictors of delirium on the intensive care unit in patients with acute kidney injury, insight from a retrospective registry. Sci Rep. 2021;11(1):17260.

113. Lee C, Lee J, Cho H, Song J, Jung H, Ma X, et al. The Association of Perioperative Serum Lactate Levels with Postoperative Delirium in Elderly Trauma Patients. Biomed Res Int. 2019;2019:1–7.

114. Caplan GA, Kvelde T, Lai C, Yap SL, Lin C, Hill MA. Cerebrospinal Fluid in Long-Lasting Delirium Compared With Alzheimer's Dementia. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2010;65(10):1130–6.

115. Thille AW, Richard JCM, Brochard L. The decision to extubate in the intensive care unit. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187(12):1294–302.