



## COVID-19 VE TEDAVİSİNE ÖZEL NOTLARLA: DELİRYUM VE YOKSUNLUKTA PSİKİYATRİK DEĞERLENDİRME VE TEDAVİ \*

Türkiye Psikiyatri Derneği Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi Çalışma Birimi tarafından hazırlanmıştır.

\* Bu metin ilaç tedavilerini planlayan ve sürdüren hekimler tarafından, hekimlerin kullanması için hazırlanmıştır. İlaç tedavisi kullanıyorsanız, hekiminizin önerisi dışında ilaçlarınızla ilgili bir değişiklik yapmamanız gereklidir.

### DELİRYUM

COVID-19'un eşlik eden kronik hastalıkları olanlarda ve ileri yaş grubunda ağır seyrettiği bilindiğinden, deliryum sıklıkla karşılaşılan bir psikiyatrik tablodur. Benzer durum tanısı kesinleşmemiş, muhtemel COVID-19 tanısıyla izlenen hastalar için de geçerli olabilmektedir. Deliryum hastanın tetkik ve tedavi sürecine uyumunu olumsuz etkilediği gibi, deliryuma önemli mortalite ve morbidite eşlik etmektedir. Bu bölümde deliryumla ilgili genel bilgileri gözden geçirmek ve COVID-19 ve tedavisinde önerilen ilaçlarla ilgili özel konulara vurgu yapmak hedeflenmiştir. Deliryumla ilgili daha kapsamlı metinlere kaynak listesinden ulaşılabilir.

Deliryum;

- Ani ya da kısa sürede başlayan
- Dalgalı gidiş gösteren
- Bilinç, yönelim ve dikkat başta olmak üzere beyin işlevlerinde yaygın bozulma görülen
- Yatan hastalarda en sık karşılaşılan nöropsikiyatrik sendromlardan biridir.

Özellikle ileri yaştaki hastalar, yoğun bakım ünitelerindeki hastalar, ameliyattan sonraki erken dönemdeki hastalar ve bakım hastaları deliryum açısından en riskli gruptur.

Deliryum tablosunun birçok nedeni olabilir. Bu nedenlerden bazıları rutin tetkik yöntemleriyle saptanabilir. Genel tıbbi durumdaki bozukluk tetkik sonuçlarına yansımıyor olsa bile hastanın deliryuma girebileceği akılda tutulmalıdır.

#### \*\*\* COVID-19 esnasında gelişen deliryum tablosunda öncelikle akla gelmesi gereken nedenler:

1. Hipoksi başta olmak üzere solunum sorunları
2. Ateş yüksekliği
3. Metabolik bozukluklar
4. Beslenme bozuklukları ve dehidratasyon
5. İlaç yan etkileri/ etkileşimleri olacaktır.





**Deliryum belirtileri** çok çeşitli olup bazı hastalarda gece saatlerinde kötüleşebilir:

En önemli belirtiler:	Ayrıca:
Bilinçte dalgalanma	Psikomotor hareketlilikte değişim (artma-azalma)
Yönelim bozukluğu (zaman → yer → kişi)	Uyku düzeni ve diüurnal ritimde bozulma
Dikkati sürdürme, odaklama, kaydırmada bozulma	Bellek bozukluğu
	Duygudurum değişiklikleri
	Algı bozuklukları (varsanı, yanılsama)
	Sanrılar (özellikle perseküsyon ve referans)
	Dezorganizasyon

Deliryumun prodrom dönemi olabilir. Uyku düzeninde bozulma, huzursuzluk, enerji azlığı, ışık ve sese aşırı tepkisellik sık görülen prodrom belirtileridir.

Hiperaktif Deliryum	Hipoaktif Deliryum
Psikomotor hareketlilik çok belirgindir	Sık sık uyuklar, az hareket eder.
Dış uyarana tepkisellik fazladır.	“Çevreye aldırmıyormuş” gibi görülebilir.
Otonomik (özellikle sempatik) sistem aktivitesi artabilir.	***DİKKAT! Depresyon ile karışabilir.
***DİKKAT! Hasta kendisine ve çevresine zarar verebilir. Tedavide aksamalar yaşanabilir.	***DİKKAT! Zor tanınabilir, atlanabilir bu nedenle tedavide gecikilebilir.

Deliryumun mortalite ve morbidite açısından altta yatan nedenin kendisinden bağımsız bir risk faktörü olduğu ve hastanede kalma süresinde artışa neden olacağı akılda tutulmalıdır. Deliryum riskini azaltmada ve izleminde yardımcı yöntemler:

- Yönelim için; hasta odalarında ya da yoğunbakım ünitesinde saat bulundurulması, tedavi ekibinin günlük yönelim takibi yapması,
- Bilişsel uyarımın devamı için; tedavi ortamında tanıdık yüzlerin devamlılığının sağlanması
- Fizyolojik uyku düzeni için; gece tedavilerinin azaltılarak hastanın sık sık uyandırılmaması, hastanın az uyaran oluşturacak ortamda izlenmesi,
- Ağrı kontrolü için; opioid OLMAYAN analjeziklerin tercih edilmesi.

Ajitasyon kontrolünde hastanın öncelikle kendisine, ayrıca tedavi ekibine ve yapılan tedavi uygulamalarına zarar vermemesi için ekstremiteletin kısa süreli yumuşak tespiti gerekebilir. Uzun süreli yatağa tespit işleminin beraberinde mobilizasyon kısıtlılığı, ajitasyonda artış, deliryum süresinde uzama, aspirasyon, bası yaraları gibi başka sorunlara neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

**Deliryumun tedavisi** genel tıbbi durumdaki bozulmaya neden olan sorunun tedavisidir. Ancak ajitasyon kontrolü, semptomatik gereklilikler ve de nöroprotektif özellikleri nedeniyle antipsikotik ilaç kullanımı düşünülebilir.





**\*\*\*DİKKAT! COVID-19 tedavisinde kullanılması önerilen ilaçlardan**

**Lopinavir/ Ritonavir:** Her iki ilaç da güçlü **CYP3A4 inhibisyonu** yaptığı için bu yolla elimine olan ilaçlarla kullanımına dikkat edilmelidir. Bu yolla metabolize olan ketiapinin kullanımı ciddi toksisite riski yaratacağı için önerilmemektedir.

**Ritonavir ve Hidroklorokin Fosfat:** **CYP 2D6 inhibisyonu** yaptığı için haloperidol ve risperidonun kullanımında dikkatli olunması özellikle haloperidolün QT uzaması riskinde artış olabileceği unutulmamalıdır.

Benzodiyazepinler, bilişsel işlevlerde bozulma, sedasyonda derinleşme ve düşme riski, solunum baskılayıcı etkileri nedeniyle alkol- sedatif yoksunluğu haricinde önerilmemektedir.

72 saat boyunca bilincinde dalgalanma olmayan, psikomotor davranışları olağan, uyku-uyanıklık döngüsü düzelmiş olan hastalarda tedavi *gündüz dozlarından başlanarak ve kademeli azaltılarak* kesilebilir.

<b>Tipik Antipsikotikler</b> (haloperidol)	<b>Atipik Antipsikotikler</b> (ketiapin, olanzapin, risperidon)
<b>Avantaj</b>	
Birçok uygulama formu (oral, IM, IV) vardır. Aktif metaboliti yoktur.	Sedasyon yapabilirler.
<b>Dezavantaj</b>	
Ekstrapiramidal sistem yan etkileri Kardiyak sorunlar (QT uzaması)	Anti-kolinergik sistem yan etkileri: <ul style="list-style-type: none"><li>- bilişsel kötüleşme</li><li>- kabızlık-idrar boşaltım zorluğu</li><li>- kardiyak sorunlar</li></ul>
<b>Önerilen dozlar</b>	
ORAL: 1-2 mg başlanıp doz arttırımı planlanır Yaşlı hasta: 0.25-0.5 mg başlanıp doz arttırılması planlanır. PARENTERAL: Hafif ajitasyon: 2mg Orta ajitasyon: 5mg Ağır ajitasyon: 10mg Yaşlı hasta: 0.5mg ***DİKKAT! Hızlı ve bolus IV uygulama fatal kardiyak sorun yapabilir. Monitörizasyon önerilir.	Ketiapin: 6.25 – 50 mg Olanzapin: 2.5- 5 mg Risperidon: 0.25-0.5 mg





## **ALKOL VE MADDE YOKSUNLUĞU:**

Koronavirüs salgınıyla ilgili önerilen sokağa çıkma kısıtlamaları, karantina ve benzeri uygulamalar süregelen alkol ve madde kullanımı olanların bazılarının her zaman olduğu şekilde madde tüketmemesine, belki tamamen yoksun kalmasına neden olabilmektedir. Benzer şekilde tedaviyi sürdüren sağlık personeline bu konularda bilgi verebilecek hasta yakını olmadan hastaneye getirilen COVID-19 olgularında yoksunluk tablosu klinik görünümü karmaşıklılaştırabilir. Tüm bu durumlarda ve COVID-19 tanısı ve tedavi süreci nedeniyle yatırılarak izlenen alkol ve madde kullanım bozukluğu olduğu bilinen kişilerde, yoksunluğun tıbbi yönetimini kısaca gözden geçirmek, COVID-19 ve tedavisinde önerilerin ilaçlarla ilgili dikkat edilmesi gereken konuları vurgulamak hedeflenmiştir. Yoksunluk ve tedavisiyle ilgili daha kapsamlı metinlere kaynak listesinden ulaşılabilir.

Çeşitli maddelere ait, en sık karşılaşılabilecek yoksunluk belirtileri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

<b>Alkol</b>	<b>Opioidler</b>	<b>Esrar</b>	<b>Uyarıcılar</b>
Huzursuzluk Gerginlik Uyku bozuklukları Dikkat bozukluğu Yönelim bozukluğu Algı bozuklukları Otonomik belirtiler -Hipertermi -Taşikardi -Aritmi -Terleme	Şiddetli aşırma Disfori Anksiyete Esneme Uykusuzluk Kas ağrıları Gastrointestinal belirtiler -Bulantı/kusma -İshal -Karın ağrısı Piloereksiyon Midriyazis Burun akıntısı Göz yaşarması Hipertermi	Gerginlik İrritabilite Depresif duygudurum İştah azalması Uyku bozukluğu Terleme Baş ağrısı Karın ağrısı Titreme	Depresif duygudurum Anhedoni Yorgunluk Uyku bozukluğu İştah artışı Hoş olmayan rüyalar Psikomotor retardasyon ya da ajitasyon





### **Alkol Yoksunluğu Tedavisi:**

Belirtiler son alkol alımını takip eden ortalama 8 saat içinde ortaya çıkabilir. Epileptik nöbet riski akılda bulundurulmalıdır.

1- Benzodiazepin tedavisi:

- a. Diazepam: 5-10 mg ile başlanır, belirtilerin seyrine göre doz eklemeleri yapılarak stabil doza ulaşılr. Yoksunluk belirtileri tamamen sonlandıktan sonra VEYA doz aşımı bulguları saptandığında doz azaltımına başlanır.
- b. Lorazepam: Aktif metaboliti bulunmadığından karaciğer fonksiyon bozukluğu saptanan olgularda tercih edilmesi önerilir. 1mg lorazepam=5 mg diazepam eődeęer doz olarak kabul edilerek doz düzenlemesi planlanır.

**\*\*\*DİKKAT! COVID-19 tedavisinde kullanılması önerilen ilaçlardan**

**Lopinavir/ Ritonavir:** Her iki ilaç da **gcl CYP3A4 inhibisyonu** yaptığı için bu yolla elimine olan ilaçlara yönelik uyarıda bulunulmuştur. Bu yolla elimine olan diazepamın kullanımı ciddi toksisite riski yaratacağı için dikkatli kullanılmalıdır.

**\*\*\*DİKKAT! Benzodiazepinler** solunum baskılayıcı etkilerinden dolayı solunum sıkıntısı belirgin olan **COVID-19 hastalarında dikkatli ve solunum monitorizasyonu ile kullanılmalıdır.**

2- Hidrasyon desteęi: %5 dekstrozu ya da %5 dekstrozlu Ringer Laktat

3- Vitamin desteęi:

- a. Tiamin: Wernicke Ensefalopatisi ve Korsakoff Sendromu riski açısından Tiamin replasmanı mutlaka yapılmalıdır. Ayrıca hidrasyon için verilen her 50mg dekstrozu için 100mg Tiamin ilave verilmelidir.
- b. B12 vitamini
- c. Folik Asit

### **Alkol Yoksunluğu Deliryumu Tedavisi:**

Deliryum tremens sıklıkla son alkol alımından ortalama 72 saat sonra başlar.

1. Diazepam: Hastanın uyumuna göre oral veya intravenöz yolla verilebilir. 5-10mg ile başlanarak hasta (0. – 30. - 60. dk) izlenir. Sedasyon ve hafif düzeyde somnolans sağlanana kadar doz artışı yapılarak stabil doza ulaşılr. Doz aşımı bulguları saptandığında doz azaltılmasına başlanır.
2. Hidrasyon desteği yukarıda belirtildiği gibi başlanabilir.
3. Tiamin replasmanı unutulmamalıdır. En az 3 gün 500-1000 mg tiamin desteği önerilir.
4. B12 vitamini ve Folik asit desteği sağlanmalıdır.
5. Benzodiazepinlerle kontrol edilemeyen ajitasyon durumunda antipsikotikler kullanılabilir.





### **Opioid Yoksunluğu Tedavisi:**

Buprenorfin/Nalokson: Yoksunluk belirtileri COVID19 hastalığının kliniğini de etkileyebileceğinden, *eğer hasta halen kullanmaktaysa* ilaca devam edilmesi uygundur. Eğer kullanmakta olduğu tedavisi yoksa bulunan hastanenin şartları gözönünde bulundurularak (AMATEM olup olmadığı, toksikolojik tetkiklerin yapıp yapılamayacağı vb.) ilacın başlanması ya da semptomatik tedavi ile izlem açısından karar verilir.

#### **\*\*\*DİKKAT! COVID-19 tedavisinde kullanılması önerilen ilaçlardan**

**Lopinavir/ Ritonavir:** Her iki ilaç da **güçlü CYP3A4 inhibisyonu** yaptığı için bu yolla elimine olan ilaçlara yönelik uyarıda bulunulmuştur. Bu yolla elimine olan buprenorfin kullanımı ciddi toksisite riski yaratacağı için dikkatli kullanılmalıdır.

#### **Semptomatik Tedaviler:**

- Analjezikler
- Antiemetikler
- Loperamid
- Klonidin: her 3 saatte bir 0.1-0.3 mg → günlük en yüksek doz 0.8 mg
- Sedatif etki için antipsikotikler kullanılabilir.

### **Esrar ve Kokain- Amfetamin Türevi Uyarıcı Maddelerin Yoksunluk Tedavisi:**

Semptomatik tedaviler önerilir.

#### **\*\*\*DİKKAT! Yoksunluğa yönelik semptomatik tedavilerde**

Hastanın COVID-19 tedavisi için kullandığı **antiviral ajanlar ile ilaç etkileşimleri** göz önünde bulundurulmalıdır.

#### **Hazırlayan:**

Dr. Irmak Polat

#### **Kaynaklar:**

1. TPD Yayınları Çalışma Birimleri Dizisi 27 (2019)- Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi Cilt-1
2. Alkol Kullanım Bozukluğunda Tanı ve Tedavi Kılavuzu Çalışma Grubu (2016) Alkol Kullanım Bozukluğunda Tanı ve Tedavi Kılavuzu
3. Opioid Kullanım Bozukluğunda Tanı ve Tedavi Kılavuzu Çalışma Grubu (2017) Opioid Kullanım Bozukluğunda Tanı ve Tedavi Kılavuzu

