

# Rutin Biyokimyasal Ve Hematolojik Belirleyicilerin Cerrahi Girişim Sonrası Deliryum Gelişimine Etkisi

Cengiz TUĞLU<sup>1</sup>, Emine YILDIRIM<sup>2</sup>, Erdal VARDAR<sup>1</sup>, Okan ÇALIYURT<sup>1</sup>

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma, cerrahi girişim sonrası hastalarda deliryum sıklığını ve deliryum gelişimi için risk oluşturan rutin biyokimyasal ve hematolojik faktörleri belirlemek amacıyla planlanmıştır.

**Yöntem:** T.U.T.F. Hastanesi Ortopedi servisinde cerrahi girişim planlanan 45 yaş ve üstü 54 olgu üzerinde gerçekleştirılmıştır. Psikoaktif madde bağımlılığı olanlar çalışmaya alınmamıştır. 54 hasta da cerrahi girişim öncesi ve cerrahi girişim sonrası kan örnekleri alınarak incelenmiştir. Nöropsikiyatrik değerlendirme ve cerrahi girişim sonrası ilk 4 gün içindeki deliryum tanısı DSM-IV ölçütlerine göre konmuştur.

**Bulgular:** Cerrahi girişim sonrası ilk 4 gün içinde deliryum görülmeye oranı % 14,8 (n=8) bulundu. Daha sonra rutin biyokimyasal ve hematolojik bulguları değerlendirerek, Deliryum olan (+) ve Deliryum olmayan (-) gruptarda risk faktörü olabilecek etkilerini araştırdık.

**Sonuç:** Bu araştırmada ortopedik cerrahi girişim sonrası deliryum gelişimini sık olarak saptadık. Deliryum ortaya çıkışını etkileyen diğer faktörlere ek olarak hipokalemii ve lökositoz, bu sendromun ortaya çıkışına yatkınlık sağlayabilir.

**Anahtar kelimeler:** Deliryum, cerrahi girişim, risk etkenleri, laboratuvar bulguları

## SUMMARY

### ROUTINE BIOCHEMICAL AND HEMATOLOGICAL RISK FACTORS FOR THE PROCESS OF POSTOPERATIVE DELIRIUM IN THE PATIENTS UNDERGOING SURGERY

**Objective:** To determine the incidence of postoperative delirium and routine biochemical and hematological risk factors for delirium in the patients after surgery procedures.

**Method:** 54 Participants who consecutive patients over age 45 years undergoing elective orthopaedic surgery. Exclusion criteria included patients who have psychoactive substance abuse. We analysed routine markers in venous blood samples taken preoperatively and postoperatively in 54 patients. Neuropsychiatric assessments were based on the diagnosis of postoperative delirium according to DSM-IV criteria within four postoperative days.

**Results:** In the first four days of the postoperative period we diagnosed delirium in 14,8 % (n=8) of the patients. We tried to determine routine biochemical and hematological risk factors by comparing the results of the Delirium (+) and Delirium (-) groups.

**Conclusion:** In our study, we found that postoperative delirium after orthopaedic surgery is common. In addition the other factors, its occurrence may be predisposed by hypocalcemia and leukosytosis.

**Key words:** Delirium, surgery, risk factors, laboratory findings

## GİRİŞ

Cerrahi servislerinde yatan hastalarda deliryum görülmeye oranı % 20-30 arasında bildirilmektedir.<sup>1</sup> Kalp dışı cerrahi girişim(ortopedik, jinekolojik, genel) geçirenler üzerinde yapılan bir çalışmada deliryum %9 oranında saptanmıştır.<sup>2</sup> Organik Beyin Sendromları (OBS), DSM-IV'e göre Genel Tıbbi Duruma Bağlı Bozukluklar kategorisi altında sınıflanır.<sup>2</sup> OBS, genel hastane psikiyatri uygulamasında tıbbi hastalıklara eşlik eden psikiyatrik morbidite içinde, 'Uyum Bozuklukları'ndan sonra ikinci sırada yer alır.<sup>3</sup>

Deliryum, akut ya da subakut gelişen geri dönüşümlü beyin metabolizma bozukluğu

ile belirli ve çoğul nöropsikiyatrik bozuklukları içeren bir organik beyin sendromudur.<sup>4</sup> Genellikle ani başlayan, kısa süren ve geri dönüşümlü olan bu sendromda; bilişsel işlevlerde bozulma, bilincilik düzeyinde azalma, dikkati sürdürmede anormallikler, psikomotor etkinlikte artma ya da azalma ve uykı-uyanıklık döngüsünde bozulma bulunmaktadır.<sup>5</sup>

Sık görülmeye morbiditeye etkileri nedeniyle deliryum önemli bir sorundur.<sup>6</sup> Cerrahi girişim planlanan hastalarda, girişim sonrası deliryum gelişme oranı yüksek olduğundan, bunu etkileyebilecek risk etkenlerinin saptanması önemlidir.

<sup>1</sup>:Yrd.Doç.Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD.

<sup>2</sup>: Uzm.Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD.

Bu çalışmada, genel anestezi ile cerrahi girişim planlanan hastalarda, tek başına deliryuma yol açmaya da, deliryum gelişimini etkileyen diğer süreçlere katkıda bulunabilecek biyokimyasal ve hematolojik parametrelerin araştırılması planlanmıştır.

#### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Mayıs 1997 ile Şubat 1998 tarihleri arasında T.U.T.F. Hastanesi Ortopedi servisinde yatan genel anestezi ile cerrahi girişim planlanan 54 olgu üzerinde gerçekleştirilmiştir. 45 yaş ve üstü, psikoaktif madde bağımlılığı olmayan hastalardan cerrahi girişim öncesi 5. ve cerrahi girişim sonrası 4. gündə biyokimyasal ve

hematolojik değerlendirmeler için kan örnekleri alınmıştır.

Cerrahi girişim sonrası 4. gün içinde DSM-IV tanı ölçütlerine göre Deliryum tanısı alan olgular belirlenmiş, araştırma sonuçları tanı alan ve alınmayan gruplara göre değerlendirilmiştir. Çalışmada elde edilen veriler : varyans analizi, Ki - kare ve Fischer kesin ki - kare istatistik yöntemleriyle karşılaştırılmıştır.

#### BULGULAR

Ortopedik cerrahi girişim sonrasında ilk dört gün içinde grubun %14.8'inde ( $n=8$ ) DSM-IV ölçütlerine göre deliryum saptanmıştır (Tablo 1).

**Tablo 1.** Cerrahi girişim sonrası deliryum görülmeye oranları

Cerrahi girişim sonrası	( n )	%
Deliryum (+)	8	14.8
Deliryum (-)	46	85.2
<b>Toplam</b>	<b>54</b>	<b>100</b>

Çalışma grubu 22 kadın (% 40.7) ve 32 erkek (% 59.3) olgudan oluşmaktadır. Cinsiyet açısından gruplar karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Deliryum gelişen [Deliryum (+)] grubun yaş ortalaması  $70.63 \pm 14.61$ , deliryum gelişmeyen [Deliryum (-)] grubun yaş ortalaması  $61.46 \pm 10.68$  olarak saptanmıştır. Gruplar karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p=0.06$ ).

Laboratuvar verilerinden Na (sodyum), K (potasyum), Cl (klor), Ca (kalsiyum), Htc (hematokrit), AST (serum aspartat aminotransferaz), ALT (serum alanin aminotransferaz), üre, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), glukoz ve lökosit parametrelerinin cerrahi girişim öncesi ve sonrası değerleri varyans analizi ile karşılaştırılmıştır. Bu parametrelerin cerrahi girişim öncesi ve sonrası değerleri arasındaki karşılaştırmada anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). (Normal değerler: Na: 133-144 mEq/l, Cl: 100-105 mEq/l, Ca: % 9-11 mg, K: 3-5 mEq/l, Htc: % 37-53, Glukoz: % 70-90 mg, Üre: 20-40 mg, AST: 0-50 U, ALT: 0-40 U, ESH: 2-10 mm, Lökosit: 4000-10000 mm<sup>3</sup>)

Deliryum (+) ve Deliryum (-) olan gruplar karşılaştırıldığında, cerrahi girişim öncesi

değerlendirilen laboratuvar verilerinden Ca ve lökosit parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ( $p<0.05$ ), diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 2).

Cerrahi girişim sonrası gruplar arasında Ca, lökosit ve karaciğer fonksiyon testlerinden AST ve ALT parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken ( $p < 0.05$ ), diğer parametrelerde fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 3).

#### TARTIŞMA

Cerrahi girişim sonrası deliryum gelişimi konusunda yapılan iki çalışmada sırasıyla deliryum gelişme oranları sırasıyla % 11,4 ve % 13,5 olarak bulunmuştur.<sup>7,8</sup> Bu sonuçlar, örneklem grubumuz görece küçük olmakla birlikte, araştırmamızın sonucuya (% 14,8) uyumludur. Bu oranlar karşı karşıya olunan sorunun önemine de işaret etmektedir.

İleri yaş deliryum gelişimi bakımından bir risk faktördür. Ancak deliryum gelişen ve gelişmeyen gruplar yaş ortalaması bakımından farklılık göstermemiştir. Bu sonuçta, deliryum gelişimini kolaylaştıran diğer belirleyicileri saptamak amacıyla, 45 yaş ve üzeri hastaların çalışmaya alınması etkili olabilir.

**Tablo II.** Cerrahi girişim öncesi laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

		Normal	7	13	45	83.2	52	96.2	0.27
		Azalmış (↓)	1	1.9	1	1.9	2	3.8	
<b>Cl</b>	<b>Normal</b>	<b>Normal</b>	<b>3</b>	<b>13</b>	<b>45</b>	<b>83.3</b>	<b>52</b>	<b>95.3</b>	<b>0.27</b>
		<b>Azalmış (↓)</b>	<b>1</b>	<b>1.9</b>	<b>1</b>	<b>1.9</b>	<b>2</b>	<b>3.7</b>	
<b>Ca</b>	<b>Normal</b>	<b>Normal</b>	<b>1</b>	<b>1.9</b>	<b>30</b>	<b>55.6</b>	<b>31</b>	<b>57.4</b>	<b>0.01</b>
		<b>Azalmış (↓)</b>	<b>7</b>	<b>13</b>	<b>16</b>	<b>29.6</b>	<b>23</b>	<b>42.6</b>	
<b>K</b>	<b>Normal</b>	<b>Normal</b>	<b>8</b>	<b>100</b>	<b>46</b>	<b>100</b>	<b>54</b>	<b>100</b>	<b>0.1</b>
		<b>Anormallik</b>							
<b>Glukoz</b>	<b>Normal</b>	<b>Normal</b>	<b>6</b>	<b>11.1</b>	<b>34</b>	<b>63</b>	<b>40</b>	<b>74.1</b>	<b>1</b>
		<b>Artmış (↑)</b>	<b>2</b>	<b>3.7</b>	<b>12</b>	<b>22.2</b>	<b>14</b>	<b>25.9</b>	
<b>Htc</b>	<b>Normal</b>	<b>Normal</b>	<b>4</b>	<b>7.4</b>	<b>29</b>	<b>53.7</b>	<b>33</b>	<b>61.1</b>	<b>0.69</b>
		<b>Azalmış (↓)</b>	<b>4</b>	<b>7.4</b>	<b>17</b>	<b>31.5</b>	<b>21</b>	<b>38.9</b>	
<b>AST</b>	<b>Normal</b>	<b>Normal</b>	<b>7</b>	<b>13</b>	<b>46</b>	<b>85.2</b>	<b>53</b>	<b>98.1</b>	<b>0.14</b>
		<b>Artmış (↑)</b>	<b>1</b>	<b>1.9</b>	-	-	<b>1</b>	<b>1.9</b>	
<b>ALT</b>	<b>Normal</b>	<b>Normal</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>46</b>	<b>85.2</b>	<b>53</b>	<b>98.1</b>	<b>0.14</b>
		<b>Artmış (↑)</b>			<b>3</b>	-	<b>1</b>	<b>1.9</b>	
<b>ESH</b>	<b>Normal</b>	<b>Normal</b>	<b>6</b>	<b>11.1</b>	<b>40</b>	<b>74.1</b>	<b>46</b>	<b>85.2</b>	<b>0.58</b>
		<b>Artmış (↑)</b>	<b>2</b>	<b>3.7</b>	<b>6</b>	<b>11.1</b>	<b>8</b>	<b>14.8</b>	
<b>Üre</b>	<b>Normal</b>	<b>Normal</b>	<b>6</b>	<b>11.1</b>	<b>42</b>	<b>77.8</b>	<b>48</b>	<b>88.9</b>	<b>0.21</b>
		<b>Artmış (↑)</b>	<b>2</b>	<b>3.7</b>	<b>4</b>	<b>7.4</b>	<b>6</b>	<b>11.1</b>	
<b>Lökosit</b>	<b>Normal</b>	<b>Normal</b>	<b>2</b>	<b>3.7</b>	<b>35</b>	<b>64.8</b>	<b>37</b>	<b>68.5</b>	<b>0.01</b>
		<b>Artmış (↑)</b>	<b>6</b>	<b>11.1</b>	<b>11</b>	<b>20.4</b>	<b>17</b>	<b>31.5</b>	

Cerrahi girişim öncesi laboratuvar verileri değerlendirildiğinde deliryum (+) gruptan 6, deliryum (-) gruptan 11 hastada lökositoz saptandı. Her iki grup bu bakımından karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 2). Kronik hastalık, yatağa bağımlı olma ve hastane enfeksiyonu gibi nedenlerin enfeksiyon gelişim riskini artırabileceği düşünüldü. Cerrahi girişim sonrası, lökositoz deliryum (+) gruptan 6, deliryum (-) gruptan 12 hastada lökositoz saptandı. Her iki grup bu bakımından karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 3).

Cerrahi girişim öncesi ve sonrası görülen lökositoz, deliryum geçiren ve geçirmeyen grupla karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlıydı. Sonuçlarımız lökositoz ile deliryum arasında pozitif bir ilişki olduğunu gösteren çalışmalarla uyumludur.<sup>9,10</sup> Lökositoz ve deliryum ilişkisinde ateş ya da diğer sitotoksik etkenlerinde katkısı akla gelmelidir.

Cerrahi girişim öncesi "kalsiyum" dışında diğer laboratuvar verileri bakımından

(Na, K, Cl, Htc, ESH, AST, ALT, üre ve glukoz) gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 2). Deliryum (+) gruptan 7 hastada hipokalsemi saptanırken, Deliryum (-) gruptan 16 hastada hipokalsemi vardı. Her iki grup hipokalsemi bakımından karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 2). Cerrahi girişim öncesi Na, K, üre ve glukoz değerlerindeki anormallik ile deliryum gelişimi arasında pozitif ilişki olduğunu gösteren çalışmalar var.<sup>9,10,11</sup> Çalışmamızda böyle bir sonuç gösterilememiştir. Cerrahi girişime hazırlık nedeniyle çalışma grubundaki olgularda; sıvı elektrolit dengesizliğinin giderilmesi, seçilen hasta grubunda böbrek hastalarının nadir görülmesi, hipovolemide kan transfüzyonu yapılması ve diabetes mellituslu kişilerin kan glukoz düzeylerinin kontrol altına alınması farklı çıkan bu sonucu açıklayabilir. Gallinat ve ark (1999), cerrahi girişim öncesi yapılan elektrolit ve metabolik düzenlemelerin deliryum gelişim riskini azalttığını bildirmiştir.<sup>12</sup>

Tablo III. Cerrahi girişim sonrası laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

		Öncesi	Sonrası	Öncesi	Sonrası	Öncesi	Sonrası	P
Na	Normal	8	14.8	45	83.3	53	98.1	
	Azalmış (↓)	-	-	1	1.9	1	1.9	
Cl	Normal	8	14.8	45	83.3	53	98.1	
	Azalmış (↓)	-	-	1	1.9	1	1.9	
Ca	Normal	1	1.9	30	55.6	31	57.4	0.01
	Azalmış (↓)	7	13	16	29.6	23	42.6	
K	Normal	8	14.8	46	85.	54	10	0.1
	Anormal	-	-	-	2	-	0	
Glukoz	Normal	6	11.1	36	66.7	42	77.8	
	Artmış (↑)	2	3.7	10	18.5	12	22.2	
Hct	Normal	3	5.6	28	51.9	31	57.4	0.26
	Azalmış (↓)	5	9.3	18	33.3	23	42.6	
AST	Normal	5	9.3	46	85.2	51	94.4	0.02
	Artmış (↑)	3	5.6	-	-	3	5.6	
ALT	Normal	5	9.3	46	85.2	51	94.4	0.02
	Artmış (↑)	3	5.6	-	-	3	5.6	
ESH	Normal	5	9.3	40	74.1	45	83.3	0.11
	Artmış (↑)	3	5.6	6	11.1	9	16.7	
Üre	Normal	6	11.1	43	79.6	49	90.7	0.15
	Artmış (↑)	2	3.7	3	5.6	5	9.3	
Lökosit	Normal	2	3.7	34	63	36	66.7	0.01
	Artmış (↑)	6	11.6	12	22.2	18	33.3	

Cerrahi girişim öncesi ve sonrası laboratuvar verileri gruplararası karşılaştırıldığında hipokalsemi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunması, hipokalseminin deliryum gelişimine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Klinik uygulamaları sırasında deliryumla karşılaşan klinisyenler için etyolojik neden arayışı sırasında ek olarak hafif anemi, hafif hiponatremi ve hafif hiperkalseminin araştırılması önerilmektedir.<sup>13</sup> Çalışma sonucunun farklılığı bu konuda yeni araştırmalara ve deliryum etyolojisi hakkında daha fazla bilgiye gereksinim olduğuna işaret ediyor.

Cerrahi girişim sonrası karaciğer fonksiyon testlerinden AST ve ALT'ın cerrahi girişim sonrası değerleri gruplararası karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Yaşa ve cerrahi girişim sonrası gelişen komplikasyonlara bağlı olarak kullanılan ilaç çeşit ve sayısındaki artış, alkol kötüye kullanımını, kan transfüzyonuna bağlı hepatit gelişimi, anestezik maddelerin hepatotoksik yan etkileri ve cerrahi girişimin travmatik etkisinin AST ve ALT değerlerinin yükselmesinde etken olabileceği düşünülmüştür. Diğer laboratuvar verileri Na, K, Cl, Hct, ESH,

üre ve glukoz grupları arası karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 3). Marcantonio ve ark (2001), deliryum gelişimi ile cerrahi girişim sonrası Hct düzeyinin % 30'un altında olması arasında ilişki bulmuşlardır.<sup>14</sup> Bulgularımız bu sonuçla uyumlu değildir.

#### SONUÇ

Örneklem grubunun geniş olmaması sonuçları yorumlarken temkinli olmayı gerektiriyor. Cerrahi girişim öncesi elektrolit anormallikleri, lökositoz, anemi, asit-baz dengeşizliği, üre, glukoz, Na, Ca ve karaciğer fonksiyon testi anormallikleri gibi bir çok laboratuvar test sonucu, deliryum için risk etkeni olarak bildirilmiş olsa da çalışmamızda, hipokalsemi dışında böyle bir sonuç elde etmedik. Cerrahi girişime hazırlık nedeniyle çalışma grubundaki olgularda; sıvı elektrolit dengesizliğinin giderilmesi, hipovolemide kan transfüzyonu yapılması ve diabetes mellituslu kişilerin kan glukoz düzeylerinin kontrol altına alınması farklı çıkan bu sonuçları açıklayabilir. Cerrahi girişim sonrasında ise hipokalsemi ve lökositoz varlığı AST ve ALT değerlerinin yüksekliği deliryum gelişimine katkıda bulunuyor görülmektedir.

1. Gelder M, Gath D, Mayau R, Cowen P: Delirium, dementia and other cognitive disorders. In: Gelder M, Gath D, Mayau R, Cowen P. (Eds) Oxford textbook of psychiatry. 4 th edit. Newyork: Oxford University Press, 1996 : 308-341.
2. Bayraktar E: Deliryum, demans, amnestik ve diğer kognitif bozukluklar. Güleç C, Koroğlu E. (Ed) Psikiyatri Temel Kitabı (içinde). 1.Basım. Ankara: Hekimler Yayınbirligi, 1997: 221-229.
3. Hales RE, Polly S, Bridenbaugh H, Orman D: Psychiatric consultations in a Military General Hospital. Gen Hosp Psychiatry, 1986; 8:173-182.
4. Wise MG, Brandt GI: Delirium. In: Yudofsky SC (Ed) Textbook of neuropsychiatry. Washington: American Psychiatric Press, 1987: 89-105.
5. Lipowski ZJ: Delirium, Acute confusional states. Newyork: Oxford University Press, 1990.
6. Özkan S: Psikiyatrik tip Konsültasyon-İlyezon psikiyatrisi. 1993.
7. Litaker D, Locala J, Franco K, Bronson DL, Tannous Z: Preoperative risk factors for postoperative delirium. Gen Hosp Psychiatry. 2001;23(2):84-89.
8. Mast RC, Broek WW, Fekkes D, Pepplinkhuizen L Habberma JD: Incidence of and preoperative predictors for delirium after cardiac surgery. J Psychosom Res. 1999 ;46(5):479-483.
9. Francis J, Martin D, Kapoor NW: A Prospective study of delirium in hospitalized elderly. JAMA. 1990; 263:1097-1101.
10. Marcantonio ER, Goldman L, Manqione CM, et al : A Clinical Prediction Rule for Delirium After Elective Noncardiac Surgery. JAMA. 1994; 271: 134-139.
11. Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RI, Hurst LD, Tinetti ME: A Predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. Ann Intern Med. 1993; 119:474-481.
12. Gallinat J, Moller H, Moser RL, Hegerl U. Postoperative delirium: risk factors, prophylaxis and treatment. Anaesthetist 1999 Aug;48(8):507-518.
13. Caine ED, Grossman H, Lyness JM: Delirium, dementia, and amnestic and other cognitive disorder and mental disorder due to a general medical condition. In: Kaplan HI, Sadock BJ. (Eds) Comprehensive Textbook of Psychiatry VI. Vol:1, 6 th edit. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995: 705-754.
14. Marcantonio ER, Goldman L, Orav EJ, Cook EF, Lee TH: The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium. Am J Med. 1998;105(5):380-384.