

Stato confusionale acuto (Delirium)

Stefano Volpato

(AA. 2019-20)



**Università
degli Studi
di Ferrara**

**Dipartimento
di Scienze Mediche**

Obiettivi Formativi

- Conoscere che cos'è il delirium
- Conoscerne i meccanismi fisiopatologici
- Conoscerne i fattori di rischio
- Saper sospettare la presenza di delirium
- Sapere i principi fondamentali di prevenzione e terapia

Definizione

- Condizione clinica caratterizzata da una alterazione acuta e fluttuante dello stato psichico, con perdita dell'attenzione e alterazione dello stato di coscienza
- *Sinonimi:*
 - stato confusionale acuto,
 - sindrome cerebrale acuta,
 - encefalopatia metabolica,
 - sindrome tossica cerebrale,
 - confusione mentale acuta

CRITERI PER LA DIAGNOSI DI DELIRIUM (DSM-IV-TR) [modificato]

- a) Disturbo dello stato di coscienza e dell'attenzione
- b) Modificazione della cognitività o sviluppo di disturbi di percezione in assenza di demenza
- c) L'alterazione si sviluppa in ore o giorni e tende a fluttuare nel corso della giornata

Classificazione

- *Delirium iperattivo* (25%): con aumento dell'attività psicomotoria e prevalente agitazione (DD con stato ansio generico)
- *Delirium ipoattivo* (25%): con diminuzione dell'attività psicomotoria (DD con depressione o apparente normalità)
- *Delirium misto* (35%): caratteristiche sia di iper che ipo-attività.
- Nessuna alterazione psicomotoria (15%)

Epidemiologia

- Solo 1-2% nella popolazione anziana generale. Ma è molto comune fra gli anziani ospedalizzati o istituzionalizzati:
 - Fra i pazienti ricoverati in reparti di MG di età ≥ 70 anni, il 10-20% ha un delirium in atto all'ammissione e il 10-20% incorre in un delirium durante la degenza.
 - Fra i pazienti di età ≥ 70 aa ricoverati in reparti di chirurgia, l'incidenza di delirium post-operatorio è tra il 15-25% dopo procedure elettive e tra il 35-65% dopo interventi d'urgenza
 - Fino al 60% dei pazienti ospiti di strutture protette o ricoverati in reparti intensivi
- Mortalità
 - In ospedale: 22-76%
 - A un anno: 35-40%

Epidemiologia

Il delirium è estremamente frequente nei pazienti ospedalizzati ma la sua prevalenza ed incidenza variano molto in base al setting considerato¹.

Dal 50 al 75% dei casi di delirium non viene identificato o risulta diagnosticato in maniera errata in ambiente ospedaliero².

Wards	Prevalence/Incidence
Medical Wards	On admission: 11-25% / Incident: 29-31%
Emergency Department	8-10% (poor evaluation of incident delirium)
Post Operative Delirium	Wide range depending on the surgery type, poor concordance between studies
Intensive Care Unit	On admission: 20-80% / Incident: 22-83% (poor concordance in assessment methods)

¹Epidemiology and risk factors for delirium Across hospital settings. Vasilevskis EE, et al. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2012 26:277-87

²Detection of delirium in the acute hospital. Collins N, et al. Age Ageing 2010;39: 131–5.

Fattori di rischio e fattori precipitanti

• Fattori di rischio

- Età avanzata
- Sesso maschile
- Deterioramento cognitivo/demenza
- Funzionalità compromessa
- Comorbidità
- Deficit sensoriali
- Politerapia
- Malnutrizione

• Fattori precipitanti

- Introduzione di nuovi farmaci, aggiustamenti posologici, sospensioni
- Ipoalbuminemia
- Alterazioni elettrolitiche
- Infezioni
- Procedure chirurgiche
- Patologie endocraniche
- Ritenzione urinaria e fecalomi
- Problemi cardiaci
- Ricovero in reparti intensivi
- Cateteri, mezzi di contenzione, dolore, stress, privazione di sonno.

Patogenesi del delirium

**Fattori
predisponenti/vulnerabilità**

Alta vulnerabilità

Demenza severa

Gravità di malattia

Deficit multisensoriale

Buona salute

Bassa vulnerabilità

**Fattori
precipitanti**

Evento clinico avverso

Chirurgia maggiore

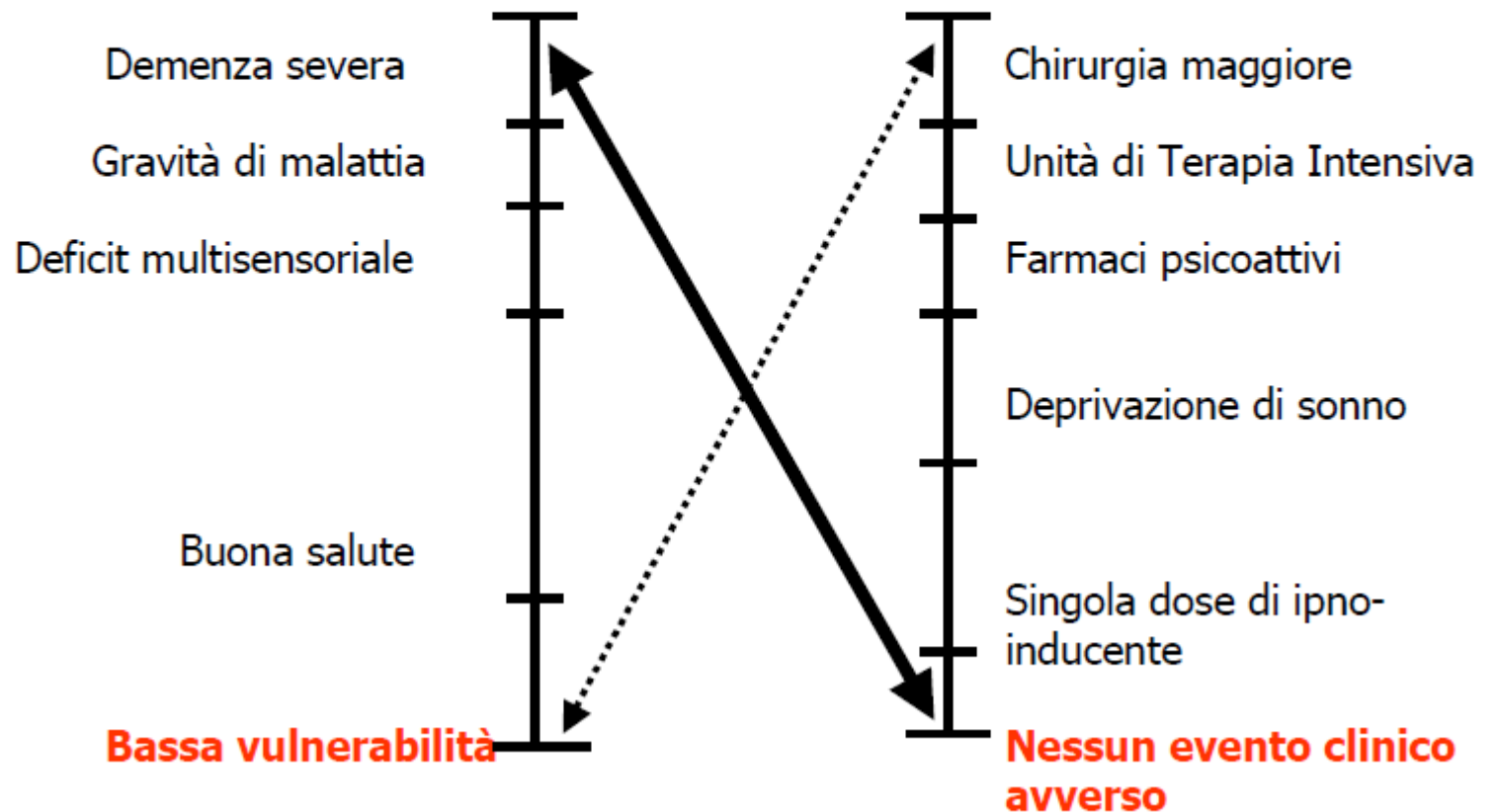
Unità di Terapia Intensiva

Farmaci psicoattivi

Deprivazione di sonno

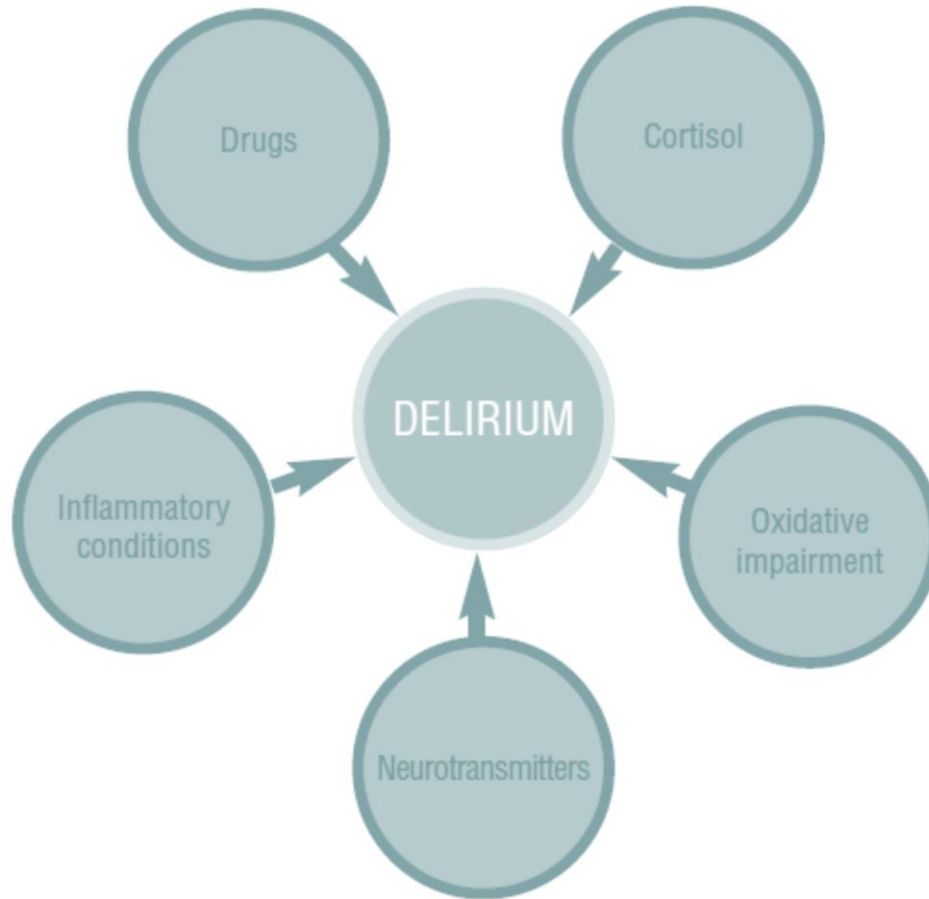
Singola dose di ipno-
inducente

**Nessun evento clinico
avverso**



Fisiopatologia

Non è ancora completamente definita:
alterazione cerebrale di tipo funzionale, piuttosto che
strutturale



Fisiopatologia

- Alterazione neurotrasmettitoriali

- Acetilcolina (Ach): ↓ Ach, ↑ SAA (Serum Anticholinergic Activity), ↑ farmaci ad attività anticolinergica
- Dopamina: ↑ dopa, squilibrio fra Ach e dopa (soprattutto nelle forme iperattive)
- Serotonina: ↑ o ↓ causano deficit colinergico, ↑ stimola attività dopaminergica
- Norepinefrina: ↑ causa soprattutto delirium iperattivo
- Acido gamma-amino-butirrico (GABA) e glutammato: ↓ GABA (neurotrasmettitore inibitorio) e glutammato (suo precursore)

Cholinergic Deficiency Hypothesis in Delirium: A Synthesis of Current Evidence. Tammy T. Hsieh, et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2008; 63(7): 764–772.

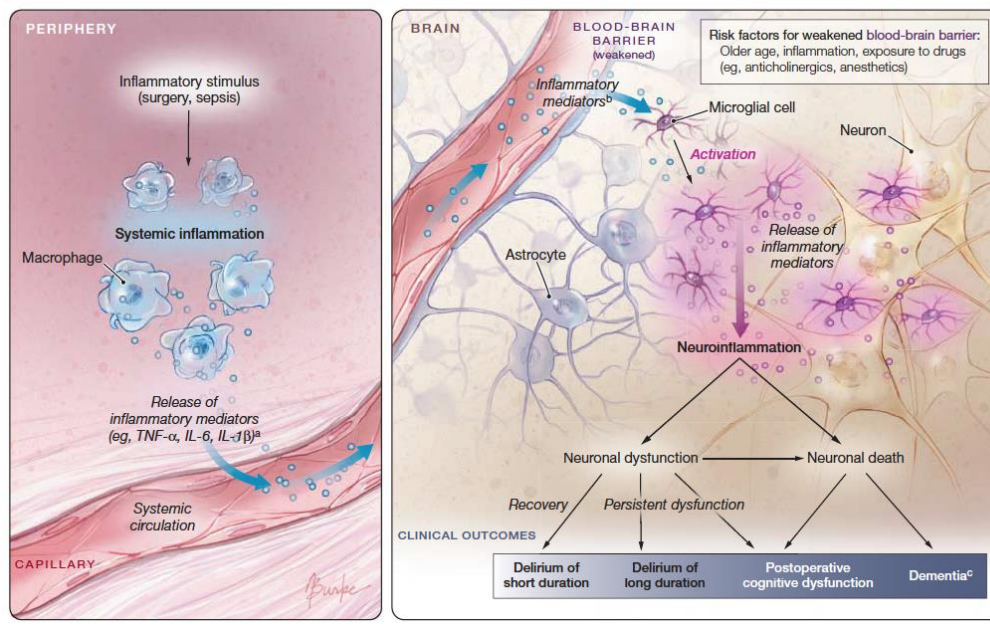
Pathophysiology of delirium in the intensive care unit. Gunther ML, et al. Crit Care Clin. 2008;24(1):45-65.

Fisiopatologia

- Processi infiammatori

- Marker infiammatori: $\uparrow$ PCR incrementa rischio di delirium¹
- Citochine pro-infiammatorie (IL-1 β , TNF- α , IL-6): stimolazione della microglia $\rightarrow$ risposta neurotossica $\rightarrow$ delirium²

Figure. Inflammatory Model of the Pathophysiology of Postoperative Delirium



¹C-reactive protein levels predict the incidence of delirium and recovery from it. Macdonald A, et al. Age Aging. 2007;36:222-225.

²The neuroinflammatory hypothesis of delirium. Cerejeira J, et al. Acta Neuropathol. 2010;119:737–754.

Fisiopatologia

- Altre cause

- Cortisolo: iperattività dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene
→ cortisolo si lega a R per glucocorticoidi (presenti in alte concentrazioni nell'ippocampo) → morte cellulare → riduzione delle funzioni dell'ippocampo → delirium¹
- Ipossia cerebrale: ridotta ossigenazione cerebrale (patologie cardiache o polmonari, ipotensione, anemia...) → disfunzione cerebrale → maggiore suscettibilità allo sviluppo di delirium²
- Farmaci (con attività anticolinergica, sedativi, analgesici...): ↓ Ach, ↑ dopamina e glutammato

¹Unravelling the pathophysiology of delirium: A focus on the role of aberrant stress responses. MacLulich AM, et al. Journal of Psychosomatic Research. 2008;65:229–238.

²Jugular bulb saturation and cognitive dysfunction after cardiopulmonary bypass. Croughwell ND, et al. Ann Thorac Surg. 1994;58:1702-8.

Cause (1)

- Farmaci
 - Psicotropi
 - Anticonvulsivanti
 - Analgesici
 - Anticolinergici
 - Antiaritmici
 - Antipertensivi
 - Antibiotici
 - Steroidi
 - Broncodilatatori
- Malattie SN
 - Traumi cranici
 - Epilessia
 - Lesioni occupanti spazio
 - Malattia cerebrovascolare
 - Malattie degenerative

Cause (2)

- Disturbi metabolici
 - Insuff. Renale/Epatica
 - Ipossia
 - Ipoglicemia
 - Disturbi equ. Acido-base
 - Deficit vitaminici
 - Endocrinopatie
 - Alterazioni idroelettrol.
- Malattie cardiopolmonari
 - Infarto miocardico
 - Scompenso cardiaco
 - Aritmie
 - Shock
 - Insufficienza respiratoria

Cause (3)

- Malattie ematologiche
 - Anemia perniciosa
 - Policitemia
 - Diatesi emorragica
- Malattie sistemiche
 - Infezioni
 - Neoplasie
- Danni fisici
 - Traumi gravi
 - Ustioni
 - Ipo/ipertermia
- Deficit sensoriali
- Decorso post-chirurgico

Sintomi e segni

- Disfuzione cognitiva acuta con compromissione dell'attenzione che si sviluppa improvvisamente o in breve tempo (da ore a giorni)
- Possono associarsi alterazioni di orientamento, memoria, e linguaggio
- Attività psicomotoria variabilmente alterata (agitazione, letargia)

Sintomi e segni

- Possono essere presenti allucinazioni, deliri, tremore, alterazioni del ritmo sonno-veglia
- Fluttuazioni acute dello stato psichico:
 - con vari livelli di disattenzione (difficoltà a concentrare, sostenere e spostare l'attenzione, difficoltà ad eseguire comandi),
 - disorganizzazione del pensiero (discorsi incoerenti, flusso illogico di idee)
 - alterazione dei livelli di coscienza; tipici intervalli di lucidità

Diagnosi (1)

- Stabilire la presenza di delirium
- Individuare la causa sottostante
- Mancata diagnosi e errore diagnostico fino all'80% dei casi !
- Il delirium è un indicatore della qualità di assistenza sanitaria fornita al paziente in corso di ricovero ospedaliero.

Diagnosi (2)

- Anamnesi:
 - determinare la frequenza e la durata dell'alterazione psichica; identificare le patologie acute e croniche comorbose; attenta revisione farmacologica; ricostruzione dello stato cognitivo premorbo.
- Esame Obiettivo:
 - segni vitali ed accurato esame dei singoli apparati
- Confusion Assessment Method
- Laboratorio:
 - emocromo, elettroliti, esame urine, colturali in caso di sospetta infezione.
- Esame strumentali:
 - ECG, RX-torace, TC-encefalo, EEG (in base all'anamnesi ed all'E.O.)

The confusion assesement methid diagnostic algorithm (CAM)

1. Insorgenza acuta e andamento fluttuante.
 - Dato di solito acquisito da un familiare: c'è stato un cambiamento acuto nello stato mentale del paziente rispetto alla sua situazione di base ? Il comportamento anormale varia durante la giornata, per esempio va e viene o si modifica d'intensità ?
2. Perdita dell'attenzione.
 - Il paziente presenta difficoltà nel concentrare la sua attenzione, ad esempio è facilmente distraibile, non riesce a mantenere il filo del discorso ?
3. Disorganizzazione del pensiero.
 - Il pensiero del paziente è disorganizzato e incoerente, passa da un argomento all'altro senza un filo logico, in modo imprevedibile ?
4. Alterato livello di coscienza.
 - Il paziente presenta iperallerta, letargia, stupor o coma ?

La diagnosi di delirium richiede:

- la presenza di 1) e 2) e, alternativamente 3) o 4)



Test per la valutazione
del delirium &
del deficit cognitivo

Cerchiare la risposta corretta

[1] VIGILANZA

Valuta lo stato di vigilanza del paziente (dal sopore, caratterizzato ad esempio da difficoltà a risvegliarsi o addormenti durante l'esecuzione del test, all'agitazione/iperattività). Osservare il paziente. Se dorme, provare a risvegliarlo, richiamandolo, o con un leggero tocco sulla spalla. Chiedere al paziente di ripetere il proprio nome e l'indirizzo della propria abitazione.

Normale (completamente vigile, non agitato durante tutta la valutazione)	0
Moderata sonnolenza per <10 secondi dopo il risveglio, poi normale	0
Chiaramente anomala (iperattivo, agitato o marcatamente soporoso)	4

[2] AMT4

Età, data di nascita, luogo (nome dell'ospedale e dell'edificio), anno corrente.

Nessun errore	0
1 errore	1
≥2 errori/ instabile	2

[3] ATTENZIONE

Chiedere al paziente: "per favore, mi dica i mesi dell'anno in ordine contrario, partendo da dicembre"

Per aiutare la comprensione della domanda, è consentito inizialmente questo suggerimento: "qual è il mese prima di dicembre?"

Mesi dell'anno a ritroso	è in grado di ripetere senza errori ≥7 mesi	0
	Inizia ma riporta < 7 mesi/ rifiuta di iniziare	1
	test non effettuabile (paziente indisposto, assennato o disattento)	2

[4] CAMBIAMENTO ACUTO O DECORSO FLUTTUANTE

Dimostrazione di un evidente cambiamento o di un decorso fluttuante relativamente all'attenzione, alla comprensione o altre funzioni cognitive -comportamentali (ad esempio ossessioni e/o allucinazioni) con esordio nelle ultime 2 settimane e ancora presenti nelle ultime 24 ore

No	0
Sì	4

≥4: possibile delirium +/- deficit cognitivo

1-3: possibile deficit cognitivo

0: delirium o deficit cognitivo severo improbabile (ma il delirium potrebbe essere possibile se l'item [4] è incompleto)

Punteggio 4AT

TABELLA 39-2. CARATTERISTICHE DIFFERENZIALI TRA DELIRIUM E DEMENZA

Delirium	Demenza
Esordio acuto	Esordio subdolo
Data di esordio precisa	Data di esordio incerta
Di solito reversibile	Lentamente ingravescente
Durata breve (di solito da qualche giorno a qualche settimana)	Durata lunga (anni)
Fluttuazioni (di solito nel corso di periodi che vanno da qualche minuto a diverse ore)	Giorni buoni e giorni brutti
Livello di coscienza alterato	Livello di coscienza normale
Tipicamente, associato all'assunzione o all'astinenza da farmaci o a malattia acuta	Tipicamente, nessuna associazione con l'uso di farmaci o con una malattia acuta
Quasi sempre peggiore di notte (effetto tramonto)	Spesso peggiore di notte
Disturbi dell'attenzione	Attenzione non mantenuta
Disorientamento variabile	Disorientamento temporo-spaziale
Tipicamente linguaggio lento, incoerente e inappropriato	Possibile difficoltà a trovare la parola giusta
Rievocazione mnemonica compromessa ma in maniera variabile	Amnesia, in particolare per gli eventi recenti

Complicanze

- Problemi iatrogeni collegati alla contenzione fisica o farmacologica
- Incontinenza/ritenzione urinaria
- Atelettasia
- Sindrome da immobilizzazione
- Piaghe da decubito
- Malnutrizione acuta
- Rischio 10 volte maggiore di complicanze mediche (incluso decesso) negli ospedalizzati
- Aumento di durata della degenza e maggior rischio di dimissione in strutture assistenziali.

Linee guida nella gestione del delirium

- Trattamento delle patologie di base ed attenzione rivolta alla stabilizzazione dei parametri vitali
- Rimozione dei fattori contribuenti
- Evitare il più possibile la contenzione e la somministrazione di farmaci psicoattivi
- Prevenzione delle complicanze
- Adeguata assistenza (incoraggiare la presenza dei familiari)
- Posizionare il paziente in un ambiente tranquillo; rinforzare l'orientamento spazio-temporale

Terapia farmacologica specifica

- Aloperidolo 0,25- 1 mg PO, IM, EV (intervalli di 30 minuti tra una dose e l'altra). Sospendere dopo 36 ore di stazionarietà.
- BZD (lorazepam 0,25-1mg PO, IM, EV) di sceltanei pzienti con delirium da astinenza alcolica o da sedativi e per i pazienti con parkinsonismo

Table 4. Pharmacologic Treatment of Delirium.

Class and Drug	Dose	Adverse Effects	Comments
Antipsychotic Haloperidol	0.5–1.0 mg twice daily orally, with additional doses every 4 hr as needed (peak effect, 4–6 hr) 0.5–1.0 mg intramuscularly; observe after 30–60 min and repeat if needed (peak effect, 20–40 min)	Extrapyramidal symptoms, especially if dose is >3 mg per day Prolonged corrected QT interval on electrocardiogram Avoid in patients with withdrawal syndrome, hepatic insufficiency, neuroleptic malignant syndrome	Usually agent of choice Effectiveness demonstrated in randomized, controlled trials ^{20,37} Avoid intravenous use because of short duration of action
Atypical antipsychotic Risperidone Olanzapine Quetiapine	0.5 mg twice daily 2.5–5.0 mg once daily 25 mg twice daily	Extrapyramidal effects equivalent to or slightly less than those with haloperidol Prolonged corrected QT interval on electrocardiogram	Tested only in small uncontrolled studies Associated with increased mortality rate among older patients with dementia
Benzodiazepine Lorazepam	0.5–1.0 mg orally, with additional doses every 4 hr as needed*	Paradoxical excitation, respiratory depression, oversedation	Second-line agent Associated with prolongation and worsening of delirium symptoms demonstrated in clinical trial ³⁷ Reserve for use in patients undergoing sedative and alcohol withdrawal, those with Parkinson's disease, and those with neuroleptic malignant syndrome
Antidepressant Trazodone	25–150 mg orally at bedtime	Oversedation	Tested only in uncontrolled studies

* Intravenous use of lorazepam should be reserved for emergencies.

Prevenzione

- Aumentare la capacità di riconoscimento da parte di medici e infermieri
- Valutazione psicogeriatrica all'ammissione del paziente in reparto
- Valutazione geriatrica pre-operatoria
- Interventi ambientali per favorire l'orientamento spazio-temporale nei pazienti ospedalizzati

Prevenzione

- Interventi preventivi:
 - idratazione e nutrizione adeguata;
 - trattamento antidolorifico,
 - eliminazione dei farmaci non necessari,
 - regolarizzazione delle funzioni sfinteriche,
 - adeguata ossigenazione,
 - mobilitazione precoce,
 - prevenzione delle infezioni,
 - facilitazione del corretto ritmo sonno-veglia,
 - controllo degli stimoli ambientali