Gruppo di ricerca geriatrica

Journal Club – 12 agosto 2005

Casi clinici in geriatria

DELIRIUM

Marco Trabucchi

Caso Clinico 1

La Sig.a BB di 96 anni ha recentemente avuto un delirium che si è risolto favorevolmente dopo pranoterapia.

Contadina di montagna, viveva con la figlia per difficoltà motorie, dovute al peso (oltre 100 Kg), alla evoluta gonartrosi e alla elefantiasi delle gambe da linfedema cronico. Non assumeva farmaci, ad eccezione di un antiipertensivo (enalapril da oltre 10 anni) e saltuariamente antidolorifici (piroxicam). L'unico dato clinico di riferimento è rappresentato da alcuni esami ematochimici dell'anno scorso che erano nella norma.

La figlia, affidabile come fonte anamnestica, riferisce normali funzioni cognitive nè precedenti episodi di delirium; nemmeno il carattere si era modificato negli anni: sempre autoritaria impartiva ordini a tutti, appoggiata su una sedia, trasformata in deambulatore. Una breve valutazione neuropsicologica ha confermato l'integrità mentale della paziente (MMSE 24/30).

Un mese fa improvvisamente è insorto uno stato confusionale acuto, con deliri persecutori, agitazione, allucinazioni visive e sonno agitato. Pur indagando attentamente non si sono individuate possibili cause precipitanti.

continua…

La figlia, dopo 3 giorni, visto il perdurare del delirium e la mancanza del medico di famiglia (in ferie e sostituito da un medico non italiano) ha chiamato il pranoterapeuta del paese. Persona nota alla Sig. BB perchè ogni tanto curava in casa la figlia per dolori articolari. Senza usare alcuna sostanza il pranoterapeuta ha imposto le mani e dopo qualche ora la malata ha cominciato a calmarsi, le allucinazioni e i deliri sono regrediti e la mattina seguente tutto era come prima.

La coincidenza degli eventi forse è l'interpretazione più credibile, ma piace pensare che il pranoterapeuta con le sue mani (la figlia dice che non ha proferito parola durante la terapia) ha rappresentato per la paziente un forte stimolo emotivo tranquillizzante. E' come se il riorientamento, indicato come primo approccio al paziente in delirium nella medicina scientifica, fosse stato sostituito dalla suggestione, ovvero la presenza rassicurante di una persona "magica".

Alla domanda di che cosa era successo, la Sig. BB risponde di non ricordare nulla, mentre la figlia sostiene che aveva riconosciuto e salutato come sempre il pranoterapeuta quando era entrato in casa. Se si chiede circa le capacità del Signor Pranoterapeuta risponde che è una brava persona che cerca di fare del bene ai malati come il dottore. Ma quando si interroga su come mai non ne avesse mai fatto ricorso per i suoi dolori, la Sig. BB risponde che la pranoterapia non poteva guarire le sue gambe.

Un delirium causato e guarito… sine materia

Caso clinico 2
Delirium come marker dell'evoluzione.

La paziente (XX), di anni 85, giunge alla nostra osservazione in data 20/07/2005 proveniente dalla divisione di Medicina dell'Ospedale Maggiore. È vedova e vive con uno dei due figli (religioso); scolarità: 5° elementare. Menopausa chirurgica (a 42 anni). Non fuma, non beve. In anamnesi familiarità per neoplasia (padre – k esofago).
In anamnesi si segnala ipertensione arteriosa da numerosi anni, pregressi interventi chirurgici di mastectomia radicale dx per K (1970) ed per mastite TBC dx (1971). Da circa 14 anni è in trattamento (L-Tiroxina) per ipotiroidismo; da oltre 10 è anche in trattamento per depressione del tono dell'umore (sulpiride). Nel 2/2002 la paziente viene ricoverata presso reparto di medicina AdC per motivi imprecisati; viene dimessa con diagnosi di "Gozzo multinodulare ipofunzionante in esiti di tiroidite cronica". Ipertensione arteriosa (stadio IV WHO) con retinopatia ipertensiva I° stadio. Dislipidemia. Artrosi diffusa. Tremore essenziale. Esiti di mastectomia radicale dx e di isteroannessiectomia bilaterale". Tra gli esami effettuati si segnala: FT3= 1.6 (vn1.71-3.71); FT4= 1(vn 0.7-1.48); TSH =17 (vn 0.35-4.94); Ab anti TG 81 (vn fino a 100); Ab anti-microsomiali 215 (vn fino a 20). MMSE 25/28; BI 98/100; IADL perse 0/8. Un eco tiroide non esclude che i rilievi riscontrati possano riferirsi a tiroidite cronica; consigliati ulteriori accertamenti.

continua…

Dal 2002 al 2005, numerosi ricoveri presso Casa di Cura FSC per gonalgia e difficoltà alla deambulazione. Durante tale periodo i valori di TSH si mantengono oltre la norma. La diagnosi di dimissione dell'ultimo ricovero è "Sindrome ansiosa con somatizzazione. Gozzo tiroideo multinodulare ipofunzionante. Tremore essenziale. Ipercolesterolemia. Ipertensione arteriosa".

In data 8-7-05 ricovero c/o Medicina dell'Ospedale Maggiore per agitazione psico-motoria; durante la degenza, i sintomi psichici sono controllati con somministrazione di neurolettici e contenzione fisica. Compare Herpes zoster lombare. Gli accertamenti effettuati (EEG e TC encefalo) sono sostanzialmente nella norma. Vengono dosati gli ormoni tiroidei, i cui valori non si discostano di molto dai precedenti riscontri. La diagnosi di dimissione è: "vasculopatia cerebrale con decadimento cognitivo ed episodi confusionali, gozzo tiroideo ipofunzionante, ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, stato ansioso, herpes zoster lombare sx". La terapia consigliata è: "L-tiroxina 75 mg die, olanzapina 2.5 mg la sera, aloperidolo 5 gtt la sera, esomeprazolo 1 cp alla sera; antidolorifici al bisogno".

In data 20-7-05 la paziente viene trasferita c/o la nostra UF perché continua a lamentare grave instabilità posturale. All'anamnesi con il figlio si evince che pochi giorni prima del recente ricovero in medicina, era comparsa tendenza alla confabulazione e si erano notati una certa disorganizzazione del pensiero e disorientamento s/t; la notte frequentemente urlava (non si riusciva a capire contro chi e perché) ed era affaccendata.

continua…

All'esame obiettivo d'ingresso la CAM è positiva (modificazione dello stato mentale rispetto alla baseline, deficit d'attenzione e disorganizzazione del pensiero, disorientamento s/t). La lingua asciutta e la cute secca suggeriscono un'iniziale disidratazione. Si apprezza inoltre lieve ipertono plastico, simmetrico, arti inferiori e tremori alle mani ed al capo. Il punteggio stimato al Barthel premorboso era 81/100 mentre quello d'ingresso è 44/100.
I primi provvedimenti terapeutici sono la sospensione dei neurolettici in atto e l'infusione di liquidi e.v.; invariata la restante terapia. Il sospetto diagnostico è che il delirium possa essere indotto dal recente herpes zoster e dalla disidratazione, ma si considera anche l'ipotesi di una genesi flogistica. Per tale motivo vengono richiesti Rx torace, esami ematici di routine ed urinocoltura.
La prima notte la paziente è agitata (RASS = +2); l'indomani l'urinocoltura è positiva per Enterococcus faecalis; nel sospetto che il delirium possa dipendere anche dall'infezione delle vie urinarie si inizia terapia antibiotica mirata. Nei giorni successivi la paziente appare più tranquilla e riposa la notte (RASS =0). Al colloquio con il medico la paziente è tuttavia ancora confusa e facilmente distraibile. Non riesce a sottrarre correttamente numeri al contrario (20-2) né è in grado di ripetere i mesi dell'anno al contrario. È disorientata nel tempo e nello spazio. Il terapista della riabilitazione che la tratta riferisce scorretto uso degli ausili e difficoltà nell'apprendimento di nuove informazioni/procedure. Vengono richiesti ormoni tiroidei nel sospetto che la genesi del delirium possa essere metabolica.

continua…

In data 21-7-05 perviene il referto degli ormoni tiroidei che evidenzia Ft4 nella norma ma TSH = 33.10 (significativamente oltre i range di normalità). Viene incrementata posologia di L-tiroxina e vengono richiesti anticorpi antitiroidei ed ecografia tiroide.

In data 28-7-05 riscontro di elevati valori di anticorpi antitireoperossidasi ed antimicrosomiali. L'ecografia della tiroide mostra lobi tiroidei modicamente diminuiti di volume e non esclude un quadro di tiroidite cronica. Non dolori al collo. VES e PCR sono nella norma.

La diagnosi che viene posta è:

- ipotiroidismo grave da tiroidite cronica atrofica (probabile evoluzione di tiroidite di Hashimoto)

- delirium iper-ipocinetico secondario

continua…

Spunti di discussione

1) Nonostante fosse apparentemente semplice, la diagnosi di delirium non è stata fatta nel reparto di medicina. In parte ciò può dipendere dalla scarsa conoscenza delle caratteristiche cliniche del delirium in reparti non geriatrici. In parte, tuttavia, può dipendere dal convincimento (diffuso tra i medici) che i disturbi comportamentali in una persona anziana siano un'inevitabile conseguenza di un deterioramento cognitivo in atto. Ciò induce il medico distratto a trattare i sintomi del delirium con farmaci sintomatici, senza ricercarne le cause.

2) La constatazione quotidiana che il delirium continuava ad essere in atto (nel nostro reparto), nonostante i provvedimenti terapeutici già adottati nei primi giorni di degenza, ha indotto a ricercare altre cause scatenanti. Ciò suggerisce che la diagnosi di delirium possa servire nella pratica clinica per monitorare nel tempo l'evoluzione clinica dei pazienti: constatare giorno per giorno che il delirium è ancora in atto induce il medico a non osservare in modo passivo il paziente, ma a ricercare attivamente altre possibili cause scatenanti.

3) Individuare le cause di delirium, oltre ad essere un atto dovuto nei confronti del paziente, permette una prognosi funzionale e *quoad vitam* nel medio-breve termine e seda le ansie del personale e del caregiver, ove presenti.

E' un atto fondamentale della medicina geriatrica.

Caso clinico 3

Il paziente (XY), di anni 71, giunge alla nostra osservazione in data 28/06/2005 proveniente dalla divisione di Medicina dell'Ospedale. È coniugato, ha tre figli e vive con la moglie; scolarità<5° elementare; ex fumatore; non beve; familiarità per malattie cardiovascolari (madre IMA).

Anamnesi patologica remota:

- **Intervento chirurgico di colecistectomia (1970)**
- **IMA (1988)**
- **Diabete mellito tipo 2 (1988)**
- **Ipertensione arteriosa (1988=**
- **Ernioplastica inguinale dx (1990)**
- **Pregresso ictus cerebrale ischemico (1994) (non segni di lato)**
- **Insufficienza mitralica lieve**
- **Ateromasia carotidea (stenosi bilaterali non emodinamicamente significative)**
- **AOCP stadio 2 Leriche-Fontaine**
- **Adenoma prostatico**
- **Glaucoma bilaterale**
- **Coxartrosi dx**

continua…

Anamnesi patologica prossima

Paziente autonomo nelle B-IADL fino al 18-6-05, epoca in cui, per la comparsa di emiparesi sx viene ricoverato c/o Medicina dell'Ospedale, dove viene eseguita TC-encefalo che mostra la presenza di un'area ipodensa nella corona radiata a livello frontale anterosuperiore dx e una lacuna ischemica nel braccio posteriore della capsula interna sx. Viene trasferito in data odierna presso il nostro reparto per ciclo di riabilitazione neuromotoria con diagnosi di "Recidiva di Ictus cerebrale ischemico con emiparesi sx. Diabete mellito in terapia insulinica. Ipertensione arteriosa. Ritenzione acuta di urine. Pregresso IMA".

continua…

All’esame obiettivo d’ingresso la CAM è dubbia; non è possibile definire con precisione lo stato mentale premorboso (la moglie non è di aiuto per dirimere il quesito), ma certamente si può apprezzare un deficit d’attenzione ed una certa disorganizzazione del pensiero. Vi è inoltre disorientamento s/t. Il punteggio stimato al Barthel premorboso è di 100/100, mentre quello d’ingresso è 21/100. Necessita di aiuto sia nei trasferimenti che nella deambulazione, che può avvenire solo per brevissimi tratti (a grande fatica). Pur in assenza di una diagnosi formale di delirium, si decide comunque di monitorare accuratamente l’evoluzione clinica del paziente.

Durante i primi giorni di degenza si nota confusione mentale ed affaccendamento motorio; la mattina successiva all’ingresso in reparto, mentre si reca in bagno da solo, cade a terra (non lesioni). Il giorno seguente rimuove autonomamente il catetere vescicale. Tende, inoltre, ad alzarsi ripetutamente dal letto o dalla sedia (elevato rischio di caduta).

continua…

Si ricercano le possibili cause di delirium: l'Rx torace eseguito pochi giorni prima presso la divisione di Medicina da cui proveniva è negativo per lesioni p-p; l'urocoltura è anch'essa negativa. L' esplorazione rettale riscontra fecalomi in ampolla, che vengono rimossi dopo clisteri evacuativi con lattulosio. Si ritiene che il delirium possa recedere dopo quest'ultima manovra assistenziale, ma, invano.
L'11/7/05 il paziente è agitato e lamenta malessere non ben definito al torace. La PA è 180/80 mmHg e la FC 96 b/m. All'ECG ndr. Ciò nonostante si ritiene, proprio in virtù del fatto che i sintomi di delirium non erano receduti, di perseguire l'ipotesi diagnostica che il delirium possa dipendere da patologia cardiaca in atto. Nel sospetto di una angina pectoris, viene richiesto Holter-ECG, che mostra un sottoslivellamento del tratto S-T>1 mm in concomitanza dell'aumento della frequenza cardiaca (verosimile natura ischemica). Instaurata terapia con nitrati transdermici le condizioni cliniche, e soprattutto le performances cognitive, incominciano a migliorare. A completamento degli accertamenti diagnostici il paziente viene trasferito presso Unità di Cura Sub-Intensiva dove, l'indomani, esegue coronarografia che mostra occlusione di due vasi coronarici.

continua …

Si esegue tentativo di PTCA che risulta inefficace. Viene pertanto deciso, in accordo con il paziente, di potenziare la terapia in atto, associando B-bloccante e calcio-antagonista.
In data 25-7-05 il paziente viene ritrasferito presso il nostro reparto per proseguire ciclo riabilitativo. Durante i primi giorni di degenza si rileva un graduale e progressivo ripristino dello stato mentale premorboso. Dopo 3 giorni consecutivi di CAM negativa il paziente viene riavviato a programma di recupero neuromotorio.

103 anni, vedovo, 4 anni di scolarità, ex-operaio. Vive con la figlia coniugata. Ex-fumatore. Potus lieve-moderato.
Fino a 2 mesi fa paziente autosufficiente nelle BADL e discretamente autosufficiente nelle IADL (si recava in banca da solo ad effettuare le piccole operazioni di versamento e/o prelievo). Deambulava senza ausili con discreta sicurezza. Non utilizza più i mezzi di trasporto da solo. Fino a 2 anni fa guidava il motorino!!!!
Non riferite patologie di rilievo in età giovane-adulta.
Da oltre 30 anni il paziente è affetto da ipertrofia prostatica, trattata con terapia medica (attualmente continente).

Circa 1 anno fa riscontro di elevati valori pressori (PA 160-170/80 mmHg) per cui è stata iniziata terapia antiipertensiva dal medico curante (enalapril 5 mg). Nel giugno u.s. comparsa di ischemia critica agli arti inferiori (>sx), per tale motivo esegue visita specialistica vascolare che evidenzia aneurisma popliteo bilaterale, parzialmente trombizzato a sx. Viene iniziata terapia eparinica a basso peso molecolare e vasodilatatrice e programmata angiografia arti inferiori per eventuale trattamento parachirurgico (che il paziente accetta di effettuare!).

In concomitanza di tale evento il paziente ha iniziato a presentare stato confusionale acuto caratterizzato da: confusione mentale, affaccendamento, frequenti episodi di agitazione psicomotoria e deliri di persecuzione (accusa la figlia convivente di volerlo uccidere, e più volte si reca autonomamente c/o il comando dei Carabinieri del paese per denunciarla!). A causa di questi ultimi riduce progressivamente l'introito idrico ed alimentare (perché fatto dalla figlia e quindi avvelenato, mentre mangia il cibo che viene proposto come cucinato dai vicini) con secondario calo ponderale di circa 7-8 Kg e deficit funzionale, in particolare della deambulazione con frequenti cadute a terra.

In data 13/7/05 in concomitanza di uno degli episodi di grave agitazione il paziente viene ricoverato c/o la Divisione di Medicina dell'Ospedale di Edolo e dimesso dopo pochi giorni con diagnosi di "DEMENZA SENILE" e terapia di dimissione benzodiazepinica (EN 20 gocce x 3 + TALOFEN 20 gocce al bisogno). Durante la degenza esegue esami ematici (risultati perfettamente nella norma ad eccezione di lievissima insufficienza renale e piastrinopenia) ECG e consulenza psichiatrica (che consiglia la terapia impostata alla dimissione). Non eseguita TAC Encefalo.
Rientrato al domicilio ulteriore peggioramento cognitivo e funzionale, con ampi fluttuazioni del delirium, da fasi ipercinetiche a fasi ipocinetiche, non sempre correlata alla somministrazione della terapia sedativa.
Giunge alla nostra osservazione in data 4/8/05, su indicazione del collega specialista chirurgo vascolare, per valutazione geriatria in previsione del prossimo intervento vascolare
All'ingresso paziente eupnoico, buon compenso cardiovascolare. Non segni neurologici focali. Segni clinici di disidratazione. PA 100/60 mmHg, FC 62 bpm. SpO_2: 99% in aria.
Paziente apatico, tendenzialmente ipersonne, risponde in modo congruo a domande verbali. La figlia riferisce che tale stato ipocinetico è presente da circa 2 giorni dopo somministrazione delle gocce di Talofen (10 gtt) per grave agitazione.

Si richiede routine ematica + markers neoplastici, Rx Torace, TC Encefalo (ematoma subdurale? Emorragia subaracnoidea?), ecografia addominale (nel sospetto di neoplasia occulta). Si rimanda la richiesta di EGDS (esame più invasivo rispetto ai precedenti).

.

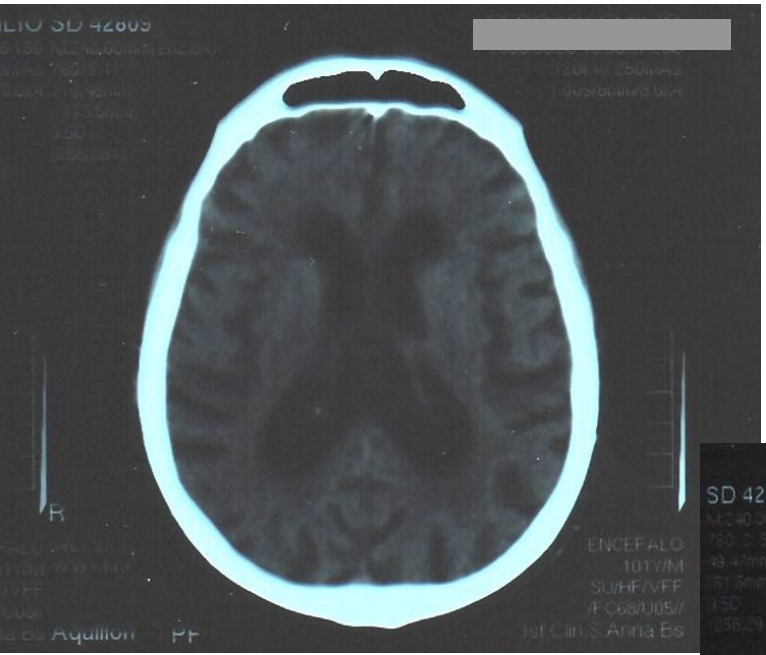
ASSESSMENT MULTIDIMENSIONALE

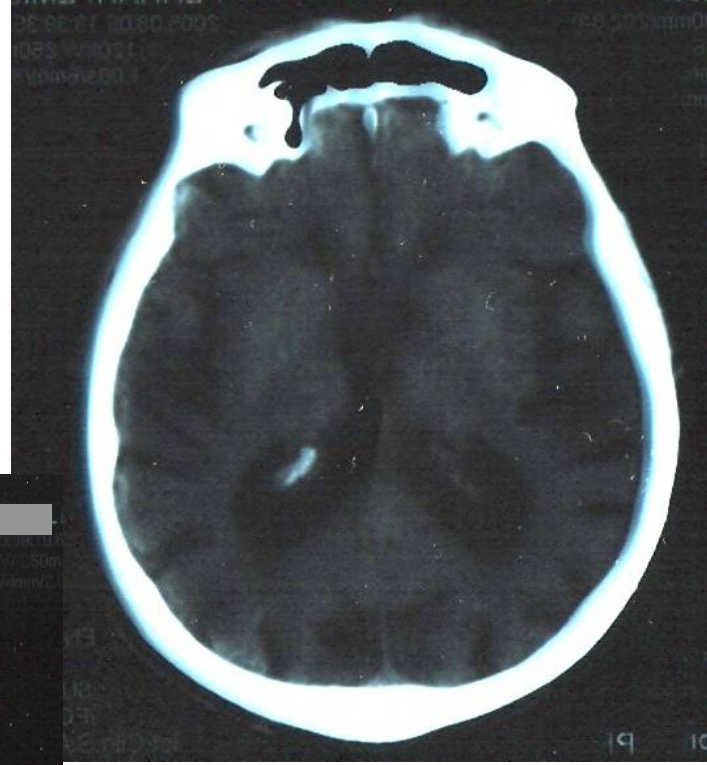
IADL pre-morbose (2 mesi prima)	3/5 (funzioni perse)
Barthel pre-morboso (2 mesi prima)	95/100
Barthel all'ingresso	55/100 (paziente continente doppio)
MMSE	14/30
GDS	3/15

Esami ematici perfettamente nei limiti ad eccezione di lieve insufficienza renale (azotemia 74 mg/dl, creatinina 1.6 mg/dl) e piastrinopenia (101/mm^3). Markers neoplastici negativi.

TC Encefalo: lacuna ischemica stabilizzata cerebellare sx. Marcata atrofia cortico-sottocorticale con iniziale dilatazione delle cavità ventricolari, sfumata diffusa ipodensità della sostanza bianca periventricolare da ipoafflusso vascolare cronico.

ECO Addome: al passaggio tra il V e l'VIII segmento epatico presenza di *formazione nodulare isoecogena (2,5 cm) verosimilmente di natura eteroplasica.*





…lacuna ischemica stabilizzata cerebellare sin. … marcata atrofia cortico-sottocorticale con dilatazione ex-vacuo delle cavità ventricolari. Sfumata diffusa ipodensità sostanza bianca periventricolare.

- Fin da quando il paziente è stato ricoverato, parlando con la figlia, abbiamo escluso una patologia dementigena ed abbiamo focalizzato la nostra attenzione sulla ricerca della possibile causa organica occulta responsabile del delirium; in caso negativo ci saremmo indirizzati verso una ipotesi iatrogena (eparina? Buflomedil?)
- Possiamo considerare il delirium l'unico sintomo della neoplasia occulta?
- Possibile che una malattia tumorale che non dà alcun segno laboratoristico, si manifesti solo con una "fragilità neurologica"?
- Il delirium come sintomo precoce della npl, perché nel vecchio è un sintomo poco specifico ma molto sensibile?
- L'inappetenza, tipico della patologia neoplastica epatica, in questo caso sembra mediata dal delirium (il paziente non mangia e perde peso perché delirante e sospettoso)
- In questo caso il delirium è irreversibile? Esiste?

* d. e interventi aspecifici
* d. e mancato (o tardivo) riconoscimento delle cause
* d. e difficile ricerca delle cause
* d. ed eventi clinici in evoluzione
* d. e mediatori della flogosi

Non la revisione di una letteratura vastissima, ma una possibile interpretazione dei dati nostri e quelli di altri.

Il delirium: da una visione negativa all’ipotesi interpretativa come spia delle condizioni cliniche dell’anziano.

Eventi clinici causali

DELIRIUMS Mnemonic for the Treatable Causes of Delirium

Drugs
Emotional
Low PO_2

- Anemia
- Pulmonary embolism
- Myocardial infarction
- Stroke

Infection
Retention of urine and feces
Ictal states
Undernutrition/dehydration
Metabolic disorders including organ failure
Subdural

Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES
2004, Vol. 59A, No. 4, 341–343

Factors associated to cumulative delirium in multiple logistic regression among 401 elderly patients admitted to the Sub Intensive Care Unit

	Delirium/n	OR	95 % CI
Heavy alcohol use	11/20	6.1	1.8-19.6
Fitted bladder catheter	94/228	2.7	1.4-4.9
Maximum number of drugs (7+)	54/152	1.9	1.1-3.2
Visual problems	56/116	1.7	1.0-3.1
APS- Acute Physiology Score (7+)	93/247	1.8	0.9-3.3
Age (80+ years)	61/163	1.3	0.7-2.3
S-albumin (<3.5 g/dl)	77/223	1.3	0.8-2.3
Premorbid status			
Robust (non-demented and non-disabled)	166/19/	1.0	(reference)
Disabled	116/28	2.5	1.3-4.7
Probably demented	119/70	11.5	6.1-20.1

(Rozzini et al, 2005)

Table. Clinical characteristics in 1586 elderly subjects consecutively admitted in a Rehabilitation and Aged Care Unit (RACU) stratified by occurrence of delirium

	Delirium (n=214)	No delirium (n=1372)	p
Age, mean + SD	82.2±7.0	78.4±7.0	.000
Female, n (%)	158 (73.8)	1027 (74.9)	.75
Charlson Index, mean + SD	3.3±2.0	2.6±2.1	.000
Pre-existing dementia, n (%)	144 (67.3)	430 (31.3)	.000
Mini Mental State Examination, mean + SD	18.0±7.0	23.7±5.4	.000
Barthel Index 1 months before admission, mean + SD	75.2±24.5	83.6±20.5	.000
Barthel Index on admission, mean + SD	34.6±24.3	61.7±25.7	.000
Barthel Index at discharge, mean + SD	59.4±27.8	79.9±22.1	.000
Any geriatric complication, mean + SD	0.9±0.9	0.3±0.5	.000
> 1 fall n (%)	31 (14.5)	69 (5.0)	.000
Pressure ulcers n (%)	14 (6.5)	9 (0.7)	.000
Medical complications			
Cardiovascular complications n (%)	13 (6.1)	39 (2.8)	.01
Respiratory complications n (%)	66 (30.8)	119 (8.7)	.000
Urinary complications n (%)	44 (20.6)	99 (7.2)	.000
Iatrogenic complications n (%)	14 (6.5)	16 (1.2)	.000
Others complications n (%)	24 (11.2)	82 (6.0)	.005
Fallen at least once at 12 months n (%)*	27 (29.3)	161 (22.5)	.09
Institutionalized at 12 months n (%)*	23 (24.5)	53 (7.3)	.000
Died at 12 months n (%)*	26 (21.8)	60 (7.7)	.000

* data refers to 898 subjects, of which 119 (13.3%) with delirium

(Bellelli et al, 2005)

Risk factors for delirium in a population of 44 elderly inpatients affected by dementia.

Risk factor	Number of patients (%)	Number of patients with delirium (%)	Relative Risk	p
Age > 85			1,31	0,272
YES	19 (43)	13 (68)		
NO	25 (57)	13 (52)		
Severe cognitive impairment (MMSE < 10/30)			0.92	0,772
YES	16 (36)	9 (56)		
NO	28 (64)	17 (61)		
Functional decline (BI on admission < 50)			2,17	0,012
YES	29 (66)	21 (72)		
NO	15 (34)	5 (33)		
Gait impairment (Gait items of BI scored as 0)			1,21	0,447
YES	25 (57)	16 (64)		
NO	19 (43)	10 (53)		
Sensory impairment (Visual or hearing impairment)			1,04	0,856
YES	18 (41)	11 (61)		
NO	24 (59)	14 (58)		
Acute infection (Clinical diagnosis: presence of fever, leucocytosis, positive urinanalysis or sputum analysis)			1,97	0,007
YES	18 (41)	15 (83)		
NO	26 (59)	11 (42)		
Urinary incontinence			1,00	1,000
YES	22 (50)	13 (59)		
NO	22 (50)	13 (59)		
Number of medication > 5 at admission			1,31	0,272
YES	17 (39)	12 (70)		
NO	26 (61)	14 (54)		
Psychotropic drugs use (at admission)			1,90	0,028
YES	28 (64)	20 (71)		
NO	16 (36)	6 (37)		
Malnutrition (Albumin < 3,0 mg/dl)			1,68	0,036
YES	18 (41)	14 (78)		
NO	26 (59)	12 (46)		
Dehydratation (BUN- creatinine ratio ≥ 18)			1,45	0,387
YES	37 (84)	23 (62)		
NO	7 (16)	3 (43)		

Pearson's χ^2 test for non parametric variables.

(Margiotta et al, 2005)

Multiple logistic regression analysis of DEAR risk factors for postoperative delirium

Borderline variable	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
Cognitive impairment[a]	12.00 (3.26–44.13)	17.74 (4.25–74.01)
Sensory impairment	0.71 (0.26–1.93)	0.59 (0.18–1.91)
Age >80	1.65 (0.58–4.69)	1.20 (0.32–4.54)
Dependence in ≥1 ADL	1.15 (0.44–3.01)	0.49 (0.15–1.61)
Substance abuse	0.43 (0.15–1.22)	0.33 (0.10–1.07)

[a]The −2 log likelihood improved from 89.7 to 83.5 with the additional variables.

(Freter SH, George J, Dunbar MJ, Morrison M, Macknight C, Rockwood K. Age Ageing 34:387-388, 2005)

Più un elenco generico di rischi che l’identificazione precisa di eventi sentinella

La diagnosi di delirium: i criteri del DSM IV vs CAM e altre scale.

CONFUSION ASSESSMENT METHOD*

Criteria	Evidence
Acute change in mental status	Observation by a family member, caregiver, or primary care physician
Symptoms that fluctuant over minutes of hours	Observation by nursing staff or other caregiver
Inattention	Patient history Poor digit recall, inability to recite the months backwards
Altered level of consciousness	Hyperalertness, drowsiness, stupor, or coma
Disorganized thinking	Rambling or incoherent speech

** the first three criteria plus the fourth or fifth criterion must be present to confirm a diagnosis of delirium*

Analisi di due lavori recenti particolarmente significativi

Outcomes of older people admitted to postacute facilities with delirium.

(Marcantonio et al, JAGS 53:963-969, 2005)

- **15% delirium (nel postacuto è delirium prevalente)**
- **51% subsyndromal delirium (allargamento dei criteri diagnostici: è utile?)**
- **I pazienti con delirium hanno un maggior rischio di complicazioni (sindromi geriatriche e complicazioni mediche) durante il ricovero (sono conseguenze della fragilità e/o fattori di un rischio di delirium che si perpetua?)**
- **I pazienti con delirium hanno un maggior rischio di morte, di riospedalizzazione, e di degenza prolungata.**

segue…

- **I pazienti con subsyndromal delirium si trovano in una posizione intermedia (a spectrum disorder?)**
- **I pazienti affetti da demenza hanno tutti un delirium prevalente (sono più gravi?)**
- **I pazienti con delirium hanno un rischio di mortalità a 6 mesi di 5 volte (aggiornato per età, demenza, comorbidità). Il rischio è particolarmente elevato nei primi 60 gg.**
- **Come è possibile intervenire? Haloperidol or cotrimoxazole?**

- **Delirium prevalente o incidente**
- **Il delirium ha un’ampia gamma di gravità e di durata**
- **Il delirium è una diagnosi o una sindrome multifattoriale?**
- **Delirium e outcome negativi**
- **Delirium e demenza**

Modificazioni funzionali in 36 pazienti con delirium prevalente stratificati per gravità di demenza (Clinical Dementia Rating)

	Clinical Dementia Rating = 0-1	Clinical Dementia Rating = 2 +
Δ score TCT remissione-ingresso	16.7±29.9	21.8±26.4
Δ score TCT dimissione-remissione	16.8±19.9	7.5±19.9
Δ score Tinetti remissione-ingresso	6.3±4.6	6.0±5.5
Δ score Tinetti dimissione-remissione	3.7±4.3	1.8±2.7

TCT = Trunk Control Test
Δ score = differenza di punteggio

Bellelli et al, 2005

Il recupero funzionale nei pazienti affetti da delirium sovraimposto a demenza grave avviene alla remissione del delirium, mentre è molto meno significativo nel periodo seguente fino alla dimissione. Ciò indica che il recupero è dovuto al controllo delle cause cliniche che inducono delirium e molto meno all'intervento riabilitativo di per sé?

Characteristics of 401 patients admitted to a Sub-Intensive Care Unit with no delirium and with cumulative, incident, and prevalent delirium

	No delirium N=284 mean(+/-SD) or n(%)	Cum. Delirium N=117 mean(+/-SD) or n(%)	*P**	Inc. Delirium N=55 mean(+/-SD) or n(%)	Prev. Delirium N=62 mean(+/-SD) or n(%)	*P***
Age	76.9(+/-8.5)	80.9(+/-9.1)	*0.001*	81.1(+/-8.9)	80.7(+/-9.3)	*0.839*
Gender (female), n (%)	147 (51.6)	58 (49.6)	*0.398*	27 (49.1)	31 (50.0)	*0.535*
MMSE score at discharge	22.5(+/-9.4)	10.3(+/-9.8)	*0.001*	14.9(+/-9.0)	5.9(+/-8.5)	*0.001*
Barthel Index two weeks prior hospitalization	78.7(+/-30.4)	58.4(+/-34.5)	*0.001*	64.5(+/-32.0)	53.0(+/-36.0)	*0.070*
Barthel Index at admission	36.5(+/-36.6)	9.9(+/-21.8)	*0.001*	15.1(+/-25.7)	5.2(+/-16.6)	*0.014*
Barthel Index at discharge	61.0(+/-37.1)	21.1(+/-29.1)	*0.001*	33.7(+/-31.7)	10.0(+/-21.2)	*0.001*
No of IADLs lost two weeks prior hospitalization	2.8(+/-2.8)	4.8(+/-2.8)	*0.001*	4.9(+/-2.7)	4.9(+/-2.9)	*0.945*
Robust (non-demented and non-disabled) n(%)	147 (51.8)	19 (16.2)	*0.000*	11 (20.0)	8 (12.9)	*0.000*
Disabled n (%)	88 (31.0)	28 (23.9)	*0.000*	17 (30.9)	11 (17.7)	*0.000*
Probably demented n (%)	49 (17.3)	70 (59.8)	*0.000*	27 (49.1)	43 (69.4)	*0.000*
Vision impairment, n (%)	60 (21.2)	57 (47.9)	*0.001*	23 (41.8)	34 (53.2)	*0.147*
History of heavy alcohol use, n (%)	9 (3.2)	11 (9.4)	*0.033*	5 (9.1)	6 (9.7)	*0.584*
Comorbidity Charlson Index	6.2(+/-1.9)	7.3(+/-1.9)	*0.001*	7.1(+/-1.8)	7.4(+/-2.0)	*0.471*
APACHE II score	13.1(+/-4.8)	17.9(+/-7.1)	*0.001*	16.1(+/-6.1)	19.5(+/-7.7)	*0.011*
APS- Acute Physiology Score	7.7(+/-4.5)	12.1(+/-7.0)	*0.001*	10.4(+/-6.0)	13.7(+/-7.5)	*0.010*
S-Albumin (g/dl)	3.4(+/-0.6)	3.2(+/-0.5)	*0.013*	3.3(+/-0.5)	3.1(+/-0.6)	*0.161*
S-Cholesterol (mg/dl)	177.3(+/-48.1)	166.7(+/-52.6)	*0.052*	165.1(+/-49.6)	168.0(+/-55.5)	*0.764*
Ratio s-urea/s-creatinin	58.1(+/-24.3)	64.3(+/-32.4)	*0.036*	64.9(+/-31.6)	63.7(+/-33.4)	*0.847*
Number of drugs	7.3(+/-3.1)	8.2(+/-3.3)	*0.008*	8.0(+/-3.2)	8.5(+/-3.4)	*0.447*
Indwelling bladder catheter, n (%)	134 (47.2)	94 (80.3)	*0.001*	44 (80.0)	50 (80.6)	*0.557*
Non-invasive mech.ventilation, n (%)	56 (19.7)	31 (26.5)	*0.088*	17 (30.9)	14 (22.6)	*0.209*

* Comparisons between patients with no vs with delirium.
** Comparisons between patients with incident vs prevalent delirium.
(Chi-square test for comparing frequencies and one-way ANOVA test for comparing means)

Delirium prevalente e incidente: le diverse problematiche cliniche e di gestione complessiva.

Premature death associated with delirium at 1-year follow up.

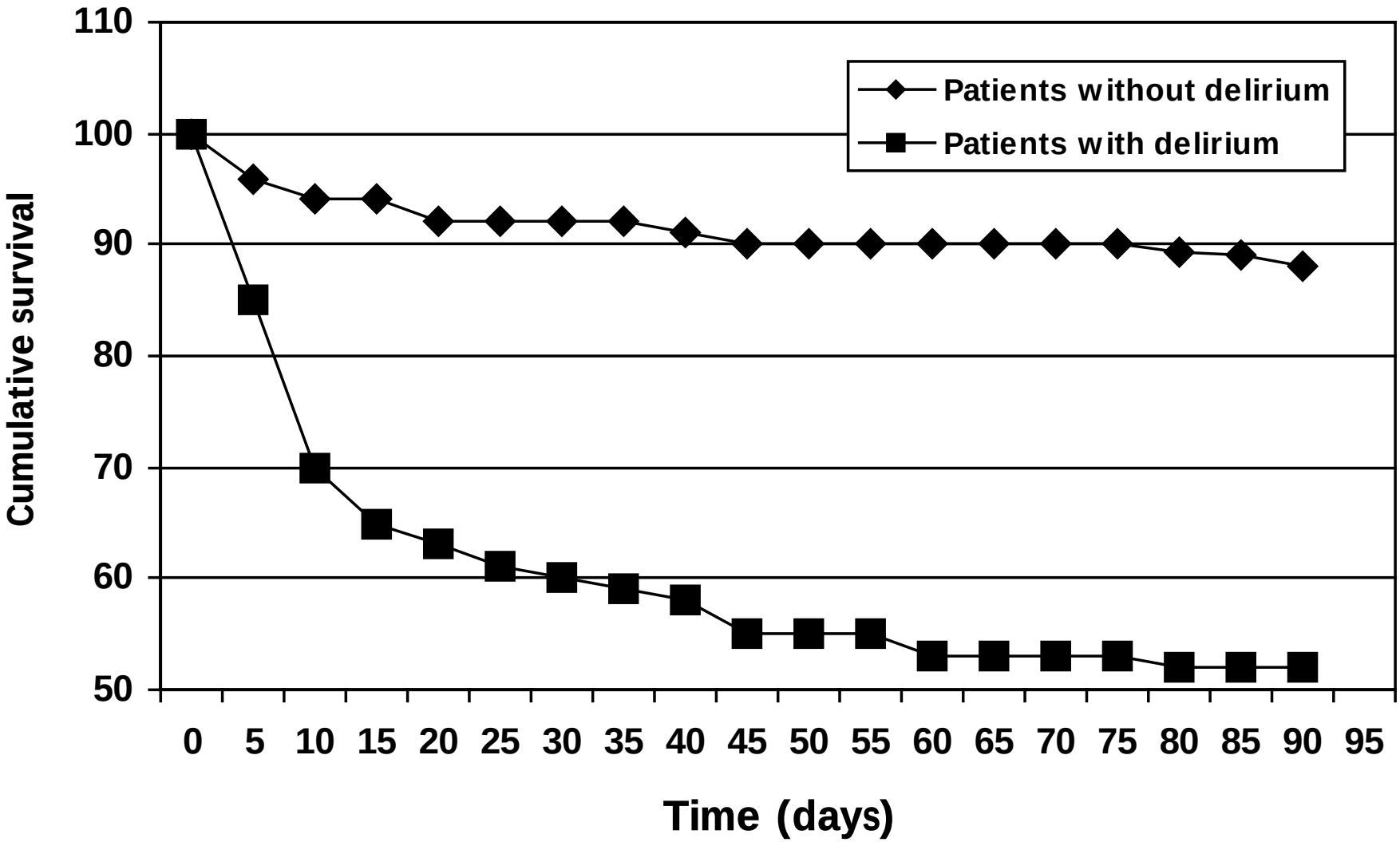
(Leslie et al, Arch Intern Med 165:1657-1662, 2005)

“Given the long duration of delirium and its symptoms, the exploration of long-term adverse outcomes associated with delirium is important”.
E’ importante analizzare la durata dei sintomi, per identificare un’eventuale condizione di fragilità che si esprime a lungo termine in outcome negativi.

- **I pazienti con delirium hanno una mortalità più elevata (MR 1.62), concentrata soprattutto nei primi 30 gg. post dimissione (dovuta a fragilità somatica, mentre le mortalità a lungo termine sarebbe dovuta ad una fragilità di fondo)**
- **10 su 14 dei pazienti morti durante il ricovero avevano delirium**
- **“Intervention status was not a significant predictor of mortality and did not influence the overall results”.**
- **Si introduce il concetto di delirium severity**
- **Come si interpreta in termini clinici il 13% di vita perduta a causa del delirium?**

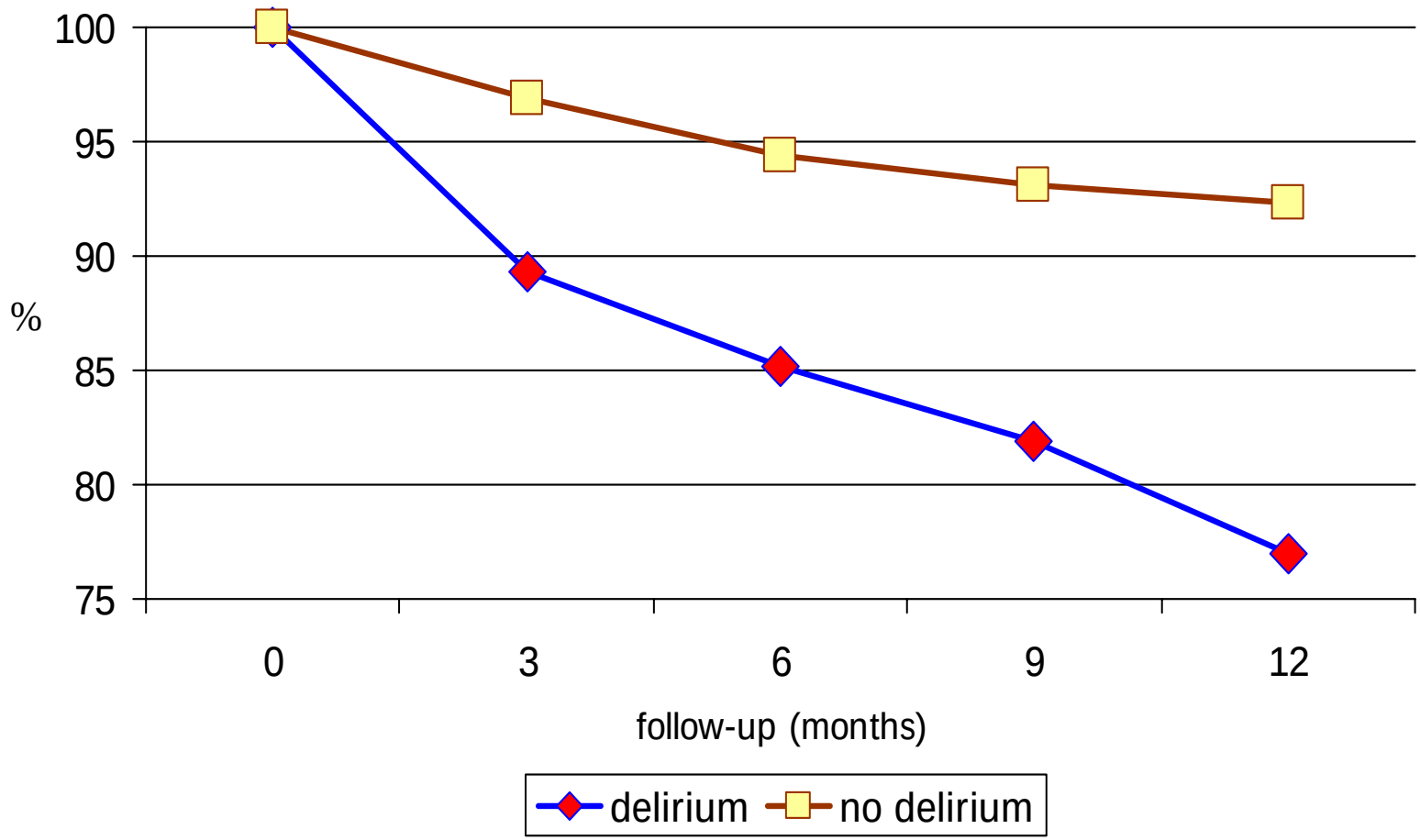
La mortalità è concentrata in un periodo ristretto?

Figure.Survival curves for elderly patients with and without delirium



(Rozzini et al, 2005)

Sopravvivenza a 12 mesi in 914 anziani ricoverati in Riabilitazione stratificati in base alla presenza di delirium

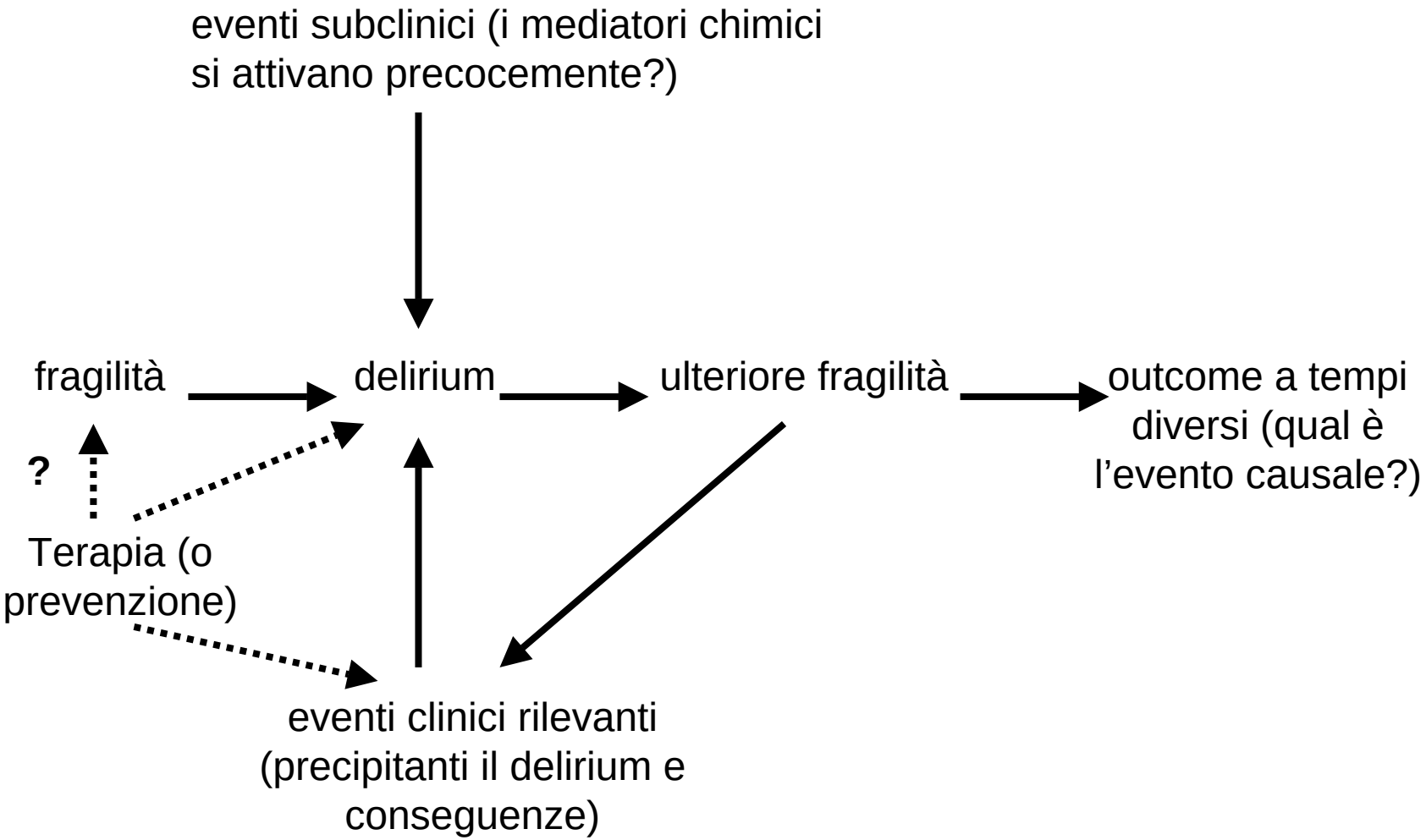


P =<.005 for different functional classes on log-rank test

Bellelli et al, 2005)

LA TERAPIA CON NEUROLETTICI

- **Solo quando la causa del delirium è già nota o subito dopo la sua identificazione**
- **Nel delirium ipercinetico (ma non in quello ipocinetico) per ridurne le conseguenze disturbanti**
- **In particolare è utile nelle manifestazioni cliniche molto prolungate**
- **E' in grado di modificare gli outcome?**


eventi subclinici (i mediatori chimici si attivano precocemente?)
fragilità
delirium
ulteriore fragilità
outcome a tempi diversi (qual è l'evento causale?)
?
Terapia (o prevenzione)
eventi clinici rilevanti (precipitanti il delirium e conseguenze)

In conclusion, while we wait for a randomized, controlled trial of ACE units with or without delirium rooms, as long as outcomes of delirious patients are worse than outcomes for nondelirious ones, we need to keep trying and studying different models of care.

(Rozzini R, Sabatini T, Trabucchi M)

ACE units have done their part in changing the culture of acute care of older people. If one wants to change the culture that surrounds delirium care (misperceptions, myths, mislabeling, misdiagnosis), a DR is a powerful tool do so. (Flaherty JH)

(JAGS 53:915, 2005)

Alcuni lavori di scuole famose privilegiano le idee rispetto alla loro dimostrazione (a noi però non è concesso!). E' un segno che "if everything has to be double-blinded, randomized and evidence-based, where does that leave new ideas?".

Resta aperto il problema di fondo:

“Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases”

(JAMA, 10 agosto 2005)

… è un tema che affronteremo.