



FADOI

SCHEDE PRATICHE PER LA GESTIONE CLINICA

COVID-19 *e gestione del delirium*

A cura dell'Esecutivo Nazionale FADOI

Rev. 1 | 29 maggio 2020



FADOI - SOCIETA' SCIENTIFICA
DI MEDICINA INTERNA

Premesse

Il delirium è una sindrome neuropsichiatrica caratterizzata da un deficit acuto e fluttuante dell'attenzione, da alterazione dello stato cognitivo e da disordini dell'attività psico-motoria. La storia, l'esame obiettivo e i dati laboratoristici generalmente indicano che il disturbo è una diretta conseguenza di una condizione medica; esistono tuttavia anche forme dovute ad intossicazione da sostanze o a sindrome astinenziale¹. È una patologia comune che interessa circa il 30% di tutti i pazienti anziani ospedalizzati. I dati della letteratura al momento disponibili indicano come l'insorgenza di delirium sia molto comune anche nel paziente ospedalizzato per COVID 19². La comparsa di delirium complica in maniera significativa la gestione del paziente ospedalizzato determinando una minore aderenza alle terapie ed in particolare, la presenza di una condizione di delirium ipercinetico, incrementa inevitabilmente il rischio di diffusione della infezione tra gli operatori sanitari³. I principali fattori fisio-patologici alla base della alta prevalenza di delirium nel paziente affetto da COVID-19 sembrano essere: coinvolgimento diretto del SNC da parte di SARS-COV-2 a causa del rilascio di mediatori pro-infiammatori; effetto secondario a livello del SNC del danno su altri organi e sistemi (ipossia, danno metabolico); effetto di strategie sedative finalizzate alla ventilazione meccanica dei pazienti (invasiva e non invasiva); immobilizzazione prolungata; isolamento sociale⁴. Da studi eseguiti su altri virus della famiglia dei Coronaviridae, l'invasione diretta del SNC da parte del virus risulta essere, in realtà, una evenienza rara, prevalente nelle fasi più tardive della patologia e tenderebbe a manifestarsi con una sintomatologia grave caratterizzata da convulsioni, alterazione acuta dello stato di coscienza e segni di ipertensione endocranica⁵⁻⁶. Più probabile appare invece il coinvolgimento del SNC mediato dalla risposta immunologica con attivazione acuta in senso citolitico delle cellule T da parte degli antigeni di superficie di SARS-COV-2, la quale nei casi di estrema disregolazione potrebbe condurre ad un quadro di encefalopatia autoimmune⁷⁻⁸.

Punti focali

Prevenzione

- Identifica il paziente a rischio di delirium: paziente anziano, demente, con comorbidità e con recente frattura del femore.
- Mantieni l'orientamento del paziente attraverso l'utilizzo di occhiali o apparecchi acustici se necessari, controlla il dolore, promuovi il ritmo sonno-veglia, mobilizza i pazienti, mantieni un'adeguata idratazione e nutrizione
- Riduci al minimo gli spostamenti ambientali
- Ottimizza la terapia farmacologica

Diagnosi

- Il paziente oggi è differente? Ascolta care-giver e familiari. Cerca i sintomi di delirium
- Sintomi di delirium: disorientamento, insorgenza acuta, agitazione, disturbo dell'attenzione e dell'umore, sopore, sintomi fluttuanti, alterazione del ritmo sonno-veglia, disturbi della percezione incluse allucinazioni
- Considera le cause comuni di delirium: dolore, infezione, nutrizione, costipazione, idratazione e ipossia, farmaci e alterazioni metaboliche, cambiamenti dell'ambiente circostante (considera anche i sovraccarichi sensoriali)
- Utilizza il test 4-AT basato sui criteri clinici di delirium del DSM IV (in allegato), potrebbe essere identificato come test da utilizzare in questa tipologia di pazienti data la sua elevata sensibilità (89.7%) e specificità (84.1%) e la rapidità di somministrazione (2-3 min).
- Considera l'eventuale insorgenza di delirium correlato all'astensione di farmaci e alcolici
- Ricorda che il Delirium può essere iperattivo, ipoattivo o misto

Management

- Identifica e correggi i fattori precipitanti: dolore, discomfort intestinale, ritenzione urinaria, infezioni secondarie (es: decubiti).
- Potenzia le strategie di orientamento dei pazienti: l'utilizzo dei DPI non permette il riconoscimento visivo degli operatori potenziando il disorientamento. L'anosmia e la disgeusia, conseguenza del coinvolgimento neurologico da parte di SARS-COV-2, aumentano notevolmente il rischio di ipossia severa. Andrebbe implementato, quindi, l'utilizzo di supporti sensoriali (occhiali, apparecchi acustici) e testati periodicamente gusto e olfatto. Utile la percezione da parte del paziente del ciclo luce-buio.
- Mobilizza precocemente il paziente: la presenza di fisioterapisti dedicati sarebbe ideale al fine di utilizzare strategie specifiche di mobilitazione attiva e passiva.
- Favorisci il contatto con i familiari il più possibile attraverso comunicazioni virtuali mediante video e audio.
- Utilizza in primis gli interventi non farmacologici
- Utilizza la strategia farmacologica nei pazienti con importante stato di agitazione psicomotoria ad alto rischio di complicanze per mantenere la sicurezza del paziente e degli operatori

Strategia farmacologica

Melatonina: c'è un significativo interesse nell'utilizzo di questo farmaco per il suo effetto di immunomodulatore e regolatore del sonno⁹.

Alfa 2-agonisti: si sono mostrati particolarmente efficaci sia come profilassi che come terapia nei pazienti con delirium affetti da COVID 19. Per i pazienti in terapia intensiva è consigliato la DEXMEDETOMIDINA. È un'alpha-2 agonista, sedativo-ansiolitico-analgescico che non determina depressione respiratoria. Gli effetti collaterali più frequenti sono ipotensione e bradicardia (interazione con beta bloccanti). Utilizzabile in corso di insufficienza renale, cautela nell'insufficienza epatica⁹.

Agenti antipsicotici: viene raccomandato di iniziare a basso dosaggio per minimizzare il rischio di effetti collaterali extrapiramidali e catatonia. L'ALOPERIDOLO è tipicamente la prima linea per la gestione dello stato di agitazione psicomotoria nel paziente con delirium. I primi studi osservazionali nel paziente con delirium e COVID 19 ne raccomandano l'utilizzo con cautela. QUETIAPINA: è comunemente utilizzato nella gestione dei sintomi correlati all'insorgenza di delirium nel paziente ospedalizzato. Ha una potenza relativamente bassa e un ampio intervallo di dosi. L'ipotensione è l'effetto collaterale più comune soprattutto nel paziente anziano.

RISPERIDONE: è l'antipsicotico atipico più simile all'alooperidolo⁹.

Trazodone: è spesso usato per il management dei disturbi del sonno in ospedale. È particolarmente efficace per l'agitazione degli anziani che non tollerano gli antipsicotici atipici⁹.

Acido valproico: può essere utilizzato nel trattamento del delirium⁹.

Agonisti della dopamina: potrebbero essere utilizzati nella gestione dei pazienti con catatonia. Tutti gli agenti agonisti dopaminergici hanno il potenziale rischio di peggiorare il delirium e i disturbi della percezione⁹.

Benzodiazepine: classicamente le benzodiazepine vanno evitate perché peggiorano il delirium a meno che non si sospetta un delirium tremens⁹.

Raccomandazioni

- Ogni paziente ricoverato in ospedale per infezione da COVID 19 deve essere considerato a rischio di sviluppare il delirium e pertanto la prevenzione va ottimizzata
- Il delirium iper- o ipocinetico rappresenta una evenienza clinica frequente nel paziente ospedalizzato per COVID-19 in particolare se anziano e può essere causa di fallimento terapeutico e di diffusione del rischio di contagio tra gli operatori sanitari.
- È indispensabile l'utilizzo di uno strumento diagnostico semplice e validato per identificare i pazienti a rischio.
- Le strategie di gestione del paziente con delirium comprendono misure di tipo non-farmacologico e farmacologico.
- Tra le misure non farmacologiche fondamentale la correzione dei fattori precipitanti, garantire l'orientamento spazio-temporale del paziente, la mobilitazione precoce ed il contatto virtuale con i familiari.
- Non ci sono al momento guidelines disponibili per il trattamento farmacologico del delirium in paziente affetto da COVID 19. Le misure di trattamento farmacologico prevedono l'utilizzo di farmaci che meno possibile interferiscano con i trattamenti in atto in particolare con i farmaci utilizzati per la gestione dell'infezione da Sars-Cov-2.

BIBLIOGRAFIA

1. Paola Gnerre, Chiara Bozzano, Micaela La Regina. Delirium nell'anziano - Parte 1: diagnosi, prevenzione, trattamento. QUADERNI - Italian Journal of Medicine 2013; volume 1:1-12
2. Siddiqi, N., House, A., & Holmes, J. (2006). Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: A systematic literature review. *Age and Ageing*, 35, 350–364. doi: 10.1093/ageing/ afl005
3. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;e201127. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>.
4. Pilli D, Zou A, Tea F, Dale RC, Brilot F. Expanding role of T cells in human autoimmune diseases of the central nervous system. *Front Immunol.* 2017;8: 65
5. Kotfis et al. *Critical Care* (2020) 24:176. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02882-x>
6. Xu J, Zhong S, Liu J, Li L, Li Y, Wu X, Li Z, Deng P, Zhang J, Zhong N, et al. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus in the brain: potential role of the chemokine mig in pathogenesis. *Clin Infect Dis.* 2005; 41(8):1089–96.
7. Lau KK, Yu WC, Chu CM, Lau ST, Sheng B, Yuen KY. Possible central nervous system infection by SARS coronavirus. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(2):342–4.
8. Bergmann CC, Lane TE, Stohlman SA. Coronavirus infection of the central nervous system: host–virus stand-off. *Nat Rev Microbiol.* 2006;4(2):121–32.
9. Erica B. Baller, Charlotte S. Hogan, Mark A. Fusunyan et al. Neurocovid: Pharmacological recommendations for delirium associated with COVID-19. *Psychosomatics*, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2020.05.013>