

Delirul în terapia intensivă

T. Tăzlăvan

Department of Anesthesiology and Reanimatology No. 1 "V. Ghereg"
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
1, Toma Ciorba Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author +37322205332. E-mail: ttazlavan@mail.md
Manuscript received November 21, 2011, revised December 05, 2011

Delirium in intensive care

Delirium is a disturbance of consciousness, attention, cognition and perception which develops over a short period of time and tends to fluctuate during the course of the day. Delirium occurs in 60-80% of intensive care patients and is commonly missed. Delirium is an independent predictor of prolonged hospital and intensive care unit stay, reintubation, cost of care, long-term cognitive impairment and mortality. The article discusses subtypes of delirium (hyperactive, hypoactive and mixed), risk factors and pathogenesis. Validated test for detecting delirium are the intensive care delirium screening checklist (ICDSC) and the confusion assessment method for ICU (CAM-ICU). The treatment concentrates on risk factors modification, and the drug of choice in the treatment of delirium is haloperidol, although atypical anti-psychotics (olanzapine, risperidone, ziprasidone) are as effective as haloperidol with fewer side effects.

Key words: delirium, screening, intensive care.

Делирий в интенсивной терапии

Делирий характеризуется расстройством сознания, внимания, когнитивных функций и восприятия, флюктуирующие в течении суток. В отделении интенсивной терапии 60-80% пациентов переживают эпизоды делирия. При развитии делирия продолжается длительность пребывания в отделении интенсивной терапии и стационаре, частота реинтубации, стоимость лечения, когнитивные расстройства и летальность. В статье рассматриваются клинические варианты делирия (гипоактивный, гиперактивный, смешанный), факторы риска, а также патогенез этого состояния. В повседневной практике для диагностики делирия применяется скрининговая шкала и метод диагностики спутанности, разработанные для пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии. Лечение делирия осуществляется препаратом галоперидол, хотя и атипичные антипсихотики (оланзапин, рисперидон, ziprasidon) эффективны в лечении этого состояния, а побочные эффекты минимальны.

Ключевые слова: делирий, скрининг, лечение интенсивная терапия.

Delirul reprezintă o dereglare a conștiinței, atenției, funcției cognitive și percepției, care se dezvoltă într-o perioadă scurtă de timp (de la câteva ore la câteva zile) și tinde să fluctueze în cursul zilei [1].

Delirul este o tulburare destul de frecventă și apare la 60-80% dintre pacienții din UTI (unități terapie intensivă).

Delirul se împarte în subtipuri, în funcție de semnele psihomotorii [2, 3]:

1. Delir hiperactiv, care se manifestă prin agitație, dezorientare, combativitate, vorbire rapidă.
2. Delir hypoactiv, care se manifestă prin somnolență, apatie, imobilitate.
3. Delir mixt, în care pacientul alternează între delir hiperactiv și delir hypoactiv.

Delirul hiperactiv este recunoscut ușor de către clinician și tratat în fazele inițiale, pe când cel hypoactiv frecvent este subestimat deoarece această categorie de pacienți sunt "liniștiți" și nu atrag atenția personalului medical.

Într-un studiu efectuat de Peterson [4] se constată că din totalul pacienților cu delir din UTI 1,6% prezintă delir hiperactiv, 43,5% - hypoactiv și 54,1% - delir mixt.

Delirul este asociat cu creșterea mortalității [5], autodețurării [6], duratei aflării în UTI și spitalizării în general [7, 8], costurilor îngrijirilor medicale [9], dereglărilor cognitive pe termen lung [10].

Patofiziologie

La ora actuală mecanismele apariției delirului la pacienții aflați în unitățile de terapie intensivă nu sunt complet elucidate. Există totuși numeroase ipoteze și se pare că patogenia este multifactorială. Printe cele mai importante merită a fi menționate următoarele:

1. Delirul se asociază cu o încetinire a activității EEG, care ar putea fi explicată printr-o hipoperfuzie cerebrală cu afectarea barierei hematoencefalice, Lipowski Z. [11] însă consideră a fi o consecință a nivelurilor reduse ale acetilcolinei.

2. Nivelurile crescute ale dopaminei și scăzute ale acetilcolinei, care pot fi cauzate de modificări ale sintezei, eliberării și inactivării acestor neurotransmițători, cresc excitabilitatea neuronală și precipită delirul. Rolul altor mediatori (GABA, endorfine, glutamat, histamină) în declanșarea delirului nu este stabilit cu certitudine.

3. Triptofanul este un precursor al serotoninei și melatoninei și este transportat activ prin bariera hematoencefalică prin intermediul proteinelor LAT. Se presupune că delirul hiperactiv este cauzat de niveluri scăzute ale triptofanului, serotoninei și melatoninei, pe când cel hypoactiv - de niveluri crescute ale acestor substanțe [12]. Transportul fenilalaninei, care este un precursor al dopaminei, noradrenalinei și adrenalinei, prin bariera hematoencefalică este competitiv cu cel al

triptofanului, deoarece sunt antrenate aceleași proteine LAT. Delirul a fost asociat cu niveluri crescute ale fenilalaninei, însă nu este determinat cu certitudine rolul nivelurilor crescute ale noradrenalinei și dopaminei, nivelurilor scăzute ale serotoninei și melatoninei, sau a ambelor, în apariția acestei stări.

4. Răspunsul inflamator din cadrul stărilor critice cauzează eliberarea de citokine în circulația sanguină cu apariția hipercoagulării și a vasoconstricției cerebrale, iar în studiile efectuate pe animale s-a demonstrat că citokinele induc modificări ale EEG, asemănătoare cu cele întâlnite la pacienții septici cu delir.

5. Este binecunoscut faptul că APOE4 se asociază cu o susceptibilitate crescută pentru boala Alzheimer, iar studiile recente au demonstrat o creștere a duratei delirului la pacienții aflați în UTI.

Au fost identificați numeroși factorii de risc pentru dezvoltarea delirului [5, 13, 14], care sunt prezentați în tabelul 1

Tabelul 1

Factorii de risc pentru dezvoltarea delirului

Antecedente medicale	Prezentare
Vârstă avansată: > 70 de ani	Severitatea stării (scorul APACHE)
Hipertensiune arterială	Deregări metabolice și ionice
Insuficiență cardiacă congestivă	Hipertermie
Tulburări preexistente cerebrale (tumori, accident vascular cerebral, traumatisme, etc.)	Hipovolemie
Epilepsie	Durere
Depresie	Anxietate
HIV	Hipoxemie
Insuficiență renală, hepatică	Sepsis
Scăderea acuității vizuale și auditive	Tulburări cerebrale (traumatism craniocerebral, accident vascular cerebral)
Deregări cognitive preexistente	Anemie
Polimorfism APOE4	Medicație
Antecedente sociale	Opioid
Tabagism	Benzodiazepine
Alcoolism	Propofol
Malnutriție	Anticolinergice
Factori ce țin de mediu	
Imobilizare	
Prezența cateterelor	
Privare de somn	

Evaluare

În afara unităților de terapie intensivă stabilirea diagnosticului de delir se face, utilizând criteriile standard pentru diagnostic, pe când în UTI aplicarea acestor criterii este dificilă. Pentru UTI au fost elaborate mai multe instrumente pentru depistarea delirului: testul cognitiv pentru delir, testul cognitiv abreviat pentru delir, metoda de evaluare a confuziei în UTI, scorul pentru detectarea delirului, lista de evaluare screening a delirului în UTI, scala Neelon și Champagne, însă pentru utilizare au fost validate doar lista de evaluare screening a delirului în UTI (ICDSC) și metoda de evaluare a confuziei în UTI (CAM-ICU).

Lista de evaluare screening a delirului în UTI (tab. 2) presupune aprecierea inițială a nivelului de cunoștință, care poate varia de la A (absența răspunsului) până la E (răspuns exagerat la stimularea normală). Pacienții comatoși (nivelul de cunoștință A și B) nu vor fi evaluați în continuare, pe când restul vor fi evaluați conform listei și li se va acorda câte un

punct pentru fiecare item prezent în cursul ultimelor 24 de ore. Avantajul utilizării acestei liste este simplitatea, însă are o rată înaltă a rezultatelor fals-pozitive, fiind recomandată doar în calitate de evaluare rapidă tip screening.

Tabelul 2

Lista de evaluare screening a delirului în UTI

Nivelul cunoștinței	Manifestări
A	Absența răspunsului
B	Răspuns la stimularea intensă și repetată
C	Răspuns la stimularea moderată
D	Stare normală
E	Răspuns exagerat la stimularea normală
Evaluarea delirului conform listei	
Neatenție	Urmează cu dificultate instrucțiunile sau distragere ușoară
Dezorientare	În timp, spațiu, sau referitor la persoane
Halucinații, iluzii, psihoză	Manifestări clinice sau comportament sugestiv
Agitație psihomotorie	Agitație ce necesită medicamente sau imobilizare fizică
Vorbire neadecvată	Referitor la evenimente, situații sau vorbire incoerentă
Alterare a ritmului circadian somn/veghe	Somn < 4 ore/zi, trezire în cursul nopții, somnolență în cursul zilei
Simptome fluctuante	Simptomele se determină intermitent
Scor total	0-8

Tabelul 3

Metoda de evaluare a confuziei în UTI

Pasul 1: Evaluarea nivelului sedării (scala de agitare-sedare Richmond (RASS))	
+4	Combativ, violent, prezintă pericol pentru personalul medical
+3	Agresiv, înlătură cateterele/liniile venoase
+2	Mișcări frecvente fără scop, luptă cu ventilatorul
+1	Anxios, dar nu este agresiv
0	Treaz și calm
-1	Nu este complet vigیل, însă este treaz mai mult de 10 s la stimularea verbală
-2	Vigil pentru perioade scurte, nu poate sta treaz mai mult de 10 s la stimularea verbală
-3	Mișcări sau deschiderea ochilor la comenzi verbale
-4	Lipsa reacției la comenzi verbale, doar mișcarea sau deschiderea ochilor la stimularea fizică
-5	Lipsa răspunsului la stimul verbal sau fizic
Dacă scorul RASS este mai mare de 4 se va evalua în continuare:	
Pasul 2: Evaluarea delirului (CAM-ICU)	
1. Dereglare acută a statusului mental sau un caracter fluctuant în cursul zilei și	
2. Neatenție și	
3. Gândire dezorganizată sau	
4. Modificarea nivelului de cunoștință	
= Delir	

Metoda de evaluare a confuziei în UTI (CAM-ICU) se recomandă a fi folosită pentru depistarea delirului la pacienții ventilați, având o sensibilitate și specificitate înaltă, respectiv 93-100% și 89-100% [15]. Inițial se apreciază nivelul de cunoștință conform scalei de agitare-sedare Richmond (RASS), și doar pacienții cu scorul de 3 și mai mult vor fi evaluați în continuare (CAM-ICU), restul (care au un scor de 4 sau 5), fiind comatoși (tab. 3).

Pentru evaluarea atenției pacientului i se va propune să strângă mâna, când va auzi litera A, iar medicul va pronunța 10 litere, patru dintre ele fiind A. Neatenția se apreciază când pacientul nu strânge mâna în momentul pronunțării literei sau strânge mâna la pronunțarea altor litere.

Gândirea dezorganizată este atestată atunci, când pacientul răspunde incorect la 2 întrebări simple din cele 4 propuse sau nu efectuează comenzi simple.

Tratamentul vizează în primul rând corectarea factorilor de risc ce pot fi modificați, strategie care s-a dovedit a reduce cu 40% incidența delirului și presupune:

- orientarea corectă a pacientului;
- stimularea proceselor cognitive (discutarea evenimentelor curente);
- reducerea nivelului de zgomot în saloane;
- normalizarea ritmului circadian, somn/veghe;
- mobilizarea precoce;
- îmbunătățirea acuității vizuale (ochelari, lupe);
- îmbunătățirea auzului (înlăturarea cerumenului, aparate auditive);
- corectarea dereglărilor metabolice;
- depistarea și tratarea infecțiilor;
- oxigenare;
- tratarea durerii;
- suprimarea oportună a cateterelor și liniilor venoase;
- evitarea medicamentelor ce pot declanșa delirul.

Medicamentul de elecție pentru tratamentul delirului [16, 17] este haloperidolul, un antagonist al receptorilor dopaminergici (DA-1 și DA-2). Se metabolizează la nivel hepatic. Se recomandă a fi administrat în doză de 2,5-10 mg intravenos fiecare 20-30 min, până la calmarea pacientului. La pacienții vârstnici este necesară reducerea dozei. Efectele adverse ale QT haloperidolului sunt: tulburări extrapiramidale, sindrom neuroleptic malign, prelungirea intervalului.

Medicamentele antipsihotice atipice (olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona) acționează la nivelul receptorilor

dopaminergici, serotoninergici, α -adrenergici și histaminici. Studiile clinice au demonstrat o eficiență similară cu cea a haloperidolului, iar reacții adverse semnificativ mai puține [18, 19, 20].

Bibliografie

1. American Psychiatric Association practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders. *Compendium*. 2006;72-73.
2. Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. *Critical Care*. 2008;12:S3:1-9.
3. Morandi A, Jackson JC, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. *Int Rev Psychiatry*. 2009;21(1):43-58.
4. Peterson J, Pun B, Dittus R, et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:479-484.
5. Salluh J, Soares M, Teles J, et al. Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study. *Critical Care*. 2010;14(6):R210.
6. Dubois M-J, Bergeron N, Dumont M, et al. Delirium in an intensive care unit: A study of risk factors 2001. *Intensive Care Med*. 2001;27:1297-1304.
7. Ely EW, Gautam S, Margolin R, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med*. 2001;27:1892-1900.
8. Ouimet S, Riker R, Bergeon N, et al. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med*. 2007;33:1007-1013.
9. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2004;32(4):955-962.
10. Girard T, Jackson JC, Pandharipande PP, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med*. 2010;38(7):1513-1520.
11. Lipowski Z. Delirium (Acute confusional states). *JAMA*. 1987;258(13):1789-1792.
12. Pandharipande P, Morandi A, Adams J, et al. Plasma tryptophan and tyrosine levels are independent risk factors for delirium in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2009;35:1886-1892.
13. Devlin J, Fong J, Fraser G, et al. Delirium assessment in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2007;33:929-940.
14. Ouimet S, Kavanagh B, Gottfried S, et al. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med*. 2007;33:66-73.
15. Ely W, Inouye S, Bernard G, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: Validity and reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM ICU). *JAMA*. 2001;286(21):2703-2710.
16. Borthwick M, Bourne R, Craig M, et al. Detection, prevention and treatment of delirium in critically ill patients. 2006;UKCPA.
17. NICE Delirium: Diagnosis, prevention and management. NICE clinical guideline. 2010;103.
18. Devlin J, Roberts R, Fong J, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: A prospective, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med*. 2010;38(2):419-427.
19. Girard T, Pandharipande P, Carson S, et al. Feasibility, efficacy and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomised, placebo-controlled trial. *Crit Care Med*. 2010;38(2):428-437.
20. Skrobik Y, Bergeron N, Dumont M, et al. Olanzapine vs haloperidol: Treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med*. 2004;30:444-449.