

## Il Delirium Postoperatorio Dopo Chirurgia Vascolare: Uno Studio Multicentrico Internazionale

CLAUDIA PIAZZONI (1), FRANCESCA COVA(2), HINRICH BOHNER (3), PAOLO MINGAZZINI(1),  
GIORGIO LEGNANI (4), LUCA GABURRI (4), ITALO CARTA (2), GIORGIO M. BIASI (1)

(1) Scuola di Specialità in Chirurgia Vascolare, Università degli Studi di Milano-Bicocca,  
Azienda Ospedaliera S.Gerardo, Ospedale E. Bassini

(2) Scuola di Specialità in Psichiatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Ospedale S. Gerardo

(3) Department of Vascular Surgery, H.Heine Universitat, Duesseldorf

(4) Divisione di Psichiatria, Azienda Ospedaliera S. Gerardo, Ospedale E. Bassini

### Riassunto

Le complicanze neuro-psichiatriche dopo interventi chirurgici vengono definite "delirium postoperatorio" e hanno una frequenza del 36.4% in metanalisi, sono caratterizzate da esordio acuto, decorso fluttuante e livelli alterati di coscienza e di attenzione. Il delirium postoperatorio è generalmente sottovalutato dai chirurghi, più attenti alla buona riuscita dell'intervento ed all'insorgenza di eventuali complicanze chirurgiche o generali che ai disturbi psichici del paziente. Eppure è dimostrato che l'insorgenza di delirium postoperatorio mette a serio rischio la salute fisica del paziente, richiede più attenzione da parte del personale paramedico, prolunga la degenza in ospedale, gravando in tal modo sul bilancio del Sistema Sanitario Nazionale. Spesso il paziente necessita anche di assistenza domiciliare dopo la dimissione. Vista la scarsità di studi prospettici finora condotti sul delirium postoperatorio, vogliamo cercare di delineare un quadro generale del problema, identificando i fattori di rischio predittivi per il suo sviluppo, nell'ottica di instaurare per tempo un trattamento preventivo.

PAROLE CHIAVE: Delirium postoperatorio, anziano, prevenzione

KEY WORDS: Postoperative delirium, elderly, prevention

### Summary

#### **Postoperative Delirium Following Vascular Surgery: Multidisciplinary Approach.**

*Postoperative delirium is a common complication following various surgical procedures. It is characterized by acute onset, fluctuating course and altered level of consciousness and attention. Postoperative delirium appears frequently with an average of 36,8% found in meta-analysis, with consequent considerable medical complications and increases care, hospital stay and costs.*

*Patients developing delirium do not only need more and longer care in hospitals (e.g. in Intensive Care Units), they also have a high probability of needing nursery care after discharge. So far only few trials have investigated this problem in a prospective view, nevertheless early recognition, prediction and prevention of postoperative delirium are important tasks, both to reduce workload in hospitals and to improve short and long term outcome of our patients.*

### Premessa

L'interesse per il paziente chirurgico considerato nella sua globalità psicofisica e la crescente collaborazione

interdisciplinare all'interno dell'Azienda Ospedaliera, rendono questo lavoro rilevante non solo nell'ambito di una Chirurgia Specialistica, ma anche meritevole di attenzione in altre Unità Operative.

### Introduzione

Il delirium è definito dal DSM-IV (tabella 1) come "un disturbo della coscienza accompagnato da un cambiamento del funzionamento cognitivo o da un disturbo percettivo, che non può essere meglio giustificato da una demenza stabilizzata o in evoluzione. L'alterazione si sviluppa tipicamente nel corso di un breve periodo di tempo, solitamente alcune ore o giorni e tende a fluttuare nel corso della giornata".

L'importanza della diagnosi di delirium post operatorio è dovuta alle lesioni in cui può incorrere il paziente trovandosi in questo stato alterato di coscienza. Frequenti sono le cadute dal letto, l'autorimozione di cateteri, agocannule, tubi e sondini. Da non sottovalutare anche la mancanza di cooperazione con il personale medico e paramedico, rendendo in questo modo più difficoltosa la gestione terapeutica, più frequenti le complicanze e più lunga la degenza.

### ***Epidemiologia***

Il delirium postoperatorio è stato riscontrato con una frequenza pari al 36.8% [1], nonostante rappresenti dunque una complicanza tutt'altro che rara, solo sporadici studi sono sino ad ora comparsi sull'argomento.

Nell'ambito della chirurgia vascolare un recente studio che considera pazienti arteriopatici, di età superiore ai 70 anni, sottoposti a by-pass (aorto-femorali o femoro-poplitei), mostra un'incidenza superiore al 42.3% nello sviluppo di delirium postoperatorio [2]. Lo stesso studio identifica come varianti statisticamente significative l'età superiore ai 70 anni, la presenza di ischemia critica (versus claudicatio), la co-presenza di demenza senile, la durata dell'intervento superiore alle 7 ore, un basso livello serico di albumina o fosfatasi alcalina. Si deve però a Marcantonio [3] il più vasto studio comprendente pazienti sottoposti a chirurgia addominale, toracica, ortopedica e vascolare, che ha evidenziato un rischio significativamente più elevato per i pazienti vascolari, soprattutto se sottoposti a interventi aortici, rischio paragonabile a quello dei pazienti che hanno subito trapianto di cuore-polmone.

Mentre un'alta incidenza è stata dimostrata in molti lavori sull'argomento, poco è conosciuto sui fattori clinici di rischio, dal momento che sono stati intrapresi solo pochi studi di tipo prospettico.

Questi hanno mostrato l'associazione tra alcune procedure chirurgiche, come il trapianto di cuore-polmone o la chirurgia aortica, con un'alta incidenza di delirium [3].

L'età avanzata è un altro fattore predisponente e molti autori classificano "a rischio elevato" pazienti di età superiore ai 70 anni. Disturbi psichici preoperatori come un deficit cognitivo o depressione del tono dell'umore incrementano il rischio di un delirium postoperatorio, anche se il disturbo non è clinicamente tale da essere diagnosticato dallo staff chirurgico [1]. Inoltre predittivo sembra essere un decorso intraoperatorio complicato, tale da necessitare una ingente somministrazione di cristalloidi o colloidali, e un basso valore intraoperatorio di emoglobina o di ematocrito [3].

Per quanto riguarda i meccanismi fisiopatologici, molte ipotesi sono in discussione ma finora nessuna è supportata da risultati sperimentali. Alla base dello sviluppo del delirium postoperatorio sono state ipotizzate alterazioni cerebrali, strutturali o funzionali, indotte dall'intervento chirurgico in seguito a una ridotta produzione di neurotrasmettitori centrali come serotonina o acetilcolina [4,5] oppure un alterato adattamento allo stress dovuto a disturbi nel metabolismo del cortisolo [6].

Questi pazienti non solo necessitano di maggiori cure e di più lunga permanenza in ospedale [7], ma spesso anche di supporto infermieristico dopo la dimissione. Il verificarsi di delirium postoperatorio in pazienti sottoposti ad intervento dopo frattura di anca si è visto essere un fattore di rischio indipendente per una difficoltosa riabilitazione a lungo termine [8]. Il riconoscimento precoce e,

se possibile, la prevenzione del delirium postoperatorio è quindi molto importante sia per ridurre il carico di lavoro ospedaliero sia per migliorare la guarigione dei nostri pazienti a breve e a lungo termine.

### ***Obiettivi dello studio***

Lo studio PODELVASC, è il primo che si occupa esclusivamente di chirurgia vascolare, è di tipo prospettico e internazionale e coinvolge numerosi centri europei, con centro coordinatore presso l'Università H.Heine di Duesseldorf. Si propone di identificare eventuali fattori di rischio per lo sviluppo di delirium al fine di prevenirne la comparsa. Gli stessi principi che guidano il nostro lavoro hanno avuto successo nella riduzione del delirium postoperatorio in pazienti geriatrici nel 30% circa dei casi [9].

Non sono mai stati condotti confronti su incidenza, severità o durata del delirium postoperatorio nei diversi Paesi, nonostante sia stato dimostrato il ruolo delle influenze ambientali, soprattutto familiari, sul suo sviluppo. Su questo lo studio PODELVASC vuole anche fare luce, individuando gli aspetti sociali e culturali dei vari Paesi europei alla base delle differenze nelle caratteristiche del delirium. Il confronto può anche contribuire alla spiegazione dei meccanismi patologici implicati.

I risultati dello studio saranno quindi utili in quanto potranno presumibilmente chiarire alcuni dei meccanismi alla base del delirium postoperatorio allargando le conoscenze sulle cause e su una possibile prevenzione. Il modello predittivo, dopo valutazione statistica del risultato, renderà inoltre possibile l'identificazione di quei pazienti ad alto rischio di delirium dopo chirurgia vascolare, come pure dei meccanismi fisiopatologici della manifestazione morbosa. I pazienti ad alto rischio potranno in questo modo essere sottoposti ad uno specifico trattamento profilattico.

### ***Materiali e metodi***

#### Criteria di inclusione

I criteri di inclusione al nostro studio sono:

- Età del paziente > 50 anni
- Interventi di chirurgia vascolare arteriosa
- Tempo stimato di intervento >90 minuti
- Consenso informato scritto

#### Nel periodo pre-operatorio

Documentazione somatica:

E' stata raccolta un'anamnesi accurata del paziente, ponendo particolare attenzione alle comorbidità, ai trattamenti farmacologici in atto e ad eventuale storia di pregressi episodi di delirium.

Inoltre sono stati registrati i dati di laboratorio, gli esami ematochimici, i valori della pressione arteriosa e della temperatura corporea.

Documentazione psichiatrica:

E' stato valutato il paziente con un colloquio da parte dello specialista psichiatra, indagando lo stato familiare, affettivo, la situazione domiciliare, lavorativa, l'educazione, l'eventuale terapia psicoanalitica o l'assunzione di terapia farmacologica psicoattiva.

Il soggetto è stato poi indagato con:

- a) Hamilton Depression Scale (HAMD): si tratta di una scala quantitativa che valuta lo stato di depressione del soggetto.
- b) Global Assessment Scale (GAS): la scala prevede 10 anchor point che prendono in considerazione le funzioni psicologiche, sociali e occupazionali in un ipotetico continuum di salute-malattia mentale in un range da 0 a 100% (100: salute mentale, 1: disturbo psichico gravissimo con rischio di morte).
- c) General Severity Score (ASGS): il punteggio descrive la necessità di supporto medico secondo il grado di alterazioni funzionali.
- d) Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): la scala consiste di un totale di 18 items e il punteggio totale può essere interpretato come valutativo della gravità di un disturbo mentale.
- e) Mini-Mental State Examination (MMSE)

#### Nel periodo intra-operatorio

Nel corso dell'intervento è stato attentamente monitorato il paziente dal punto di vista dei parametri vitali, pressori, ematici (con particolare attenzione alle perdite di volume). E' stata quindi analizzata la durata dell'intervento e dell'anestesia, i tempi di clampaggio, la gestione anestesiológica, le manovre invasive, i farmaci somministrati, la pre-medicazione, l'induzione dell'anestesia, i fluidi somministrati, le infusioni, le trasfusioni e le eventuali complicanze intra-operatorie.

#### Nel periodo post-operatorio

Documentazione somatica:

Sono stati registrati ancora gli esami di laboratorio, considerando eventuali variazioni significative, la pressione arteriosa e la temperatura, la presenza di drenaggi o cateteri, le complicanze di tipo chirurgico (soprattutto trasfusioni di emazie, plasma o albumina, revisioni chirurgiche, infezioni di ferita, emorragie), polmonare (dispnea, re-intubazioni, maschera ad ossigeno), cardiaco (variazioni importanti di pressione, picchi ipertensivi, aritmie, IMA, scompenso cardiaco, edema polmonare), renale (insufficienza renale acuta), neurologico (convulsioni, lesioni ai nervi cranici, TIA, stroke, coma), infettivo.

Inoltre è stata aggiornata la scheda di terapia farmacologica secondo le modificazioni post-operatorie. Infine si è anche considerata l'alimentazione, la mobilitazione del paziente e la sua dimissione.

Documentazione psichiatrica:

Nei 7 giorni successivi l'intervento il paziente è visitato dallo specialista psichiatra che registra eventuali variazioni incorse nella struttura psico-affettiva del paziente e ricerca sintomi di delirium secondo i parametri del DSM IV (tabella 1). In caso positivo è quantificata l'entità di tale delirium secondo la Delirium Rating Scale (DRS). Si tratta di una scala di 16 items (nella revisione del 1998, mentre nell'originale del 1988- Trzepacz, gli items erano solo 10), usata per valutare la gravità del delirium. Si considerano: le alterazioni del ciclo sonno-veglia, la presenza di disturbi percettivi e allucinazioni, le delusioni, la labilità affettiva, il linguaggio, le anomalie dei processi mentali, l'agitazione motoria, il ritardo motorio, l'orientamento, l'attenzione, la memoria a breve termine, quella a lungo termine, le capacità visivo-spaziali, l'insorgenza temporale dei sintomi, la fluttuazione della gravità dei sintomi e i disordini fisici. Il punteggio varia per ogni item, fino ad un totale massimo di 32.

In caso di diagnosi di delirium e in base alla sua gravità è stato quindi impostato un trattamento farmacologico adeguato.

**Tabella 1**

#### **Criteria diagnostici per il Delirium Postoperatorio (DSM IV)**

- A.** Alterazione della coscienza (cioè, riduzione della lucidità della percezione dell'ambiente), con ridotta capacità di focalizzare, mantenere o spostare l'attenzione.
- B.** Una modificazione cognitiva (quale deficit di memoria, disorientamento, alterazioni del linguaggio), o lo sviluppo di una alterazione percettiva che non risulta meglio giustificata da una preesistente demenza, stabilizzata o in evoluzione.
- C.** L'alterazione si sviluppa in un breve periodo di tempo (generalmente di ore o giorni), e tende a presentare fluttuazioni giornaliere.
- D.** Vi è la dimostrazione, fondata sulla storia, sull'esame fisico, o sugli esami di laboratorio che il disturbo è causato dalle conseguenze fisiologiche dirette di una condizione medica generale.

#### **Risultati**

Lo studio è stato condotto presso l'Università degli Studi di Milano-Bicocca, nel Reparto di Chirurgia Vascolare dell'Ospedale "E. Bassini" di Cinisello Balsamo in collaborazione con il Reparto di Psichiatria dello stesso presidio e con la Scuola di Specialità in Psichiatria.

Il protocollo è stato applicato dal mese di marzo 2001 e al momento attuale è stato somministrato a 49 pazienti sottoposti ad interventi di chirurgia vascolare arteriosa.

Tali soggetti presentavano i requisiti richiesti dallo studio e cioè: età superiore ai 50 anni e patologia necessitante

un intervento di chirurgia vascolare arteriosa della durata minima attesa di 90 minuti.

Dei 49 pazienti, 7 sono stati esclusi dallo studio perché hanno ritirato il consenso (5 casi) o l'intervento è stato rifiutato (2 casi).

I rimanenti pazienti erano così suddivisi: 32 uomini (76.2%) e 10 donne (23.8%), di età media di 73.7 anni.

Tra questi, si sono verificati 8 casi di delirium postoperatorio (19.0%), di cui 6 donne (75%) e 2 uomini (25%), di età media di 77 anni.

Il delirium è stato grave in 4 casi, medio in 2 casi e lieve nei rimanenti 2 casi; è insorto nel giorno successivo l'intervento in 6 casi mentre in 2 casi è stato diagnosticato in quarta giornata.

La durata è stata di 3 giorni nei casi lievi, 5 giorni nei casi di media gravità e 15 giorni nei casi gravi. Alla dimissione, per i pazienti con grave delirium è inoltre stata necessaria anche un'assistenza domiciliare.

I pazienti che hanno mostrato delirium postoperatorio grave hanno necessitato di degenza postoperatoria più prolungata (31.5 giorni in media, vs. 9.09 giorni del gruppo senza delirium), a causa di maggiori complicanze sia somatiche (infezioni) che psichiatriche.

Alla dimissione è inoltre stata organizzata anche un'assistenza domiciliare.

Nei casi di delirium di medio-lieve gravità la degenza è stata del tutto simile a quella del gruppo senza delirium (7.5 gg. vs 9.09 gg.).

### Discussione

L'esigua casistica del nostro studio, che è tuttora in corso, ci impedisce di trarre conclusioni statisticamente significative al momento attuale.

Possiamo quindi fornire solo delle ipotesi indicative, che lo sviluppo ulteriore dello studio potrà confermare o contraddire.

L'incidenza si è dimostrata molto più elevata nei pazienti sottoposti a interventi per stenosi dei tronchi sovraortici (33.3%), rispetto all'incidenza di delirium su tutti i tipi di intervento (19%), indicando come "a rischio" sia la patologia cerebrale avanzata e la temporanea ipossia cerebrale dovuta al clampaggio carotideo.

Questo è in disaccordo con i risultati dell'Università di Duesseldorf, in cui l'incidenza è maggiore (34.5%) nei pazienti sottoposti a interventi di aneurismectomia dell'aorta addominale.

Tra le patologie concomitanti l'unica che per il momento può essere ipotizzata a rischio è stata la presenza di un pregresso ictus cerebri.

La durata dell'intervento e dell'anestesia è stata significativamente correlata con delirium solo nel caso di rivascolarizzazione arteriosa periferica. Tra i parametri intraoperatori sembrerebbero predittivi la variazione della pressione sistolica superiore a 50 mmHg nel corso dell'intervento, le perdite ematiche e le maggiori infusio-

ni di soluzioni cristalloidi; mentre non lo è la somministrazione di Atropina a fine intervento (tabella 2).

Dal punto di vista psichiatrico il punteggio del MMST, prima dell'intervento, è stato molto inferiore nel gruppo con delirium, sottolineando l'importanza predittiva dei disturbi cognitivi preoperatori (tabella 3).

La valutazione HAMD invece non ha mostrato sostanziali differenze.

Nel 30% circa di tutti i pazienti considerati è stata diagnosticata una depressione lieve, con incidenze sovrapponibili nei due gruppi.

Al controllo psichiatrico postoperatorio i punteggi di tutte le scale sono rimasti immutati nel gruppo senza delirium mentre hanno mostrato importanti alterazioni in senso negativo nel gruppo con delirium.

**Tabella 2:**

monitoraggio intraoperatorio: confronto dei parametri considerati nei pazienti che non hanno/hanno presentato delirium post-operatorio (dati significativi in grassetto).

Parametro	No delirium	Delirium
ASA (rischio anestesilogico)	2.8	2.75
Tempo di clampaggio		
• ICA	42.4 min.	48.3 min.
• Aorta	60 min.	---
Infusioni cristalloidi	2152 ml	2275 ml
Infusioni colloidali	97 ml	<b>500 ml</b>
Farmaci Anestesilogici	6.2	3.5
Calo Hb (su pre-operatorio)	1.95 g/dl	1.47 g/dl
Hb<10		
• Preop.	0%	0%
• Intraop.	13.3%	25%
Somministrazione Atropina	88.2%	25%
P sistolica <100 o >180 mmHg	17.6%	25%
P sist. Max - P sist. min. >50 mmHg	11.8%	<b>50%</b>
Valore piastrine pre/post	230.7/187.8	182.7/159.2
Perdita ematica in ml	753.2	<b>953</b>

**Tabella 3:**

punteggi al MMST (dato significativo in grassetto)

MMST-score (1)	No delirium	Delirium
≥ 25	88.2%	25%
<25	11.8%	<b>75%</b>

### Conclusioni

Il grave effetto invalidante del delirium postoperatorio è ben noto soprattutto al paziente che, una volta ristabilito, rivive il ricordo del ricovero come traumatico, ma anche a chi si trova a gestire il paziente nel periodo ospedaliero prima e domiciliare poi. Lo studio PODELVASC vuole quindi identificare i fattori di rischio per poterne preven-

nirne la comparsa, con evidenti benefici al paziente, al personale medico e paramedico, alla famiglia e, non ultimo, al bilancio del Sistema Sanitario.

Inoltre la stretta collaborazione tra chirurghi e psichiatri, non senza alcune difficoltà iniziali, sembra aver avvicinato queste due discipline storicamente agli antipodi, aprendo nuovi spiragli di dialogo e stimolando a una visione più globale del concetto di "salute".

### Bibliografia

- <sup>1</sup> **Dyer, C.B., Ashton, C.M., Teasdale, T.A.**  
(1995) *Postoperative delirium*.  
Arch Int Med 155:461-465
- <sup>2</sup> **Sasajima Y, Sasajima T, Uchida H, Kawai S, Haga M, Akasaka N, Kusakabe M, Inaba M, Goh K, Yamamoto H.**  
*Postoperative delirium in patients with chronic lower limb ischaemia: what are the specific markers?*  
Eur J Vasc Endovasc Surg 2000 ; 20:132-137
- <sup>3</sup> **Marcantonio, E.R., Goldmann, L., Mangione, C.M., Ludwig, L.E., Muraca, B., Haslauer, C.M., Donaldson, M.C., Whittemore, A.D., Sugarbaker, D.J., Poss, R., Haas, S., Cook, E.F., Orav, J., Lee, T.H.:**  
*A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery.*  
JAMA (1994)271: 134-139.
- <sup>4</sup> **Uchida K, Aoki T, Ishizuka B.**  
*Postoperative delirium and plasma melatonin.*  
Med Hypotheses 1999; 53: 103-106.
- <sup>5</sup> **Van der Mast RC, van den Broek WW, Fekkes D, Peplinkhuizen L, Habbema JD.**  
*Incidence and preoperative predictors for delirium after cardiac surgery.*  
J Psychosom Res 1999; 46: 479-83.
- <sup>6</sup> **Flacker JM, Lipsitz LA.**  
*Neural mechanisms of delirium: current hypotheses and evolving concepts.*  
J Gerontology 1999; 54: B239-B246.
- <sup>7</sup> **Boehner H, Schneider F, Stierstorfer A, Weiss U, Gabriel A, Friedrichs R, Miller C, Grabitz K, Muller EE, Sandmann W.**  
*Durchgangssyndrome nach gefasseechirurgischen operationen.*  
Zwischenergebnisse einer prospektiven untersuchung. Chirurg 2000; 71:215-221
- <sup>8</sup> **Marcantonio ER, Flacker JM, Michaels, Resnick NM**  
(2000) *Delirium is independently associated with poor functional recovery after hip fracture.*  
J Am Geriatr Soc 48:618-24.
- <sup>9</sup> **Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford T, Cooney L:**  
*A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients.*  
New Engl J Med 1999; 340: 669-676.