



Delirium

Mariangela Maiotti

**Resp. Servizio Neuropsicologia Clinica / Demenze
Ospedale di Foligno**

Foligno, 7 Novembre 2019

Delirium

SINDROME NEUROPSICHIATRICA la cui identificazione è resa possibile dalla presenza di:

- **Alterazioni del comportamento**
- **Alterazioni delle funzioni cognitive**
- **Varietà estrema delle cause eziopatogenetiche**
- **Transitorietà della sintomatologia**

Non va confuso con il «Delirio»

- Il Delirio è un **ERRATO E PERSONALE CONVINCIMENTO**, una **FALSA CREDENZA** fortemente radicata che comporta una **ALTERATA INTERPRETAZIONE DI ESPERIENZE E PERCEZIONI**, il cui contenuto include una varietà di temi (*religioso, persecutorio, somatico, megalomane, erotomane*)
- **Definizione sec. DSM IV**
 - ***Falsa credenza***
 - ***Interpretazione scorretta della realtà***
 - ***Sostenuto fortemente nonostante evidenze contrarie***
 - ***Non è condiviso***

Epidemiologia

Patologia molto comune: **interessa il 30% di tutti i pazienti anziani ospedalizzati**

➤ **Incidenza:** **~10% dei pazienti ospedalizzati ed aumenta negli over 65 quando si prendono in esame 3 sottogruppi:**

a) post-operatoria **15%**

40-55% frattura di femore

20-35% Interventi di cardio-chirurgia

b) terapia intensiva **70-80%**

c) palliativa e lungodegenza **88%**

➤ **Frequenza:** **aumenta con l'età, raggiungendo nei pazienti ultra-ottantenni una prevalenza > 50%**

Fisiopatologia

I più accreditati MECCANISMI FISIOPATOLOGICI sono:

- **ALTERAZIONE DEI MECCANISMI DI NEUROTRASMISSIONE**
causata da **DEFICIT DI ACETILCOLINA** o **ECCESSO DI DOPAMMINA**
→ uso di **antidepressivi, anticolinergici, I-dopa**
- **ALTERAZIONI degli EFFETTI DI ALCUNI NEUROTRASMETTITORI**
(**gaba, serotonina, melatonina**)
- **DANNO CEREBRALE «DIRETTO»**
(**squilibri metabolici, ipossia, ipoglicemia**)
- **IPERREATTIVITÀ del SISTEMA IMMUNITARIO CEREBRALE**
a procedure - traumi - infezioni
→ aumento di **citochine pro-infiammatorie**
- **RISPOSTA ACUTA ALLO STRESS**
→ **ECCESSO DI CORTISOLO**

Eziologia

◦ **FATTORI CEREBRALI (40%)**

- **Sindromi vascolari**
 - TIA, ictus, emorragia subaracnoidea, ematoma subdurale, arteriti
- **Processi infettivi**
 - encefaliti, meningiti
- **Neoplasie**
- **Traumi**
- **Epilessia**
 - crisi parziali complesse e fase post-critica di crisi generalizzate
- **Demenze**
- **Malattia di Parkinson**

Eziologia

FATTORI EXTRA-CEREBRALI (60%)

- **Intossicazioni da:**
 - Farmaci
 - Alcool
 - **Sindrome da astinenza da:**
 - alcool, barbiturici, oppiacei
 - **Alterazioni metaboliche:**
 - ipossia (insuff. cardiaca, insuff. respiratoria, gravi anemizzazioni)
 - squilibri idro-elettrolitici
 - uremia
 - insufficienza epatica
 - complicanze del diabete mellito (cheto-acidosi, ipoglicemia ecc.)
 - ipo-ipertiroidismo
 - iponutrizione
 - **Stati tossi-infettivi:**
 - broncopolmoniti, infezioni urinarie, setticemie ecc.
 - **Interventi chirurgici:**
 - cardiaci, ortopedici
-
- 34%
- 14%
- 12%

FARMACI

Farmaco

Benzodiazepine (specialmente quelle a lunga durata d'azione inclusi diazepam, flurazepam)

Barbiturici

Alcool

Antidepressivi triciclici (imipramina, doxepina, aminotriptilina)

Antiistaminici

Anticolinergici (antispastici)

Analgesici oppioidi (meperidina)

Antispicotici (prevalentemente quelli a bassa potenza)

Anticonvulsivanti (fenobarbital, fenitoina)

Anti-H2

Agenti antiparkinsoniani (levodopa, carbidopa, agonisti della dopamina)

Antiaritmici

Meccanismo

Effetto sedativo sul sistema nervoso centrale e sindrome astinenziale

Severa sindrome astinenziale

Effetto sedativo sul sistema nervoso centrale e sindrome astinenziale

Tossicità anticolinergica

Tossicità anticolinergica

Tossicità anticolinergica

Tossicità anticolinergica, costipazione ed effetto sedativo sul sistema nervoso centrale

Effetto sedativo sul sistema nervoso centrale e azione anticolinergica

Effetto sedativo sul sistema nervoso centrale

Azione anticolinergica

Azione dopaminergica

Interferenza con fisiologico metabolismo neuronale



**FATTORI
DI RISCHIO**



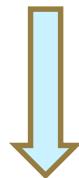
PREDISPOSTI

PRECIPITANTI

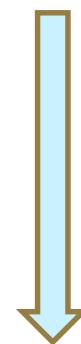
PREDISPONENTI (cronici)

- **Età avanzata**
- **Sesso maschile**
- **Multiple comorbidità**
- **Deficit percettivo** (ipoacusia, ipovedenza)
- **Demenza / Parkinson / Ictus**
- **Abuso alcolico**

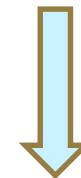
Fattori di rischio PRECIPITANTI (acuti)



Legati
al paziente



Legati
all'ambiente



Legati
alle procedure



PRECIPITANTI legati al paziente

- **Dolore**
- **Stipsi**
- **Infezioni**
- **Ritenzione urinaria (globo vescicale)**
- **Disidratazione**
- **Alterazioni elettrolitiche**
- **Insorgenza di un problema medico acuto**



PRECIPITANTI legati all' ambiente

- **Modifiche dell'ambiente**
- **Sovraccarico sensoriale**
- **Illuminazione**

PRECIPITANTI legati alle procedure

- **Tipo di anestesia**
- **Intervento cardio-chirurgico**
- **Posizionamento di Foley vescicale**
- **Frattura del femore**
- **Restrizioni fisiche**



**POTENZIALMENTE
MODIFICABILI**

**NON
MODIFICABILI**

POTENZIALMENTE MODIFICABILI

- **Alterazioni del sensorio**
- **Immobilizzazioni (es. catetere vescicale, restrizioni fisiche)**
- **Uso di sedativi ipnotici, narcotici, anticolinergici**
- **Patologie neurologiche acute**
- **Malattie intercorrenti**
- **Alterazioni idro-elettrolitiche**
- **Dolore**
- **Disturbo del sonno**
- **Degenera in terapia intensiva**



NON MODIFICABILI

- **Età avanzata > 65 anni**
- **Sesso maschile**
- **Demenza o deficit cognitivo**
- **Storia di Ictus, malattie neurologiche e cadute**
- **Comorbidità**
- **Malattia renale cronica**
- **Cirrosi epatica**

CLINICA

nel 1990 LIPOWSKI ne descrive 3 sottotipi:

- 21% **IPERATTIVA** (agitazione , labilità emotiva, psicosi aggressività, confusione mentale)
- 29% **IPOATTIVA** (letargia, apatia, confusione mentale)
- 43% **MISTA**

Indipendentemente dalla classificazione in 3 sottotipi, la clinica del Delirium si estrinseca con **ALTERAZIONE GLOBALE delle FUNZIONI CORTICALI SUPERIORI:**

- *Disturbo dell'attenzione*
- *Disorganizzazione del pensiero*
- *Turbe della percezione*
- *Deficit di memoria*
- *Disorientamento*
- *Disturbi del ritmo sonno-veglia*
- *Alterazione del comportamento*

Disturbo dell'attenzione

SINTOMO CARDINE del Delirium.

- **Attenzione diffusa**

capacità di reagire a qualsiasi stimolo il soggetto sia sottoposto

- **Attenzione selettiva**

capacità di avvertire solo un tipo stimolo fra tanti, trascurando o ignorando attivamente gli altri

Nel Delirium l'attenzione del paziente è INEVITABILMENTE COMPROMESSA ed ESTREMAMENTE FLUTTUANTE nei confronti sia di STIMOLI ESTERNI sia di NUOVI STIMOLI

Disorganizzazione del pensiero

Si estrinseca attraverso la presenza di un eloquio caratterizzato da
DIVAGAZIONI, INCOERENZE, ASSOCIAZIONI IRRILEVANTI

➤ **Effetti sul linguaggio spontaneo**

- ridotto significato comunicativo
- monotono e stereotipato nella prosodia
- riduzione del volume della voce
- presenza di lapsus verbali, anomalie, ripetizioni,
circonlocuzioni, parole “passepartout”

➤ **Effetti sul linguaggio scritto**

- omissioni o addizioni di consonanti o lettere finali della parola
- scarabocchi, “closing-in”

**NEL DELIRIUM IL PAZIENTE PASSA DA UN
ARGOMENTO ALL'ALTRO, QUANDO IL PRIMO NON
È ANCORA CONCLUSO**

Turbe della Percezione

➤ ALLUCINAZIONI

percezioni *visive, uditive o tattili* di stimoli che non esistono nella realtà

➤ ILLUSIONI

erronee interpretazioni degli stimoli ambientali che riguardano la modalità *visiva, uditiva e tattile*

Deficit di memoria

- La memoria a breve termine è più compromessa di quella a lungo termine
- Presenza di paramnesie
(Paramnesie = ricordi globalmente alterati che contengono comunque elementi corretti)

Nel Delirium il deficit mnesico, più che dalla PERDITA dei RICORDI, è caratterizzato da una loro DISTORSIONE e DISORGANIZZAZIONE

Disorientamento (80%)

- **Temporale** (+++)
 - **Spaziale** (++)
 - **Circa la persona** (+)

**Nel Delirium il disorientamento si accompagna
spesso ad una FAMILIARIZZAZIONE DEL LUOGO e
più raramente DELLA PERSONA**

Disturbo del ritmo sonno-veglia (95%)

- **Insonnia**
- **Disgregazione del sonno**
- **Sonnolenza diurna**

L'EEG può presentare :

- . **assenza o riduzione della fase REM e del sonno a onde lente**
- . **aumento dell'attività REM**
(solo nel caso del Delirium da astinenza)

Alterazione del comportamento

- **Labilità emotiva**
- **Irritabilità**
- **Ansia**
- **Aggressività**
- **Ipoattività**
(spesso erroneamente interpretata come **DEPRESSIONE**)

Diagnosi

CRITERI DIAGNOSTICI PER IL DELIRIUM (DSM-IV)

Per porre diagnosi di delirium il paziente deve presentare tutti e tre i seguenti criteri (A-C)

- A. **DISTURBO DELLA COSCIENZA** con una chiara riduzione della consapevolezza dell'ambiente che comporta un'alterata capacità di mantenere l'attenzione
- B. **MODIFICA DI FUNZIONI COGNITIVE** come un deficit di memoria, disorientamento, alterazioni del linguaggio o sviluppo di un disturbo della percezione che non sia giustificato da una pre-esistente (o da una evoluzione di una) demenza
- C. **IL DISTURBO SI SVILUPPA IN UN PERIODO DI TEMPO BREVE** (usualmente da ore a giorni) e tende ad essere fluttuante nel corso della giornata

Scale di Valutazione del Delirium

CAM (*Confusion Assessment Method*)

CAM-ICU (" " " *Intensive Care Unit*)

SENSIBILITA'
SPECIFICITA'

> 90%

NEECHAM (*Nelson and Champagne*)

Consiste in **3 scale cognitive**:

1) cognitiva, 2) comportamento, 3) controllo psicologico

DSI (*Delirium Symtom Interview*)

Si fa diagnosi di Delirium se il paziente ha un **disturbo di coscienza, di percezione o di orientamento comparso da 24 ore**

MDAS → (*Memorial Delirium Assessment Scale*)

DRS → (*Delirium Rating Scale*)

Per valutare la
GRAVITA'
del Delirium



→ quantifica il Delirium anche in pz. con AD

CAM

Per la diagnosi di delirium è richiesta la presenza di A e B + C o D		SI	NO
A	Comparsa acuta con andamento fluttuante: si è verificato un cambiamento acuto dello stato mentale del paziente rispetto alla situazione di base con variazioni in intensità nell'arco della giornata?	1	0
B	Inattenzione: il paziente ha difficoltà nel focalizzare l'attenzione o è facilmente distraibile e non riesce a mantenere il discorso?	1	0
C	Disorganizzazione del pensiero: il pensiero del paziente è disorganizzato o incoerente come dimostra la sua conversazione che passa da un argomento all'altro?	1	0
D	Alterazione della coscienza: il grado di livello della coscienza del paziente è vigile, letargico e soporoso o comatoso?	1 (iperrallerta, letargia, stupore, coma)	0 (vigile)

Diagnosi Differenziale

➤ **DEMENZA**

- sintomatologia non fluttuante, ma cronica e progressiva
- importanza della valutazione neuropsicologica e del suo follow-up

➤ **STATO DI MALE EPILETTICO**

- importanza dell'EEG

➤ **EPISODI MANIACALI E/O PSICOTICI**

- evidenze anamnestiche ed assenza di fattori organici eziologicamente correlati

Management del paziente con Delirium

Anamnesi	Tempo di insorgenza delle modifiche dello stato cognitivo Eventuale associazione tra le modifiche dello stato cognitivo ed eventuali modifiche farmacologiche o sintomi clinici Valutazione terapia farmacologica assunta con particolare attenzione all'uso di sedativi ipnotici, barbiturici, antidepressivi, anticolinergici, analgesici oppioidi, antipsicotici Eventuale storia di abuso etanolico
Esame obiettivo	Valutazione dei parametri vitali inclusa l'ossigenazione arteriosa Valutazione se presenza di deficit sensoriali (acustici o uditivi) Valutazione presenza di dolore (il dolore è un fattore precipitante il delirio e la presenza di dolore si può manifestare solo con l'agitazione psicomotoria)
Esami di laboratorio	Emocromo (valutazione eventuale leucocitosi o anemizzazione) Ionogramma completo (valutazione per disordini elettrolitici in particolare ipo-ipernatriemia) Azotemia e creatininemia (disidratazione) Glicemia (escludere scompenso glico-metabolico) Albuminemia, bilirubinemia e INR: solo in presenza di alterata funzionalità epatica o sospetta encefalopatia epatica Urinocoltura (esclusione infezione delle vie urinarie) Radiogramma del torace (esclusione polmonite o scompenso cardiaco congestizio in presenza di febbre o segni e sintomi di richiamo) Elettrocardiogramma (esclusione infarto miocardico o aritmie) Emogas analisi su sangue arterioso (esclusione ipossiemia, esclusione ipercapnia specie in pazienti affetti da BPCO) <i>Screening</i> tossicologico (nei casi di sospetta ingestione di farmaci specie in pazienti giovani) TC cerebrale (da effettuare in pazienti con alto sospetto clinico di ictus ischemico o emorragico e nei casi in cui il delirio è persistente inspiegabile e inaspettato) Rachicentesi: (per escludere una meningite o un emorragia sub-aracnoidale e nei casi in cui il delirio è persistente inspiegabile e inaspettato) Elettroencefalogramma: frequentemente mostra rallentamento diffuso dell'attività cerebrale quindi poco utile nella valutazione e nel trattamento del delirio

BPCO, broncopneumopatia cronica ostruttiva; TC, tomografia computerizzata.

Esami fondamentali da effettuare nel sospetto di Delirium

- **Esame Ematologico Completo**
 - emocromo. VES, elettroliti, funzionalità epatica e tiroidea, ecc.
- **Determinazioni tossicologiche**
 - alcool, barbiturici, oppiacei
- **Emocoltura / Urinocoltura**
- **Indagine sierologica per LUE ed HIV**
- **Emogasanalisi**
- **Enzimi cardiaci**
- **EEG**
- **TAC Cerebrale**
- **Esame Liquor**
- **Scale di Valutazione (CAM, CAM-ICU)**

Trattamento

- ➤ **RAPIDA CORREZIONE DI TUTTI I FATTORI POTENZIALMENTE MODIFICABILI**
- **MANTENIMENTO**
 - **Stabilità cardiovascolare**
 - **Idratazione**
 - **Ossigenazione**
 - **Profilo glicemico**
 - **Apporto calorico**
 - **Temperatura corporea**

trattamento sintomatologico

- **NON-FARMACOLOGICO**
- **FARMACOLOGICO**

Trattamento non-farmacologico

- **Mantenimento del contatto visivo e tattile**
- **Istruzioni verbali semplici e chiare**
- **Uso di dispositivi acustici o visivi**
- **Riduzione dei rumori**
- **Giusta illuminazione**
- **No contenimento**

Trattamento farmacologico

SHORT-TERM TREATMENT

- **Linee Guida del NICE:**
 - Aloperidolo
 - **Antipsicotici Atipici**
 - **AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION**
 - Aloperidolo a BASSE DOSI come 1^a scelta
 - **Antipsicotici Atipici**
- 
- QUIETAPINA
RISPERIDONE
OLANZAPINA

Trattamento farmacologico

Farmaci

Antipsicotici tipici

Aloperidolo

Antipsicotici atipici

Risperidonc

Olanzapina

Quetiapina

Dosaggio

0,5-1 mg per os o i.m.

Può essere ripetuto ogni 4 ore (per os)
oppure ogni 60 min (i.m.)

0,5 mg due volte al giorno

2,5-5 mg al giorno

25 mg due volte al giorno

Effetti collaterali

Sindrome extrapiramidale

Prolungamento dell'intervallo QT

Sindrome extrapiramidale

Prolungamento dell'intervallo QT

Modificata da Fong et al. 2009.⁵

Ospedalizzazione...SI o NO?

I criteri per valutare l'opportunità o meno di ospedalizzare un paziente si basano sui seguenti fattori:

- **TEMPESTIVITA' DIAGNOSTICA**
- **STABILITA' CLINICA**
- **SUPPORTO SOCIALE**

La Gestione Extra-Ospedaliera

Solo se:

- **LA DIAGNOSI è FATTA TEMPESTIVAMENTE**
- **IL TRATTAMENTO DEI FATTORI SCATENANTI**
- NON è COMPLESSO**
- **LA SICUREZZA DEL PAZIENTE NON VIENE MESSA A RISCHIO**
- **ESISTE UNA COMPLIANCE SOCIO-FAMILIARE**

Conclusioni



Il “delirium” è un’emergenza medica, perché la malattia o l’intossicazione farmacologica può essere fatale se non trattata, soprattutto negli anziani.

Una tempestiva individuazione dei fattori eziologici attraverso un’anamnesi accurata ed una dettagliata valutazione laboratoristica, permetterà di identificare il trattamento più efficace, riducendo il rischio di morte legato al delirium.