

**LE CONDIZIONI DI PRIORITÀ:
URGENZA (U) E BREVE (B)
IN NEUROLOGIA AMBULATORIALE
NEL TERRITORIO**

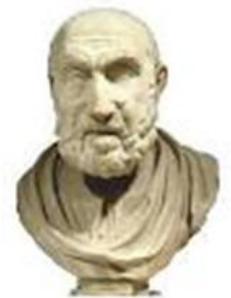
Il Delirium: inquadramento semeiologico e diagnostico

Antonina Luca

Delirium: definizione

Il termine deriva dal latino “*de*” (da, fuori) e “*lira*” (striscia di terra sollevata dall'aratro tra due solchi, solco) e letteralmente significa “essere fuori dal solco”, “deviare dalla via abituale”

Il quadro clinico fu per la prima volta descritto nel V secolo A. C. da Ippocrate che parlò di “*phrenitis*” (forma iperattiva) e “*lethargus*” (forma ipoattiva)



Diagnosi DSM-5



A. **Disturbo dell'attenzione** (es. ridotta capacità a dirigere, focalizzare, sostenere e shiftare l'attenzione) e **consapevolezza** (ridotto orientamento del se nell'ambiente).

B. Il deficit si sviluppa in un periodo di **tempo relativamente breve** (generalmente ore o pochi giorni), rappresenta un cambiamento dai livelli di attenzione e consapevolezza di base e tende a **fluttuare in gravità** nel corso della giornata.

C. E' presente **un altro deficit cognitivo** (es. memoria, orientamento, linguaggio, abilità visuo-spaziali o percezione).

D. I deficit di cui ai criteri A e C **non sono spiegabili sulla base di un preesistente disturbo neurocognitivo e non si verificano in un contesto di grave riduzione dei livelli di arousal** (es. coma).

E. Vi è evidenza da anamnesi, esame obiettivo o risultati di laboratorio che il delirium è una diretta conseguenza di un'altra condizione medica, intossicazione o sospensione di sostanze (inclusi i farmaci), esposizione a tossine, o di molteplici eziologie.

Criteria diagnostici DSM-5: sottotipi di delirium

Delirium da intossicazione di sostanze

Es: alcool, oppioidi, ipnotici, amfetamina, altre sostanze

Delirium da astinenza di sostanze

Es: alcool, oppioidi, sedativi, ipnotici, ansiolitici

Delirium indotto da farmaci

Questa definizione si applica quando i sintomi nei criteri A e C si presentano come effetto collaterale di un farmaco prescritto

Delirium dovuto ad altra condizione medica

Quando c'è evidenza in anamnesi, esame obiettivo, esami di laboratorio che il disturbo è conseguenza di una condizione medica sottostante

Delirium da eziologia multipla

Quando c'è evidenza in anamnesi, esame obiettivo, esami di laboratorio che il disturbo ha più di una causa (più di una causa medica, oppure una condizione medica e un'intossicazione da sostanza o un effetto collaterale di un farmaco)

Epidemiologia

Population	Prevalence (range) †, Incidence (range)	Outcomes (Adjusted Relative Risks‡, RR)
Surgical		
Cardiac	--- 11%-46%	Cognitive Dysfunction (RR=1.7) Functional Decline (RR = 1.9)
Non-Cardiac	--- 13% - 50%	Functional Decline (RR = 2.1) Cognitive Dysfunction (RR = 1.6)
Orthopedic	17% 12% – 51%	Dementia/ Cognitive Dysfunction (RR = 6.4 – 41.2) Institutionalization (RR = 5.6)
Medical		
General Medical	18% – 35% 11% – 14%	Mortality (RR= 1.5 –1.6) Functional decline (RR = 1.5)
Geriatric Units	25% 20% – 29%	Falls (RR = 1.3) Mortality (RR = 1.9) Institutionalization (RR = 2.5)
Intensive Care	7%–50% 19% – 82%	Mortality (RR = 1.4 – 13.0) Longer LOS (RR = 1.4 – 2.1) Extended Mechanical Ventilation (RR = 8.6)
Stroke	--- 10% - 27%	Mortality (RR = 2.0) Any of 3 outcomes: increased LOS, functional impairment, or death (RR= 2.1)
Dementia	18% 56%	Cognitive Decline (RR = 1.6–3.1) Institutionalization (RR = 9.3) Mortality (RR = 5.4)
Palliative Care/Cancer	--- 47%	---
Nursing Home/Postacute Care	14% 20% - 22%	Mortality (RR = 4.9)
Emergency Department	8% - 17% ---	Mortality (RR = 1.7)

«ACUTE BRAIN FAILURE»

KEY FEATURES

**DISTURBO DELL' ATTENZIONE
ONSET ACUTO
DECORSO FLUTTUANTE
DISTURBI ABILITA' COGNITIVE**

**SUPPORTIVE
FEATURES**

**PENSIERO DISORGANIZZATO
DISTURBO DELL'ELOQUIO
DISTURBO SONNO-VEGLIA
DISPERCEZIONI
ALTERAZIONE PSICOMOTORIA
LABILITA' EMOTIVA**

Disturbo dell'attenzione

L'attenzione è il processo che consente di *selezionare stimoli rilevanti*, *sostenere* risposte comportamentali a questi stimoli, *spostare* l'attività mentale verso nuovi stimoli, *riorganizzare* il comportamento



DELIRIUM

Il paziente è *distratto da stimoli irrilevanti*, ha difficoltà a mantenere una sequenza logica di pensieri e azioni (comportamento “anarchico”), non è in grado di impegnarsi in una conversazione e di serbare tracce di quanto accade

Pensiero disorganizzato



Incapacità a mantenere il flusso di pensiero con l'abituale chiarezza, coerenza e velocità

Contenuto impoverito e stereotipato con compromissione del pensiero astratto

Flusso illogico delle idee con intrusione di pensieri e sensazioni contrastanti

Hight et al, Front Syst Neurosci 2018

Disturbo dell'eloquio



Impoverito, disorganizzato, ripetitivo, con confabulazioni. Frequente deficit di

comprensione.

Grave riduzione della capacità informativa

Green et al, PlosOne 2018

Dispercezioni



Allucinazioni, Illusioni, Deliri



Frequenti sono le manifestazioni “oniroidi”.

Le allucinazioni sono più comunemente visive, con grado variabile di complessità e risposta emotiva

Brown et al, BMJ 2002

Insonnia, agitazione notturna, vagabondaggio

Eccessiva sonnolenza diurna

Disturbi del sonno



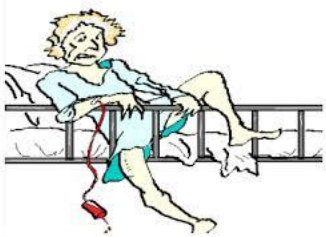
Inversione del ritmo sonno-veglia

I disturbi del sonno potrebbero contribuire al fenomeno del sundowning

Enomoto et al, Curr Mol Pharmacol, 2020

Forme cliniche di Delirium

IPERCINETICO



Agitazione, irrequietezza, ipervigilanza, labilità emotiva, confusione mentale, sintomi psicotici, talora comportamenti aggressivi

IPOCINETICO



Ridotta attività psicomotoria, rallentamento, apatia, sonnolenza, letargia

MISTO



Manifestazioni cliniche sia di iperattività che di ipoattività motoria

Patogenesi

INFIAMMAZIONE



**Citochine infiammatorie
Permeabilità BBB
Tossine endogene**

IPOSSIA



**Ridotta sintesi di
acetilcolina**



STRESS OSSIDATIVO



**Aumento del rilascio di
dopamina
Riduzione melatonina**



IMPAIRED BRAIN FUNCTION

Delirium in elderly people

Lancet, 2015

Sharon K. Inouye, M.D., MPH^{1,2}, Rudi G. J. Westendorp, M.D., PhD^{3,4}, and Jane S. Saczynski, Ph.D.⁵

RR 2-4

Risk Factors

Predisposing factors

Dementia

Cognitive impairment

History of delirium

Functional impairment

Vision impairment

Hearing impairment

Comorbidity/severity of illness

Depression

History of transient ischemia/stroke

Alcohol abuse

Older age

Precipitating Factors

Medications

Multiple medications added

Psychoactive medication use

Sedative-hypnotics

Use of physical restraints

Use of bladder catheter

Physiologic

Elevated serum urea

Elevated BUN/creatinine ratio

Abnormal serum albumin

Abnormal sodium, glucose, or potassium

Metabolic acidosis

Infection

Any iatrogenic event

Surgery

Aortic aneurysm

Non-cardiac thoracic

Neurosurgery

Trauma admission

Urgent admission

Coma

Drugs believed to cause or prolong delirium or confusional states*

Analgesics	Corticosteroids
NSAIDs	Dopamine agonists
Opioids (especially meperidine)	Amantadine
Antibiotics and antivirals	Bromocriptine
Acyclovir	Levodopa
Aminoglycosides	Pergolide
Amphotericin B	Pramipexole
Antimalarials	Ropinirole
Cephalosporins	Gastrointestinal agents
Cycloserine	Antiemetics
Fluoroquinolones	Antispasmodics
Isoniazid	Histamine-2 receptor blockers
Interferon	Loperamide
Linezolid	Herbal preparations
Macrolides	Atropa belladonna extract
Metronidazole	Henbane
Nalidixic acid	Mandrake
Penicillins	Jimson weed
Rifampin	St. John's wort
Sulfonamides	Valerian
Anticholinergics	Hypoglycemics
Atropine	Hypnotics and sedatives
Benztropine	Barbiturates
Diphenhydramine	Benzodiazepines
Scopolamine	Muscle relaxants
Trihexyphenidyl	Baclofen
Anticonvulsants	Cyclobenzaprine
Carbamazepine	Other CNS-active agents
Levetiracetam	Disulfiram
Phenytoin	Cholinesterase inhibitors (eg, donepezil)
Valproate	Interleukin-2
Vigabatrin	Lithium
Antidepressants	Phenothiazines
Mirtazapine	
Selective serotonin reuptake inhibitors	
Tricyclic antidepressants	
Cardiovascular and hypertension drugs	
Antiarrhythmics	
Beta blockers	
Clonidine	
Digoxin	
Diuretics	
Methyldopa	

NSAIDs: nonsteroidal antiinflammatory drugs; CNS: central nervous system.

* Not exhaustive, all medications should be considered.

The Confusion Assessment Method - CAM

1	Insorgenza acuta e andamento fluttuante C'è stato un cambiamento acuto nello stato mentale del paziente rispetto alla sua situazione di base? Il comportamento anormale varia durante la giornata, per esempio va e viene o si modifica di intensità?
2	Perdita dell'attenzione Il paziente presenta difficoltà nel concentrare la sua attenzione, ad es. è facilmente distraibile, non riesce a mantenere il filo del discorso?
3	Disorganizzazione del pensiero Il pensiero del paziente è disorganizzato e incoerente, passa da un argomento all'altro senza filo logico, in modo imprevedibile?
4	Alterato livello di coscienza Il paziente presenta iperallerta, letargia, stupor o coma?

La diagnosi di delirium richiede la presenza di 1) e 2) e, alternativamente, 3) o 4)

The 4AT test



The 4A Test: screening instrument for cognitive impairment and delirium

Patient name: _____ (label)
 Date of birth: _____
 Patient number: _____
 Date: _____ Time: _____
 Tester: _____

[1] ALERTNESS

This includes patients who may be markedly drowsy (eg. difficult to rouse and/or obviously sleepy during assessment) or agitated/hyperactive. Observe the patient. If asleep, attempt to wake with speech or gentle touch on shoulder. Ask the patient to state their name and address to assist rating.

Normal (fully alert, but not agitated, throughout assessment)	0
Mild sleepiness for <10 seconds after waking, then normal	0
Clearly abnormal	4

[2] AMT4

Age, date of birth, place (name of the hospital or building), current year.

No mistakes	0
1 mistake	1
2 or more mistakes/untestable	2

[3] ATTENTION

Ask the patient: "Please tell me the months of the year in backwards order, starting at December." To assist initial understanding one prompt of "what is the month before December?" is permitted.

Months of the year backwards	Achieves 7 months or more correctly	0
	Starts but scores < 7 months / refuses to start	1
	Unstable (cannot start because unwell, drowsy, inattentive)	2

[4] ACUTE CHANGE OR FLUCTUATING COURSE

Evidence of significant change or fluctuation in: alertness, cognition, other mental function (eg. paranoia, hallucinations) arising over the last 2 weeks and still evident in last 24hrs

No	0
Yes	4

4 or above: possible delirium +/- cognitive impairment
 1-3: possible cognitive impairment
 0: delirium or cognitive impairment unlikely (but delirium still possible if [4] information incomplete)

4AT SCORE

- brevità di somministrazione
- non necessità di training specifico
- possibilità di valutare pz sonnolenti o agitati, non in grado di sostenere interviste o test neuropsicologici
- presenza di semplici prove cognitive
- 4 item (allerta, breve valutazione dello stato mentale, attenzione, cambiamento acuto o stato fluttuante)
- prevede un punteggio da 0 a 12

≥4, indica possibile delirium con o senza deterioramento cognitivo

tra 1 e 3, indica possibile deterioramento cognitivo

= 0 improbabili sia delirium che deterioramento cognitivo

