



Argomenti di approfondimento in Cure Palliative

Busca 29 giugno 2006



Il delirium

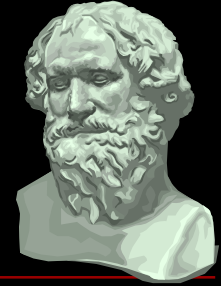
Dr. P. La Ciura

S.C. Cure Palliative ASL 15 - Cuneo

Delirium



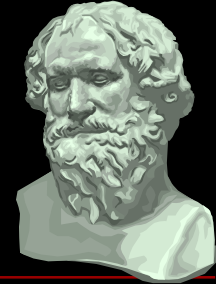
Delirium



Se il paziente sta delirando, non riconosce i suoi amici, e non può sentire o capire, questo è un sintomo mortale

Ippocrate, *Aforismi*, VII:83

Delirium (**etimologia**)



Dal latino

De → via da *Lira* → solco

“essere fuori dal tracciato”

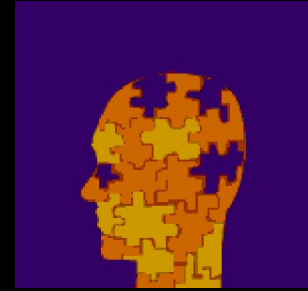
Celso (I secolo dopo Cristo) *utilizza il termine come sinonimo della “Frenite” descritta da Ippocrate, per indicare un quadro psichico temporaneo presente durante un episodio febbrile e caratterizzato da agitazione psicomotoria, in contrapposizione al termine “letargia”*

Storia



- Bonhoffer 1910, descrizione della “psicosi tossica” → causa esogena
- Engel e Romano 1959, “alterazione delle capacità mentali” con rallentamento dell’ EEG
- Plum e Posner 1972, “condizione clinica caratterizzata da: obnubilamento della coscienza, disorientamento, sospetto, paure, irritabilità, dispercezione degli stimoli sensoriali, delusioni, illusioni ed allucinazioni visive ed uditive”
- Lipowski 1980, differenza tra delirium e demenza (base della classificazione DSM III e IV)

Definizione

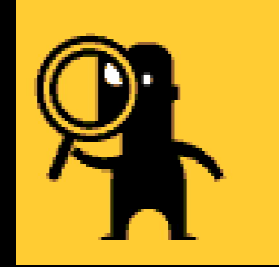


Stato di confusione mentale, ad insorgenza **ACUTA**, con decorso **FLUTTUANTE**, di **BREVE DURATA** (da ore a giorni o mesi), dovuto a cause **ORGANICHE**, caratterizzato dalla contemporanea presenza di disturbi dell'**attenzione** e della **coscienza**, del **pensiero** e della **memoria**, con alterazioni del comportamento **psicomotorio**, delle **emozioni** e del **ritmo sonno veglia** .

Mai di durata superiore ai sei mesi

International Classification of Disease 2000

Delirium

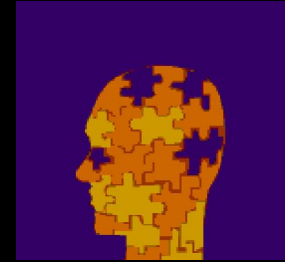


Il delirium è una situazione clinica spesso sotto-diagnosticata e trattata

Meagher D. (2001) in una revisione della letteratura segnala una mancata diagnosi di Delirium di circa il 33-66% dei casi, con errato trattamento (diagnosi di depressione o demenza sedazioni non necessarie)

Morrison (2003) riferisce nel 44% dei pazienti la possibilità di identificazione di almeno una causa potenzialmente trattabile

Se il delirium non è diagnosticato non è trattabile



INCIDENZA

Probabilità di sviluppare una malattia

Il numeratore comprende solo i nuovi casi

Richiede due indagini distanziate nel tempo (*follow up*)

Non dipende dalla durata della malattia

Viene preferita quando si studiano le cause di malattia

PREVALENZA

Probabilità di avere una malattia

Il numeratore comprende tutti i casi

Viene accertata con una sola indagine

Dipende dalla durata della malattia

Viene preferita per valutare l'impatto di una malattia (in genere di lunga durata) in una popolazione

Delirium (**epidemiologia**)



Prevalenza: dal 4 all' 80%

Popolazione ospedalizzata 10%

Anziani ospedalizzati 20-40 %

Nel 30 % dei pazienti alla presa in carico in
Cure Palliative Domiciliari od in Hospice

80 -95% dei pazienti negli ultimi giorni di vita

Delirium (epidemiologia)



L'incidenza è piuttosto alta

- 10 -20 % di tutti i pazienti ricoverati, soprattutto anziani (>70 anni) e con deficit cognitivi noti *Meagher (2001)*
- 20 -30% dei pazienti alla presa incarico delle cure palliative domiciliari o Hospice

Gagnon, Masse e DeSerres (2000)

- 39 % dei pazienti negli ultimi 6 mesi di vita

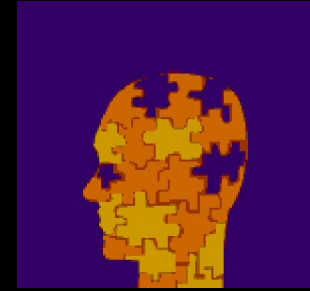
Fainsinger, Bruera (1992)

- 80-90 % negli ultimi giorni di vita in paziente con cancro

Bruera, Franco e Maltoni (1995)

- 80 % negli ultimi giorni di vita *Morrison (2003)*

Tipi di Delirium

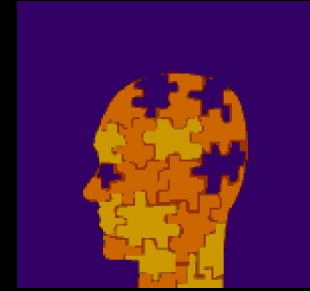


In base alle attività motorie il Delirium è classificato in:

- **Delirium iperattivo o agitato (23%)**
 - P. vigile, iperattivo, rispondente agli stimoli
- **Delirium ipoattivo o letargico (24%)**
 - P. torpido, con ridotta attività psicomotoria
- **Forma mista o disorientata (42%)**
 - Alternanza di forme durante il giorno o nell'episodio
- **Forma psicotica (25%)**
 - Senza disturbi motori

Henker 1979; Morrison, 2003; Casarett e Inouye, 2001

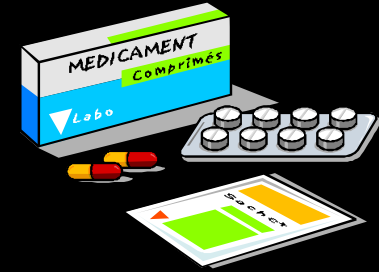
Delirium (Eziologia)



Cause abitualmente multifattoriali

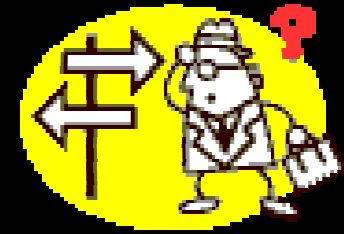
- **Da farmaci**
- **Da Infezioni** (febbre, leucocitosi) incremento dell' Interleukina 1 inibitore funzione colinergica delle zone ippocampali
- **Da alterazioni idroelettrolitiche** (diarrea, vomito, sovraccarico di volume, oliguria)
- **Da disturbi endocrino-metabolici** (uremia, encefalopatia epatica, ipoglicemia, iper/ipocalcemia, ipertiroidismo, insufficienza surrenalica)
- **Da processi endocranici** (ictus, TIA, edema cerebrale, ematoma subdurale, meningite neoplastica, metastasi, epilessia no convulsiva)
- **Da compromissione cardio-polmonare e/o ipossia** (edema polmonare, cianosi, ipotensione, scompenso cardiaco, bpcr recidivate, neoplasie polmonari)
- **Da astinenza da alcool o withdrawn syndrome** (brusca sospensione benzodiazepine etc)
- **Da alterazioni sensoriali/ambientali** (deficit uditivi e/o visivi)
- **Da carenze nutrizionali/vitaminiche** (B12 e folati → demenza progressiva, Tiamina → sindrome di Wernicke-Korsakoff)
- **Da dolore non controllato o "Fastidi"** (globo vescicale, impattamento fecale)

Delirium da farmaci



- **Corticosteroidi** (dosaggi elevati ad es Desametasone > 8-16 mg/die, entro le prime 2 settimane di trattamento, a seguito di variazione di dosaggio)
- **Oppioidi** (alte dosi di oppioidi o rapide riduzioni/sospensioni)
- **Cimetidina** (farmaco da evitare, azione su FCP450)
- **Anticolinergici** (amitriptilina, fenotiazine, spasmolitici, anti-Parkinsoniani, difenossilato, miorilassanti etc)
- **Antistaminici**
- **Antiemetici**
- **Benzodiazepine** (a lunga emivita, effetto paradosso)
- **Aciclovir**
- **Chemioterapici** (5-Fu, Vinorelbina, Vinblastina, Cisplatino, Taxolo, Interferoni, Interleukina)

Delirium (cause)



Vascular

Infections

Nutrition

Drugs

Injury

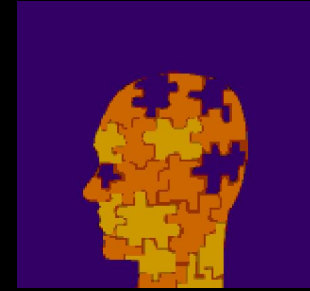
Cardiac

Autoimmune

Tumors

Endocrine

Delirium (fattori di rischio)



- Sesso maschile
- **Età avanzata**
- Isolamento sociale e familiare
- Alterazioni visive od uditive preesistenti
- Precedenti alterazioni cognitive
- Dipendenza da alcool o droghe
- **Malattia in stato avanzato**
- **Bassi livelli di albuminemia nell'insufficienza epatica**
- **Ospedalizzazione**
- Allettamento e riduzione delle attività
- **Assunzione di più di 3 farm**

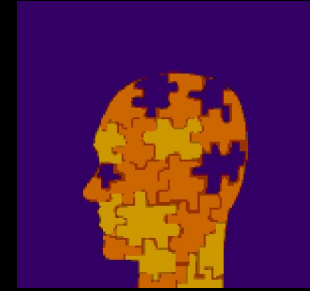
Morrison 2003; Meagher 2001; Caraceni e Maltoni 2000



Delirium (Criteri diagnostici –DSM IV)

1. Alterazione dello stato di coscienza con ridotta capacità di focalizzare, di mantenere o di spostare l'attenzione
2. Alterazione delle funzioni cognitive (deficit di memoria recente, disorientamento temporo-spaziale, disturbi del linguaggio, disturbi di percezione) non giustificabili da una demenza preesistente od in evoluzione
3. Alterazioni che si sviluppano in un breve periodo di tempo e tendono a fluttuare durante il giorno
4. Evidenza dalla storia, dall'esame fisico, o dagli esami di laboratorio che le alterazioni sono causate da conseguenze fisiologiche di una condizione medica generale

Diagnosi



1. **Disturbo dello stato di coscienza** (ridotta consapevolezza dell'ambiente) con ridotta capacità di fissare, mantenere e spostare l'attenzione
2. **Alterazioni della sfera cognitiva** (deficit di memoria, disorientamento temporo-spaziale, disturbi del linguaggio, disturbi di percezione) non giustificabili da una demenza preesistente od in evoluzione
3. **Disturbo acuto a decorso fluttuante** nel corso della giornata (i sintomi tendono a peggiorare nel periodo notturno)
4. **Evidenza anamnestica e obiettiva** che il disturbo è una diretta conseguenza di una patologia organica, di una intossicazione da farmaci o da una sindrome di astinenza

Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders IV

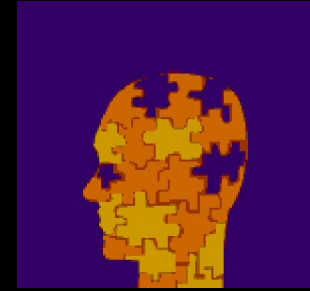
“Confusione Mentale”



Il paziente non è in grado di fornire informazioni in modo corretto:

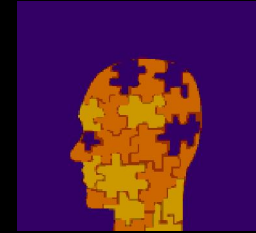
- non segue una conversazione in modo appropriato
- non risponde a tono alle domande poste
- non pone attenzione a ciò che lo circonda
- non ricorda le informazioni ricevute

Delirium (sintomi comportamentali)



Iniziali ed intermedi	Cambiamenti del ritmo sonno veglia con diminuzione del senso di riposo e disorientamento
	Aumento dell'irritabilità, ansia, momenti di rabbia
	Chiusura , rifiuto di dialogare con gli operatori ed i familiari
	Compromissione dell'attenzione e della memoria recente
	Rifiuto di collaborare per richieste ragionevoli
Tardivi	Collera , imprecazioni, urla, turpiloquio
	Richieste irragionevoli di ritorno a casa, iperattività con tentativi di fuga (cadute, tentativi di abbandonare il letto)
	Illusioni non riconoscimento degli operatori, distorsioni visive e sensoriali
	Delusioni , alterazione della percezione degli eventi, tipicamente di tipo paranoide, paura di esser ucciso o torturato
	Allucinazioni , visive ed uditive

Delirium (sintomi comportamentali)



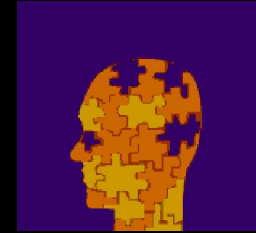
Esordio preceduto da sottili modificazioni dell'umore e del carattere (**descritto principalmente dai familiari**)

Precoce alterazione del ritmo sonno-veglia con irritabilità ed insonnia notturna ed ipersonnia diurna (**gap clinico nelle forme miste**)

Disorientamento **temporo-spaziale** (sostituzione spaziale “**posti noti ma non contestuali**”, sostituzione temporale “**giorno-notte, anni, mesi e giorni**”)

Alterazione della costruzione di ricordi complessi per deficit attentivo (**paramnesie e formule “passe par tout”** quali ad esempio “*lei sa cosa voglio dire*”)

Delirium (sintomi comportamentali)



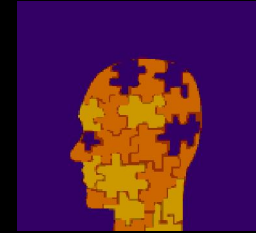
Raro disorientamento verso se stessi o le persone ben conosciute, mentre l'identità di persone non familiari (**medici, infermieri od altri operatori**) è spesso deformata

Il linguaggio può presentare quadri di **anomia, confabulazione e perseverazione**

Le allucinazioni sono più spesso visive (**visione di persone care, zoopsie et.**) ma anche uditive (**memorie remote "sentire la madre o persone con forti legami affettivi" et.**)

Deliri con contenuti i genere persecutori di imprigionamento od avvelenamento, con forte agitazione motoria ed aggressività (**difesa afinalistica**) (**tossicosi acute o corticosteroidi**)

Delirium (sintomi comportamentali)

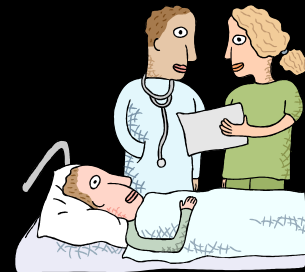


Emotivamente il paziente è spesso ansioso, angosciato e perplesso del suo stato.

La mancanza di riferimenti interni stabili (**fluttazione**) può generare stereotipie, movimenti afinalistici degli occhi e del capo

Frequente un atteggiamento depresso ed inibito sino al mutacismo

Delirium (elementi diagnostici)



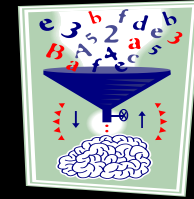
Riduzione livello coscienza	Diagnosi differenziale con Demenze
Ipotensione, tachicardia	Sepsi od emorragia
Dispnea, tachipnea, cianosi	Ipossia
Cute umida fredda	Ipoglicemia
Cute calda ed asciutta	Iperglicemia
Cute asciutta arrossata	Tossicità da anticolinergici
Pupille miotiche	Oppioidi
Pupille midriatiche	Anticolinergici
Asterix, flapping	Insufficienza epatica/renale
Tremori	Astinenza
Mioclonie	Oppioidi
Mialgie, ipostenia prossimale	Steroidi

Delirium (elementi diagnostici)



Glicemia	Ipoglicemia/iperglicemia
Na ⁺	Alterazioni osmolarità
Ca ⁺⁺	Ipo/ipercalcemia
Azotemia	Uremia
pH, pCO ₂	Acidosi/Alcalosi
pO ₂	Ipossia
Funzionalità epatica	Encefalopatia epatica
Emoculture	Sepsi
Test coagulativi	CID
TAC o RNM	Lesioni organiche cerebrali
EEG	Conferma diagnosi (rallentamento attività)

Delirium (Caratteristiche cliniche)



Brown TM: Delirium; BMJ, 325, 644-647, 2002

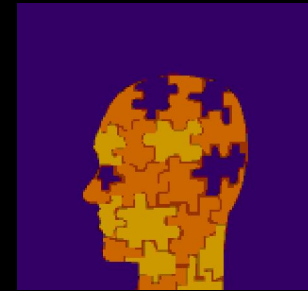
- Sviluppo in ore o pochi giorni (mancato riconoscimento!)
 - Fluttuazione dei sintomi con aggravamento la sera (discrepanze nei rapporti clinici!)
 - Compromissione di:
 - Coscienza
 - Vigilanza
 - Memoria
 - Attenzione
 - Capacità di programmazione
- Disorientamento
 - Incoerenza del pensiero e del linguaggio
 - Allucinazioni ed illusioni (visive, auditive, altro)
 - Ideazione delirante correlata al disorientamento
 - Aggressività
 - Apatia
 - Ansia, panico
 - Agitazione, vagabondaggio
 - Insonnia, letargia

Delirium (**diagnosi differenziale**)

Il 32-67 % delle forme non viene riconosciuto o è misdiagnosticato.

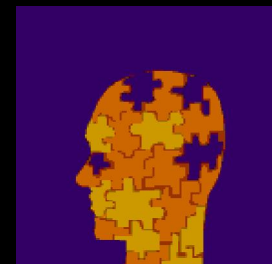
- Psicosi dissociativa
- Psicosi distimica (41% delle forme di delirium è diagnosticato come depressione) Farrell Arch Intern Med 1995
- Demenza
 - Malattia di Alzheimer
 - Malattia a Corpi di Lewy
 - Demenza vascolare
- Vasculopatia cerebrale acuta
- Altra Patologia del SNC (es.acatisia nella MdPK)
- Crisi parziali complesse

Diagnosi differenziale



<i>Caratteristiche</i>	<i>Delirium</i>	<i>Demenza</i>
Esordio	Improvviso, ore giorni	Graduale, mesi anni
Decorso giornaliero	Peggioramento notturno	Stabile nelle 24 ore
Ciclo sonno-veglia	Gravemente alterato	Può esser normale
Livello di coscienza	Alterato, fluttuante	Normale
Allucinazioni	Frequenti, paurose	Rare
Orientamento	Disorientamento T-S	Può esser alterato
Livello attività	Aumentata o ridotta Solitamente aumentata	Normale

Delirium e Psicosi funzionali



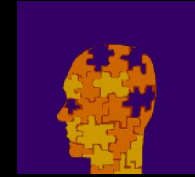
	Delirium	Psicosi funzionali
Disorientamento	comune	raro
Allucinazioni	visive	auditive
Età avanzata	comune	rara
Patologie organiche	comuni	rare
Demenza preesistente	comune	rara
Coscienza /Attenzione	compromesse	normali
Ideazione	delirio a contenuto elementare	delirio a contenuto complesso
Memoria	compromessa	normale
EEG	80-90% con rallentamento	normale

Delirium (strumenti di screening)



- **Bedside Confusion scale** (Stillman e Rybicki, 2000)
- **The Confusion Assessment Method (CAM)**
(Gagnon, Allard, Masse a De sarres, 2000)
- **Delirium Rating Scale** (Trzepacz, 1999)
- **The Memorial Delirium Assessment Scale**
(Breitbart, 1997)
- **Mini Mental State Examination** (Smith, 1995)
- **The Saskatoon Delirium Checklist** (Smith, 1995)

The Confusion Assessment Method Diagnostic Algorithm



La diagnosi di delirium richiede la presenza di 1, 2 ed alternativamente 3 o 4.

- 1. Insorgenza acuta e andamento fluttuante:** Dato acquisito di solito da un familiare: 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?
0= no 1=sì
- 2. Perdita dell'attenzione:** Il paziente presenta difficoltà nel concentrare la sua attenzione, per esempio è facilmente distraibile, non riesce a mantenere il filo del discorso ecc.?
0= no 1=sì
- 3. Disorganizzazione del pensiero:** Il pensiero del paziente è disorganizzato e incoerente, passa da un argomento all'altro senza filo logico, in modo imprevedibile? *0= no 1=sì*
- 4. Alterato livello di coscienza:** *0= vigile 1= iperallerta, letargia, stupor, coma*

Inouye SK et al. Ann Intern Med 1990;113:941-948.

Mini Mental State Examination è diagnostico?



Il MMSE non consente la diagnosi di delirium e non distingue tra delirium e demenza

Non rileva la caratteristica variabilità dei sintomi, né i disturbi psicomotori

La variazione del suo punteggio nel tempo in controlli seriali è orientativa

Monitoraggio infermieristico Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS)

Data ingresso: 27-8-04		Stanza:	data																			
Paziente:			turno	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	
Combattivo	Chiaramente combattivo, violento pericolo imminente per lo staff	+4																				
Molto Agitato	Strappa o rimuove cateteri venosi, urinari etc, aggressivo	+3																				
Agitato	Esegue movimenti frequenti senza scopo preciso, si dibatte ripetutamente	+2																				
Inquieto	Ansioso, energico ma i movimenti non sono aggressivi	+1																				
Calmo e vigile o riposa la notte		0																				
Sonno lento	Non completamente allerta, ma totalmente risvegliabile (apertura degli occhi\contatto visivo) agli stimoli verbali e sostenuto ≥ 10 sec.	-1																				
Leggermente sedato	Risvegliabile (contatto visivo) in breve tempo al richiamo verbale ma poco sostenuto < 10 sec.	-2																				
Moderatamente sedato	Al richiamo verbale risponde con l'apertura degli occhi (ma non c'è contatto visivo)	-3																				
Sedazione profonda	Non risponde alla richiamo verbale, ma muove o apre gli occhi dopo stimolazioni fisiche	-4																				
Non risvegliabile	Nessuna risposta agli stimoli vocali e fisici	-5																				

Delirium

(trattamento- principi generali)



- Correggere le anomalie metaboliche e l'ipossia, ove possibile (valutare con attenzione l'idratazione e gli elettroliti)
- Trattare le eventuali infezioni sospette (compatibilmente all'attesa di vita)
- Interrompere quanti più farmaci possibili (diminuire il dosaggio dei farmaci che non possono esser interrotti)
 - **Oppioidi**: considerare un switching
 - **Corticosteroidi**: ridurre o riprendere le precedente dose se riduzione recente
 - **Astinenza**: riprendere la sostanza responsabile e ridurla lentamente
- Trattare l' eventuale ritenzione urinaria o l'impattamento fecale

Delirium

(trattamento non farmacologico)



- **Intervento comportamentale, ambientale e familiare**
 - **Comunicazione:** eloquio semplice, lento e ben cadenzato, chiamare il paziente con il nome che preferisce, ripetere le domande ed attendere la risposta, dire al paziente cosa si vuole che sia fatto o non fatto, ascoltare il verbale ed il non verbale
 - **Ambiente:** orientare il paziente sulle attività della giornata, ripetere se confuso, usare dei calendari e degli orologi, evitare cambiamenti di stanza (specie notturni), evitare mezzi di contenzione
 - **Suono e luci:** Mantenere un ambiente soft con luci indirette e senza rumori, facilitare l'uso di supporti visivi od uditivi, **uso di luci notturne**, musica (se gradita)
 - **Interazione sociale:** Incoraggiare le visite dei familiari dosando la durata, evitare l'isolamento sociale (fisioterapista)

Delirium

(trattamento non farmacologico della fase acuta)



- Supervisione continua
- Distrarre il paziente
- Rimproveri verbali (mai urlare)
- Isolamento
- Ignorare il paziente
- Rinforzi positivi per comportamenti desiderati
- Limitare le attività del paziente (se ancora autonomo)
- Restrizione fisica/farmacologica come ultima possibilità

Delirium

(trattamento farmacologico)



Benzodiazepine

- Abitualmente da evitare
- Azione molto più immediata dei neurolettici
- Sedazione, possono prolungare il delirio
- Utili nel delirio in paziente terminale associati con narcotici
- Lorazepam farmaco di scelta 1- 5 mg ev o per os od in alternativa Midazolam

Delirium

(trattamento farmacologico)



Neurolettici

- Farmaco di scelta Aloperidolo (scarsi effetti anticolinergici e bassi effetti extrapiramidali)
- Farmaco alternativo Clorpromazina
- Promazina o Levomepromazina
- Neurolettici atipici
 - Risperidone (dose iniziale 0,5 x2 die, sino a 2-4 mg/die)
 - Olanzapine (dose iniziale 2,5 mg -5 mg /die)

Delirium

(trattamento farmacologico)



Miscellanea

- Trazodone 25-100mg/die
- Fisostigmina (da validare)
- Donepezil (da validare)

Delirium

(trattamento farmacologico)



Aloperidolo per os	0,5-5 mg / 2-12 ore Una monodose di 1-2 mg può esser efficace nei casi lievi
Aloperidolo per SC, IM o EV	0,5-2 mg / 30 m'-12 ore Nei casi gravi la dose può esser somministrata ogni 30 m' - 1 ora sino ad una dose non superiore ai 100 mg
Clorpromazina per OS, IM, EV	12,5-50 mg / 4-12 ore Maggiore sedazione ed ipotensione ortostatica
Promazina per OS, IM, EV	25-50 mg / 8-12 ore Se necessaria rapida sedazione
Lorazepam per OS, EV	0,5-2-4 mg /4-8 ore Se necessaria rapida sedazione
Midazolam per SC, EV	20- 100 mg /24 ore Sedazione continua per sintomi incoercibili

Vedere il mondo in un granello di
sabbia
e il cielo in un fiore
Tenere l'infinito nel palmo della tua
mano
E l'eternità in un'ora.

(William Blake)