

# **Caso clinico**

**IL DELIRIUM o  
“STATO  
CONFUSIONALE  
ACUTO”**

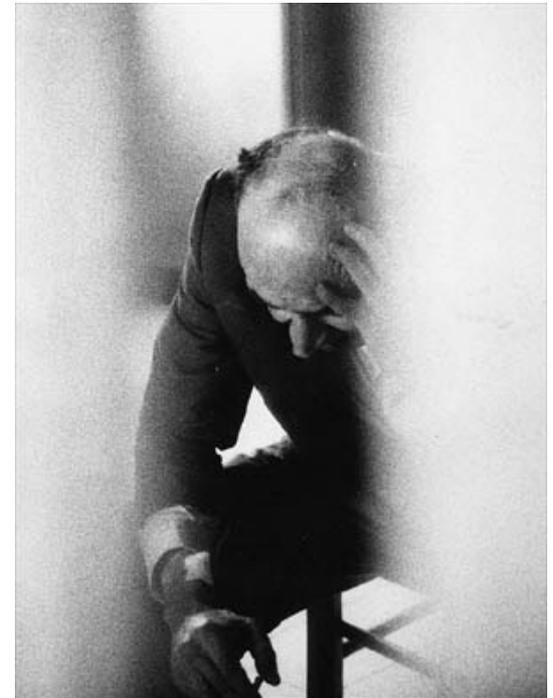
# G.E. M. 87 anni

## Anamnesi patologica remota

- Cardiopatia ischemica cronica
- Colectomia per litiasi
- Ipertrofia prostatica

## Anamnesi farmacologica

- Ismo 20 1 cp x 3/die
- Omnic 1 cp/die
- Cardioaspirina 1 cp/die



# Ricovero in Ospedale per iperpiressia (T=39°)

- Infezione delle vie urinarie con globo vescicale, dolori basso addome.
- Posizionamento di catetere vescicale
- **Trattamento antibiotico?**

## Chinolonici

- **Trattamento antidolorifico?**

**Contramal 10 gtt x tre v. die**

# Evoluzione - 1

- al 2<sup>a</sup> giorno di degenza insorgenza di :  
stato confusionale (disorientato T/S,  
non riconosce i figli, allucinazioni visive,  
aggressività verbale, agitazione  
psicomotoria)

# ***Che cosa potrebbe essere successo?***

Top 10 drugs or classes associated with hallucinations.

SSRIs
tramadol
bupropion
venlafaxine
quinolones
proton pump inhibitors
clarithromycin
zopiclone
ropinirole
$\beta$ -adrenoreceptor antagonists

West Midlands Centre for Adverse Drug Reaction Reporting (November 2003)

Per gli antibiotici

***Beta-lattamici***

***Cefalosporine***

***Fluorochinoloni***

***Claritromicina***

*dosi elevate,  
somministrazione e.v. e  
insufficienza renale  
aumentano il rischio di  
sintomi psichiatrici*

***La presenza di sepsi o altre infezioni del SNC sono fattori di rischio addizionali a causa dell'aumentata permeabilità della barriera ematoencefalica***

# Delirium

**Sindrome mentale organica acuta transitoria** con:

- **Compromissione globale delle funzioni cognitive**
- **Ridotto livello di coscienza**
- **Anormalità nell'indirizzare, mantenere, cambiare obiettivi per l'attenzione**
- **Attività psicomotoria aumentata o ridotta**
- **Alterazioni del ciclo sonno - veglia**

**Sinonimi (?):** stato confusionale acuto  
sindrome organica cerebrale acuta  
reazione organica acuta  
encefalopatia metabolica  
psicosi tossica esogena  
stato crepuscolare

*ABC of psychological medicine*

**Delirium**

T M Brown, M F Boyle

*BMJ* 2002;325:644-7

**Il delirium è la causa più comune di disturbi comportamentali nella popolazione anziana.**

**E' spesso sottodiagnosticato.**



# Qualche numero...

- Soggetti ospedalizzati: dall'**11** al **42%**
- Dopo chirurgia: fino al **60%**
- Peggiora la prognosi:
  - Aumenta la **mortalità**
  - Aumenta la **durata della degenza**
  - Aumenta la **disabilità** e quindi la **non autosufficienza**

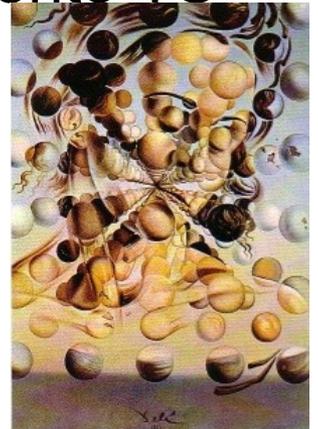


# Variabili cliniche

Il delirium rappresenta una sindrome eterogenea dal punto di vista sintomatologico:

- **DELIRIUM IPERCINETICO** (25%): allucinazioni, deliri, agitazione psicomotoria, disorientamento TS
- **DELIRIUM IPOCINETICO** (25%): confusione, sedazione, sopore
- **DELIRIUM MISTO** (35%): alternanza delle caratteristiche

Nel 15% dei casi l'attività psicomotoria è **normale**



# Delirium nell'anziano

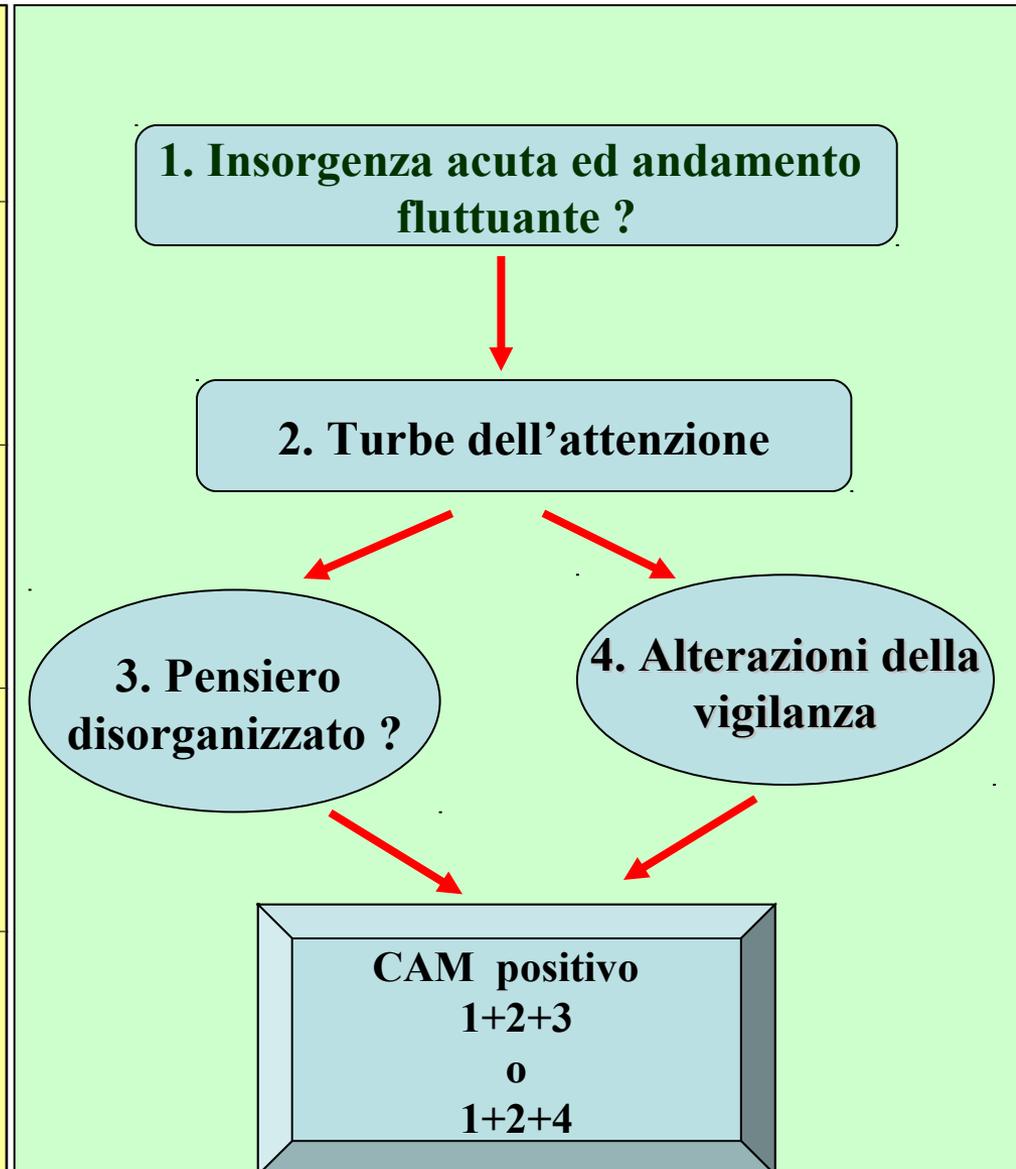
## Due i motivi del mancato riconoscimento

- La non conoscenza da parte del personale sanitario dei *criteri* e dei metodi di identificazione del delirium
- L' *assenza di comunicazione* tra i membri dello staff sull'insorgenza di sintomi indicativi di confusione mentale acuta

**Eden BM et al., 1996**

# Il Confusion Assessment Method (CAM)

	SI	NO
Insorgenza acuta ed andamento fluttuante		
Perdita dell'attenzione		
Pensiero disorganizzato		
Alterato livello di coscienza		



# In letteratura proposti alcuni acronimi

- ✓ Utili per districarsi nella **complessità** della pratica clinica
- ✓ Enfatizzano l'importanza di non trattare con farmaci neurolettici o sedativi senza aver cercato prima di **individuare la causa**

# **Cause di Delirium**

**V**ascular

**I**nfections

**N**utrition

**D**rugs

**I**njury

**C**ardiac

**A**utoimmune

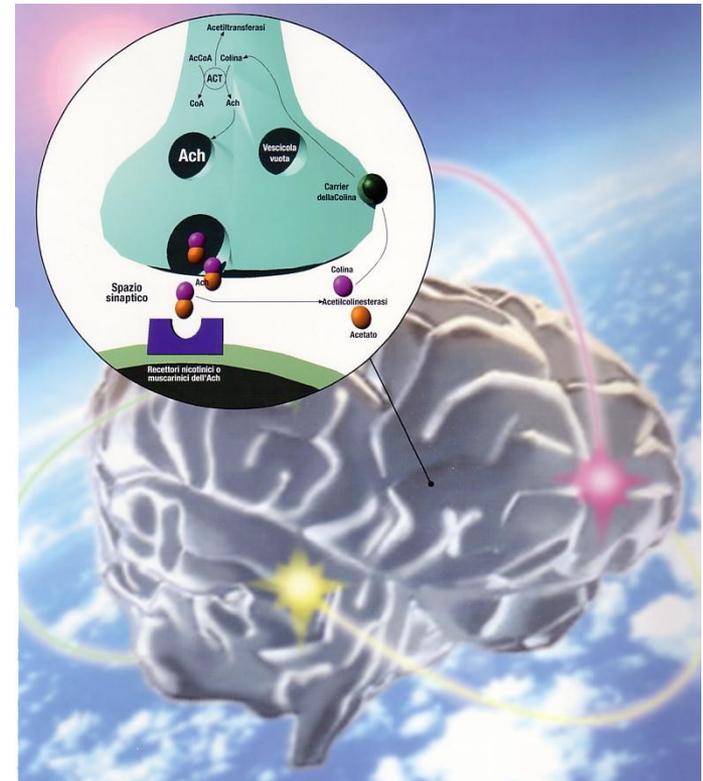
**T**umors

**E**ndocrine

# Fisiopatologia

Manifestazioni non specifiche della **riduzione diffusa del metabolismo cerebrale** e alterazioni della **neurotrasmissione** sono dovute a

- **Deficit colinergico**
- GABA
- Dopamina
- Noradrenalina
- Recettori specifici(es.steroidi)
- **Alterazioni del flusso sanguigno**
- **Mediatori dell'inflammazione**
- Alterazioni delle vie polisinaptiche che dalla sostanza reticolare ascendente giungono al talamo, alla corteccia prefrontale e alla corteccia parietale posteriore.



*From: Delirium in the Elderly. Bree Johnston MD MPH, UCSF Division of Geriatrics, Primary Care Geriatric Lectures, University of California.*

# Le cause iatrogene del deterioramento cognitivo. Alcune stime

- In studi effettuati durante ricoveri ospedalieri i farmaci hanno causato delirium tra l'11 ed il 30% dei casi
- La tossicità da farmaci avviene nel 2-12% dei pz con sospetta demenza
- In uno studio su 300 pz affetti da demenza il 35% aveva una reazione avversa da farmaci

Moore and O'Keefe, *Drugs & Aging*, 1999

# Inouye ha identificato i maggiori fattori di rischio del “delirium”

- Fratture
- Tumori maligni in fase avanzata
- Alcol (abuso o sospensione brusca)
- **Deficit cognitivo preesistente**
- Età avanzata
- Infezioni
- Patologie gravi
- Disidratazione
- Alterazioni elettrolitiche
- **Farmaci**



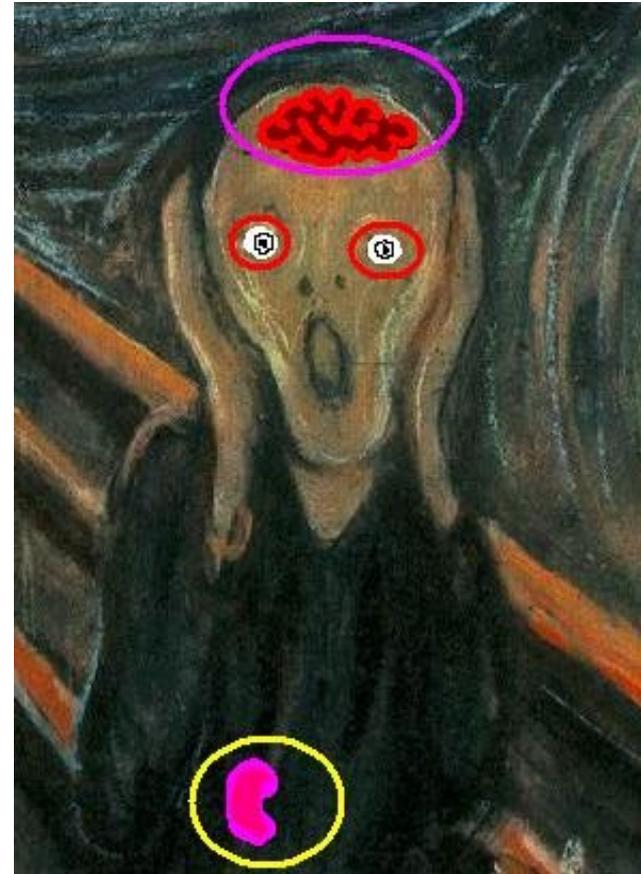
# 4 principali fattori di rischio di delirium nell'anziano

**Pre-esistente deficit cognitivo:** RR=2.8 (1.2-6.7)

**Deficit visivo:** RR=3.5 (1.2-10.7)

**Elevati valori di azotemia/creatininemia:**  
RR= 2.0 (0.9-4.6)

**Qualsiasi malattia grave:**  
RR=3.5 (1.5-8.2)



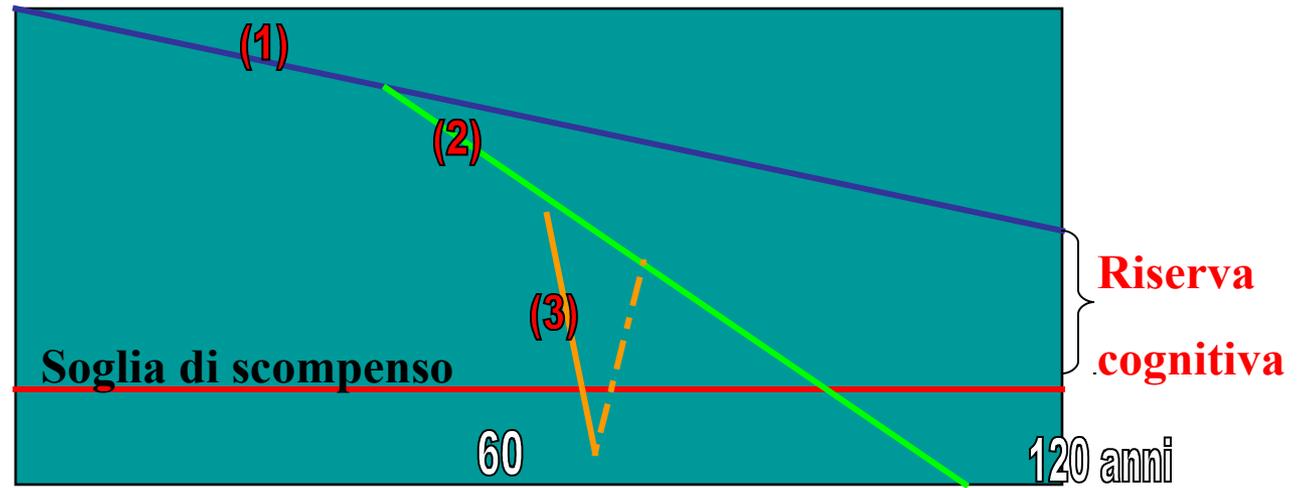
*Inouye S. Ann Intern Med 1993: 119-474*

# Fattori predisponenti

- **L'invecchiamento cerebrale** riduce le riserve funzionali e la resistenza allo stress ; il delirium aumenta con l'**età**.
- **Le patologie cerebrali croniche**
  - Malattie dementigene +++ (rischio X 3)**
    - Malattia di Alzheimer
    - Malattia a Corpi di Lewy
    - Demenza vascolare
  - Malattia di Parkinson e parkinsonismi
  - Deprivazione sensoriale

# Maggiore suscettibilità dell'anziano al delirium

% di funzione  
cognitiva



- **Stato confusionale** = scompenso cerebrale dovuto alla sommazione di 3 tipi di fattori:
  - **(1)** l' **invecchiamento cerebrale** riduce progressivamente le riserve funzionali cerebrali
  - **(2)** le **patologie cerebrali croniche** aumentano questa « vulnerabilità » cerebrale (**f. predisponenti**)
  - **(3)** l'aggiunta di **fattori precipitanti (FARMACO)** è all'origine dello scompenso

# DELIRIUM ?

- COSA AVRETE FATTO?
- Come l'avrete trattato?

# Evoluzione - 2

- Trattamento sintomatico: promazina 20 gtt x 2/die
- Peggioramento dello stato confusionale ed aumento dell'agitazione
- Trattamento (in aggiunta) con aloperidolo 10 gtt x 2/die

**Rilevanza clinica  
maggiore**

**aloperidolo** e **promazina** interagiscono con **tramadolo** con aumento del rischio di convulsioni è sconsigliata la cosomministrazione

**Promazina cloridrato** (*Talofen*<sup>®</sup>) *neurolettico*

Trattamento dell'agitazione psicomotoria o del comportamento aggressivo. Schizofrenia ed altri disturbi psicotici. *Pazienti anziani*: la dose orale raccomandata negli anziani è di 10-30 gocce al giorno (20-60 mg/die), fino ad un massimo di 25 gocce 4 volte al giorno (200 mg/die).

Segnalate Convulsioni: come altre fenotiazine, la promazina può ridurre la soglia convulsiva : utilizzo con cautela nei pazienti con storia di epilessia o condizioni che possono ridurre la soglia convulsiva. Disturbi psichiatrici: apatia, **stato confusionale**

**Aloperidolo** (*neurolettico tradizionale*)

Agitazione psicomotoria (stati maniacali, demenza), deliri ed allucinazioni (agitazione, aggressività e reazioni di fuga in soggetti anziani).

*Attraversa la barriera emato-encefalica, può potenziare l'azione depressiva sul SNC di altri farmaci, compresi alcool, ipnotici, sedativi o forti analgesici.*

Gli effetti antidopaminergici più periferici spiegano l'attività contro nausea e vomito (antagonismo a livello della *chemoreceptor trigger zone, CTZ*)

# Delirium da farmaci

**Antipsicotici triciclici (fenotiazine)**

**Antidepressivi triciclici (Nortriptilina)**

**Barbiturici**

**Benzodiazepine**

**Antistaminici**

**Antiparkinsoniani**

**Antidiarroici (difenossilato)**

**Miorilassanti, spasmolitici**

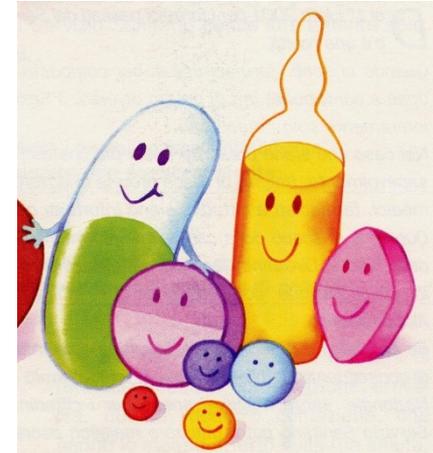
**Prodotti da banco per il trattamento sintomatico della tosse (Codeina)**

**Digitale**

**Narcotici (Meperidina, Morfina)**

**Prednisolone**

**Antibiotici (Cefalosporine, Chinolonici)**



# Farmaci e cognitività

## Farmaci più frequentemente in causa nell'impairment cognitivo:

- Benzodiazepine, oppioidi, anticolinergici e antidepressivi triciclici sono probabilmente i peggiori
- Antiistaminici, digossina, b-bloccanti, cortisonici, FANS ed antibiotici possono causare confusione acuta e, più raramente, cronica
- I più vecchi antiipertensivi (reserpina, clonidina) hanno effetti negativi sulla cognitività

## Delirium da farmaci

- Il delirium farmaco-indotto è comune negli anziani e gli **anticolinergici**, assieme a differenti altri farmaci, possono contribuire in modo significativo all'insorgenza di delirium, specialmente nelle persone che hanno già un deficit cognitivo.
- La **diagnosi precoce** e la **risoluzione dei sintomi** sono correlati ai più favorevoli outcomes.

# Evoluzione - 3

- Dopo un giorno scomparsa della agitazione psicomotoria ma è soporoso, ha disfagia e non si alimenta
- Alla dimissione: sindrome da allettamento e ulcera da decubito sacrale 2° stadio

# Evoluzione - 4

- A DOMICILIO: paziente confuso, allucinato e delirante
- Apatico e soporoso a tratti
- Non mantiene la stazione eretta; segni di parkinsonismo:
- lamenta dolori diffusi aspecifici, familiari preoccupati...

## **che facciamo?**

- 1)Rivalutiamo tp?
- 2)Richiediamo ausili ?(materassino antidecubito,letto articolato,carrozzina)
- 3)Consulto geriatrico domiciliare?

## **Consulto geriatrico domiciliare**

**MMSE 18.4/30, IADL 0/8, ADL 1/6**

## Progetto assistenziale

- Mobilizzazione letto –carrozzina e tentativo di deambulazione assistita ( 5 minuti più volte al giorno)
- Rimozione del catetere vescicale: **antibiotico?**
- Idratazione per una settimana con 1000 cc liquidi e.v.
- Sospensione aloperidolo e promazina
- Trattamento con:

SSRI (sertralina 50 mg/die)

Quetiapina a basso dosaggio : 25 mg ½ cp + 1(anc)

Controllo dolore con paracetamolo 500 mg x 2/die

- Insieme con il MMG revisione di tutti i farmaci che passano la barriera emato-encefalica (rischio di DELIRIUM elevato in paziente con demenza non nota)

Si decide di evitare: **chinolonici, cortisonici, tramadolo**

Table III  
**DRUGS INDUCING DELIRIUM IN THE ELDERLY**  
 (modified, from Agostini and Inouye, 2003)

Main groups	Names
Sedative-hypnotics	
Benzodiazepines	Flurazepam, Diazepam
Barbiturates	
Sleeping medications	
Narcotics	
Antihypertensive medications	$\beta$ -blockers, methyldopa
Anticholinergics	
Antihistamines	Diphenhydramine, Hydroxyxine
Antispasmodics	Belladonna derivatives Atropine/diphenoxylate
Tricyclic antidepressants	Amitriptyline, Imipramine
Antiparkinsonian agents	Benzotropine, Trihexyphenidyl, Orphenadrine
Antiarrhythmics	
Cardiac medications	Digoxin, Lidocaine
Others	Histamine-2 blockers, Steroids Metoclopramide, Lithium Anticonvulsants Nonsteroidal anti-inflammatory drugs

# **Attività anticolinergica di alcuni farmaci comunemente prescritti nell'anziano**

<b>Farmaco</b>	<b>Attività anticolinergica (ng/ml di equivalenti di atropina)</b>
Captopril	0.02
Codeina	0.11
Cimetidina	0.86
Diazide	0.08
Digossina	0.25
Dipiridamolo	0.11
Furosemide	0.22
Isosorbide dinitrato	0.15
Nifedipina	0.22
Prednisolone	0.55
Ranitidina	0.22
Teofillina	0.44
Warfarin	0.12

# Evoluzione - 5

## Dopo 1 mese:

Tranquillo, ha ripreso ad alimentarsi

Deambula con aiuto

Ridotti i sintomi neuropsichiatrici; dorme la notte

Diagnosi di demenza degenerativa di grado moderato

## Dopo 4 mesi (controllo ambulatoriale)

**MMSE = 21.4**

**IADL 1/5 ADL = 4/6**

Scomparsi i sintomi

E' collaborante , esce di casa

Svolge attività occupazionali

**Controllo semestrale:** sta bene; non ha più bisogno di ADI; restituiti gli ausilii.

# Delirium e demenza

- ✓ La demenza è un ulteriore **fattore di rischio** per il delirium (rischio 3 volte maggiore)
- ✓ Il delirium è a sua volta **correlato** all'insorgenza di **demenza**.
- ✓ La demenza si manifesta **dopo 3 anni nel 60 %** dei pazienti geriatrici che presentano delirium senza declino cognitivo.
- ✓ L'episodio confusionale potrebbe rappresentare il **primo segno di un decadimento cognitivo** non ancora evidenziatosi.