

Il delirium

Giuseppe Bellelli

Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi Milano-Bicocca; UOC Geriatria, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Monza

Introduzione

Perché un medico di medicina generale (MMG) dovrebbe occuparsi di una sindrome dalla clinica sfuggente e di difficile inquadramento diagnostico? Vi sono molte ragioni per rispondere a questa domanda. La medicina moderna ci ha insegnato che le patologie acute, in particolare nell'anziano, decorrono sovente con una sintomatologia atipica, che sfugge ai canoni della semeiotica tradizionale. Si pensi ad esempio all'infarto del miocardio, che solo raramente si presenta con angor irradiato al giugulo e al braccio sinistro, e alla polmonite, che molto spesso decorre senza febbre, tosse e non sempre con dispnea. Tra i sintomi atipici, il *delirium* è certamente uno dei più frequenti.

La clinica del delirium

Il *delirium* è un disturbo neuropsichiatrico acuto caratterizzato dall'alterazione di molteplici funzioni cognitive (principalmente l'attenzione e le funzioni esecutive) che occorre a seguito dell'insorgenza di un problema clinico acuto ed è espressione di una sofferenza metabolica cerebrale¹. Il decorso è fluttuante, con riesacerbazioni della sintomatologia nell'arco dello stesso giorno. Clinicamente il *delirium* può presentarsi in tre varianti: 1) ipercinetica, caratterizzata da iperallerta e/o agitazione psicomotoria, e, talora, allucinazioni; 2) ipocinetica, caratte-

rizzata da rallentamento psicomotorio e tendenza all'assopimento; 3) mista, caratterizzata dall'alternanza di *delirium* ipercinetico e ipocinetico. La variante ipercinetica è la più facile da riconoscere, per ovvi motivi, ma è anche la meno frequente². La variante ipocinetica è la più comune, soprattutto negli anziani, ed è correlata a una prognosi peggiore³.

L'epidemiologia e gli outcome del delirium

In ospedale il *delirium* è una condizione molto comune. A questo proposito, due recenti studi italiani hanno dimostrato che, ogni giorno, un anziano ogni cinque ha *delirium* in ospedale^{4,5}.

Mancano invece studi che abbiano esaminato in modo sistematico e con strumenti di valutazione dedicati la presenza di *delirium* al domicilio. È però ipotizzabile che il *delirium* possa essere particolarmente frequente tra coloro che sono assistiti al domicilio perché non più autosufficienti e dunque più esposti al rischio di sviluppare la condizione.

Il *delirium* è gravato da molteplici *outcome* avversi (aumento dei tempi di degenza ospedaliera, dei costi sanitari e dei tassi di mortalità nel medio e lungo termine) e si associa a un peggioramento nel medio-lungo termine dello stato funzionale e cogni-

tivo⁶⁻¹⁰. Il rapporto tra *delirium* e funzioni cognitive è bidirezionale, nel senso che il *delirium* favorisce la comparsa di demenza una volta risolto l'evento e, dal canto suo, la demenza è un fattore di rischio predisponente il *delirium*¹¹. Il *delirium* impatta anche marcatamente sullo stato emotivo dei pazienti, dei familiari e degli operatori sanitari che spesso sono impreparati a gestire questa sindrome e rispondono con approcci terapeutici inadeguati^{12,13}.

L'eziologia del delirium

Difficilmente il *delirium* è sostenuto da un'unica causa, essendo per sua stessa natura multifattoriale. In generale si ritiene che la sua occorrenza sia determinata da un'interazione fra fattori predisponenti e precipitanti o scatenanti. Questi fattori hanno fra loro un rapporto di proporzionalità inversa. In un soggetto fragile, quale spesso è il paziente anziano, è sufficiente un insulto lieve (ad esempio un'infezione delle vie urinarie) per scatenare la sintomatologia. Viceversa, in un individuo sano, è necessario il concorrere di eventi clinici molteplici e più severi. Nel lavoro originale di Inouye, che per prima teorizzò il "modello interattivo", erano individuati quattro fattori predisponenti (deficit sensoriali, deficit cognitivo pre-esistente, gravità della malattia acuta e disidratazione) e cinque fattori precipitanti

Conflitto di interessi

Giuseppe Bellelli dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Bellelli G. Il *delirium*. Rivista SIMG 2020;27(5):40-43.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

(contenzione fisica, malnutrizione, polifarmacoterapia, catetere vescicale, iatrogenesi) ⁸. Fra i fattori predisponenti vanno annoverati anche precedenti episodi di *delirium*, disabilità, storia di depressione, TIA e stroke, abuso di alcool, nonché il carico delle comorbidità ⁸.

Per quanto riguarda i fattori precipitanti, vanno aggiunte all'elenco originario di Inouye anche le anomalie laboratoristiche, in particolare quelle che riguardano gli elettroliti, il glucosio, la funzione renale e l'albumina, oltre che la ritenzione acuta di urine e la coprostasi. Interventi chirurgici e traumi possono scatenare la comparsa di *delirium*. I farmaci, e soprattutto quelli con attività psicotropa, rappresentano un altro potenziale fattore di precipitazione del *delirium*. Il *delirium* farmaco-indotto dipende non soltanto dalle possibili interazioni tra farmaci, ma anche dal fatto che la farmacocinetica e la farmacodinamica nell'anziano sono spesso alterate ed è dunque possibile un effetto iatrogeno pur in presenza di normali concentrazioni ematiche. In generale è opportuno ricordare che tutti i farmaci dotati di attività anticolinergica sono potenzialmente a rischio e in questo gruppo rientrano non soltanto gli antidepressivi e altri farmaci psicoattivi, ma anche antibiotici (come ad esempio alcuni chinolonici), antistaminici, farmaci per il trattamento dell'incontinenza urinaria e della vescica iperattiva, alcuni antidiarroeici e perfino alcuni prodotti da banco. Nel 2011 è stata pubblicata una revisione della letteratura dedicata al rapporto tra farmaci e *delirium* ¹⁴. Tra le classi considerate ad alto rischio sono stati individuati in particolare gli oppioidi e le benzodiazepine. Ne deriva che, in pazienti ad alto rischio, l'uso di oppioidi per il controllo della sintomatologia algica andrebbe attentamente valutato a proposito del rapporto *delirium*/beneficio atteso. Per questi motivi è bene ricordare che anche il dolore è di per sé causa di *delirium*.

Diagnosi di *delirium*

La diagnosi di *delirium* dovrebbe essere effettuata secondo i criteri del *Diagnostic and Statistical Manual* dell'American

Psychiatric Association (DSM), 5° edizione ¹ (Fig. 1).

La diagnosi è essenzialmente clinica e si basa sull'osservazione del paziente e sulle informazioni fornite dai familiari o dal caregiver. Conoscere la storia del paziente e le sue performance cognitive di base è fondamentale per differenziare la demenza dal *delirium* e per valutare la fluttuazione dei sintomi. È tuttavia un dato di fatto che il *delirium* sia frequentemente misconosciuto: circa i due terzi dei casi non vengono, infatti, diagnosticati ¹⁵, in particolare se il *delirium* è ipocinetico, se il paziente è molto anziano e se sono presenti deficit visivi e demenza ¹⁶.

Per evitare interpretazioni soggettive e/o il mancato riconoscimento del *delirium* è necessario l'uso di strumenti validati. In letteratura sono state descritte più di ventiquattro scale di valutazione. La più utilizzata è la *Confusion Assessment Method* (CAM), che in buona parte ricalca i criteri del DSM: per la diagnosi di *delirium* sono richiesti l'insorgenza acuta, l'andamento fluttuante e un chiaro deficit attentivo in associazione alla disorganizzazione del pensiero e/o all'alterato stato di coscienza ¹⁷. Il deficit attentivo può essere valutato richiedendo al paziente di nominare i giorni della settimana o i mesi dell'anno in ordine inverso. La CAM è stata validata in diversi setting ed

ha un'ottima sensibilità (94%) e specificità (89%). Si tratta tuttavia di uno strumento concepito per lo screening e necessita di un adeguato training. Il 4AT è un nuovo strumento di screening che comprende quattro item: la valutazione del livello di allerta del paziente, l'*Abbreviated Mental Test*, ovvero domande riguardanti l'orientamento spaziotemporale e personale, un compito di attenzione (nominare i mesi dell'anno in ordine inverso) e una valutazione delle fluttuazioni dei sintomi e dell'acuzie del cambiamento. Il risultato consiste in un punteggio compreso tra 0 e 12. La presenza di deterioramento cognitivo o di *delirium* è molto improbabile quando il paziente riporta un punteggio di 0. Punteggi compresi fra 1 e 3 sono sospetti per deterioramento cognitivo, mentre al di sopra del 4 ci si trova probabilmente di fronte a un caso di *delirium*. Rispetto a tante delle altre scale di valutazione, il 4AT ha il vantaggio di essere molto rapido e non richiede un training particolare, quindi può essere facilmente utilizzato nella realtà concreta della pratica clinica da tutte le figure professionali (Fig. 2) ¹⁸.

Il management del *delirium*

La gestione iniziale del *delirium* ha tre obiettivi fondamentali:

FIGURA 1.

*Definizione di delirium secondo i criteri del Diagnostic and Statistical Manual dell'American Psychiatric Association (DSM - 5ª edizione) **.


1. Disturbo dell'attenzione (con ridotta capacità di fissare, mantenere e spostare l'attenzione) e dello stato di coscienza.
2. Il disturbo deve manifestarsi in un periodo breve (di solito ore o giorni), rappresentare un cambiamento rispetto alle condizioni di base del paziente e avere un decorso fluttuante durante la giornata.
3. Devono coesistere alterazioni della sfera cognitiva (deficit di memoria, disorientamento temporo-spaziale, disturbi del linguaggio, delle abilità visuo-spaziali o della percezione).
4. I disturbi non possono essere spiegati sulla base di un pre-esistente disordine neurocognitivo e non devono verificarsi nel contesto di una severa compromissione del livello di coscienza (ad esempio il coma).
5. Vi è evidenza dalla storia, dall'esame obiettivo o da altri accertamenti che il disturbo è una diretta conseguenza di una patologia medica in corso, di un'intossicazione da farmaci o di una sindrome da astinenza, di un'esposizione a tossine o di multiple eziologie.

* Per porre diagnosi di delirium devono essere presenti tutti i 5 criteri.

- Garantire la sicurezza del paziente, attraverso la protezione delle vie aeree, in particolare prevenendo il rischio di aspirazione, la promozione e il mantenimento di adeguati livelli di idratazione e nutrizione, la prevenzione delle lesioni cutanee e delle sindromi da immobilizzazione⁶. Da questo punto di vista l'uso di contenzioni fisiche è particolarmente pericoloso ed è, quindi, da proscrivere.
- Riconoscere le cause. È necessario sottoporre il paziente a un esame obiettivo completo e a esami di laboratorio. È importante anche rivalutare tutte le terapie che sono in corso o che sono state recentemente sospese. Le indagini strumentali possono essere talora d'aiuto ma il *neuroimaging* in genere è indicato soltanto nei pazienti con storia di recente caduta, qualora si sospettino eventi cerebrovascolari o infettivi, o nei casi di riduzione dello stato di coscienza a genesi non chiara (e in presenza di segni neurologici focali)¹⁹. Per ricordare le possibili cause di *delirium* sono stati creati alcuni acronimi, quali ad esempio DELIRIUMS (*Drugs, Eyes/Ears, Low oxygen, Infection, Retention of urine or stool/Restraints, Ictal, Undernutrition/Underhydration, Metabolic, Subdural/Sleep deprivation*)²⁰ o VINDICATE (*Vascular, Infections, Nutrition, Drugs, Injury, Cardiac, Autoimmune, Tumors, Endocrine*)^{21,22}.
- Ottimizzare la terapia, che deve basarsi in primo luogo su strategie non farmacologiche, mirate in particolare alla correzione dei fattori scatenanti. Molte di queste strategie rappresentano allo stesso tempo misure preventive da adottare per tutti i pazienti, particolarmente per quelli ad alto rischio. Interventi di questo tipo si sono dimostrati efficaci nel ridurre la durata del *delirium*. I farmaci andrebbero utilizzati soltanto quando il paziente rappresenta un pericolo per se stesso, quando i sintomi sono particolarmente importanti o mettono a rischio la possibilità di effettuare terapie essenziali. Il farmaco maggiormente utilizzato è l'aloiperidolo, da iniziare a dosaggio basso, titolare

FIGURA 2.

Il 4AT è uno strumento di screening che comprende quattro item: la valutazione del livello di allerta del paziente, l'Abbreviated Mental Test, ovvero domande riguardanti l'orientamento spazio-temporale e personale, un compito di attenzione (nominare i mesi dell'anno in ordine inverso) e una valutazione delle fluttuazioni dei sintomi e dell'acuzie del cambiamento. Il punteggio è compreso fra 0 e 12. La presenza di deterioramento cognitivo o di delirium è molto improbabile quando il paziente riporta un punteggio di 0. Punteggi compresi fra 1 e 3 sono sospetti per deterioramento cognitivo, mentre al di sopra del 4 ci si trova di fronte a un caso di delirium.



IL 4A Test: strumento di screening per il deficit cognitivo e il delirium

Nome del paziente: _____

Data di nascita: _____

Numero del paziente: _____

Data: _____ Ora: _____

Compilatore: _____

Cerchiare la risposta

[1] ALLERTA
Riguarda pazienti che possono essere considerati in stato soporoso (per esempio pazienti per il quale sia difficile svegliarsi e/o che sono evidentemente soporosi durante questo test) oppure agitati/iperattivi. Osservare il paziente. Se dorme, provare a svegliarlo, parlandogli, o con un leggero tocco sulla spalla. Chiedere ai pazienti di dichiarare il proprio nome e l'indirizzo della propria abitazione per valutare il livello di collaborazione.

Normale (completamente attento, ma non agitato durante tutta la valutazione)	0
Moderata sonnolenza per meno di 10 secondi dopo il risveglio, poi normale	0
Livello di attenzione evidentemente anormale	4

[2] AMT4
Età, data di nascita, luogo (nome dell'ospedale e dell'edificio), anno corrente

Nessun errore	0
1 errore	1
2 o più errori / non è possibile somministrare il test al paziente	2

2

[3] ATTENZIONE
*Chiedere al paziente: "per favore, mi dica i mesi dell'anno in ordine contrario, partendo da dicembre"
 Per aiutare la comprensione della domanda, è consentito inizialmente un suggerimento come: "qual è il mese prima di dicembre?"*

Mesi dell'anno al contrario	nomina senza errori 7 mesi o più	0
	inizia, ma nomina meno di 7 mesi / si rifiuta di iniziare	1
	test non effettuabile (poiché il paziente è indisposto, assonnato o disattento)	2

[4] ACUTO CAMBIAMENTO O DECORSO FLUTTUANTE
Dimostrazione di un evidente cambiamento o di un andamento fluttuante nei seguenti domini: attenzione, comprensione o altre funzioni (ad esempio ossessioni e/o allucinazioni) che sono comparse nelle ultime 2 settimane e che sono ancora presenti nelle ultime 24 ore

No	0
Si	4

4 o più: possibile delirium +/- deterioramento cognitivo
1-3: possibile deterioramento cognitivo
0: improbabile il delirium e/o deterioramento cognitivo (ma il delirium può essere presente se il punto 4 è incompleto)

PUNTEGGIO 4AT

lentamente e sospendere il prima possibile. In alternativa si possono utilizzare neurolettici atipici. Ad esempio, il risperidone sembrerebbe avere un'efficacia paragonabile a quella dell'aloiperidolo, ma la scarsità dei dati a disposizione richiede estrema prudenza nell'utilizzo. Non vi sono evidenze di alcun tipo a riguardo dell'uso di inibitori dell'acetyl-

cholinesterasi mentre le benzodiazepine sono da riservare soltanto ai casi di *delirium* da astinenza alcolica.

Sebbene il *delirium* ipocinetico non richieda una sedazione farmacologica, alcuni autori hanno ipotizzato l'utilità di un trattamento farmacologico anche in questi casi, ma gli studi in merito hanno dimostrato scarsa responsività agli antipsicotici e un rappor-

to rischio/beneficio sfavorevole per quanto riguarda eventuali farmaci psicostimolanti ²³.

Conclusioni

Nonostante sia una sindrome particolarmente comune e con marcato impatto sugli outcome clinici, il *delirium* è tuttavia ancora largamente sottodiagnosticato. La formazione sul tema del *delirium* deve essere quindi introdotta a vari livelli, ospedaliero e a livello territoriale. In particolare si dovrebbero educare gli operatori sanitari a guardare al *delirium* come a una parte integrante dell'esame obiettivo del paziente, alla stessa stregua degli altri segni vitali quali la pressione arteriosa, la frequenza cardiaca, la saturazione periferica di ossigeno o la temperatura corporea ²². Esso deve essere inteso non soltanto come un marcatore della vulnerabilità del paziente anziano ma anche come un marcatore per l'identificazione dei pazienti che richiedono un'intensità di cure maggiore rispetto a quelli che possono essere invece gestiti con un approccio clinico tradizionale. Un compito difficile che un MMG deve saper affrontare!

Bibliografia

- 1 American Psychiatry Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-5. American Psychiatric Publishing 2013.
- 2 Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:479-84.
- 3 Bellelli G, Carnevali L, Corsi M, et al. The impact of psychomotor subtypes and duration of delirium on 6-month mortality in hip-fractured elderly patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018.
- 4 Bellelli G, Morandi A, Di Santo SG, et al. "Delirium Day": a nationwide point prevalence study of delirium in older hospitalized patients using an easy standardized diagnostic tool. *BMC Med* 2016;14:106. <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0649-8>
- 5 Morandi A, Di Santo SG, Zambon A, et al. Delirium, dementia, and in-hospital mortality: the results from the Italian Delirium Day 2016, a national multicenter study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2019;74:910-6. <https://doi.org/10.1093/gerona/gly154>
- 6 Bellelli G, Magnifico F, Trabucchi M. Outcomes at 12 months in a population of elderly patients discharged from a rehabilitation unit. *J Am Med Dir Assoc* 2008;9:55-64.
- 7 Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, et al. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA* 2010;304:443-51.
- 8 Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet* 2014;383:911-22.
- 9 Davis DH, Muniz Terrera G, Keage H, et al. Delirium is a strong risk factor for dementia in the oldest-old: a population-based cohort study. *Brain* 2012;135:2809-16.
- 10 Morandi A, Davis D, Fick DM, et al. Delirium superimposed on dementia strongly predicts worse outcomes in older rehabilitation inpatients. *J Am Med Dir Assoc* 2014;15:349-54.
- 11 Davis DH, Skelly DT, Murray C, et al. Worsening cognitive impairment and neurodegenerative pathology progressively increase risk for delirium. *Am J Geriatr Psychiatry* 2015;23:403-15.
- 12 Morandi A, Lucchi E, Turco R, et al. Delirium superimposed on dementia: a quantitative and qualitative evaluation of informal caregivers and health care staff experience. *J Psychosom Res* 2015;79:272-80.
- 13 Morandi A, Lucchi E, Turco R, et al. Delirium superimposed on dementia: a quantitative and qualitative evaluation of patient experience. *J Psychosom Res* 2015;79:281-7.
- 14 Clegg A, Young JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age Ageing* 2011;40:23-9.
- 15 Clegg A, Westby M, Young JB. Underreporting of delirium in the NHS. *Age Ageing* 2011;40:283-6.
- 16 Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, et al. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Arch Intern Med* 2001;161:2467-73.
- 17 Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990;113:941-8.
- 18 Bellelli G, Morandi A, Davis DH, et al. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. *Age Ageing* 2014;43:496-502.
- 19 Hshieh TT, Yue J, Oh E, et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2015;175:512-20.
- 20 Flaherty JH, Morley JE. Delirium: a call to improve current standards of care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59:341-3.
- 21 Mussi C, Salvio G. Linee guida per la diagnosi e la terapia del delirium nell'anziano *Giornale di Gerontologia* 2000;48:434-40.
- 22 Bellelli G, Trabucchi M. Delirium as the sixth vital sign. *J Am Med Dir Assoc* 2008;9:279; author reply -80.
- 23 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Risk reduction and management of delirium. Edinburgh: SIGN 2019. (SIGN publication no. 157). Available from: <http://www.sign.ac.uk>