

Il delirium visto dal neurologo



ANDREA STRACCIARI

Unità Operativa di Neurologia

Azienda Ospedaliera Universitaria S. Orsola-Malpighi di Bologna

andrea.stracciar1@aosp.bo.it

Bologna, 30 settembre 2013

andrea.stracciar2@unibo.it

1

“DELIRIUM” Criteri Diagnostici (DSM IV)

- Disturbo di coscienza che alteri la percezione (consapevolezza) dell'ambiente, con ridotta capacità attentiva (selettiva, sostenuta e divisa).
- Modificazioni cognitive (memoria, orientamento, linguaggio) o alterazioni percettive non giustificate da una precedente demenza
- Esordio acuto-subacuto (ore o giorni), con fluttuazione giornaliera dei sintomi.
- Evidenza (storia, esame fisico, esami di laboratorio) che il disturbo è causato da
 - condizione medica generale
 - intossicazione o sospensione di sostanze
 - eziologie molteplici

Etiologies of delirium

Systemic	Intracranial
Metabolic conditions Cardiac, pulmonary, renal, hepatic disease Glucose and electrolyte disturbances Systemic inflammatory disorders Hypoxia Anemia Porphyrria	Multifocal/diffuse CNS Head trauma Encephalitis Epilepsy (ictal and postictal) Hypertensive encephalopathy Vasculitis Migraine Subdural hematoma Neoplasm Cerebrovascular accident (acute phase)
Infection Systemic with fever Endocrine dysfunction Thyroid, parathyroid, adrenal, pituitary	Focal CNS Right hemisphere Temporal (medial) Parietal (inferior) Frontal (inferior) Occipitotemporal (bilateral or left) Caudate Thalamus (paramedian) Midbrain (rostral) Internal capsule (genu)
Nutritional deficiency Thiamine (Wernicke encephalopathy) B ₁₂ , folate, biotin, niacin Protein-calorie malnutrition	
Intoxications Drugs (therapeutic and abused) Alcohol Withdrawal syndromes Heavy metals, industrial solvents, pesticides	

Bologna, 30 settembre 2013

3

I WATCH DEATH

- I Infection
- W Withdrawal
- A Acute metabolic
- T Trauma
- C CNS pathology
- H Hypoxia

- D Deficiencies
- E Endocrine
- A Acute vascular/MI
- T Toxins-drugs:
- H Heavy metals (lead, mercury, platinum)

Bologna, 30 settembre 2013

4

caso clinico 1

- Femmina, 67 anni; storia di emicrania cronicizzata e depressione. No potus.
 - 15 dicembre 1993: ricovero in area medica per sindrome vertiginosa.
 - 20 dicembre: comparsa di disorientamento, tremori, segni di iperattività vegetativa; EEG, RM cerebrale = nn
 - 21 dicembre: stato confusionale, allucinazioni (visive, uditive, olfattive)
 - consulenza neurologica: si apprende dal marito di abuso cronico di Optalidon (fino a 8 compresse/die = butalbital 400mg)
 - diagnosi: **DELIRIUM DA ASTINENZA DI BARBITURICI**
 - terapia: fenobarbital per os 400mg/die per le prime 48 ore, poi graduale riduzione, fino a raggiungere il dosaggio di 100mg/die (in una settimana)
 - 25 dicembre: Esame neurologico: normale; amnesia per i giorni precedenti
- Follow-up
- Graduale sospensione del fenobarbital (in 6 mesi)
 - tp di mantenimento con amitriptilina 60 mg/die, buon controllo della cefalea

Bologna, 30 settembre 2013

5

caso clinico 2

- Maschio 60 anni, commerciante,
- APRemota: diabete insulino-dipendente
- APRecente:
 - 7 giorni prima del ricovero: cefalea gravativa bitemporale serale,
 - 2 giorni prima del ricovero: cefalea e difficoltà di concentrazione
 - la sera prima del ricovero: episodio di pdc con pronto recupero della vigilanza EON: vigile, disorientato, apatico, confabulante, riflessi primitivi, non deficit focali
- esami ematochimici: glicemia 200
- esami tossicologici: negativi
- EEG: aspecifico
- TAC cerebrale con mdc: nn
- follow-up a 48 ore: EON: nn
- il paziente viene dimesso
- dopo 3 giorni: nuovo ricovero per confusione
- EON: sopore, disorientamento, non deficit focali, riflessi primitivi
- esami tossicologici: negativi
- EEG: onde lente diffuse
- TAC cerebrale: nn
- livelli carbossiemoglobina: 35 %
- diagnosi: INTOSSICAZIONE DA MONOSSIDO DI CARBONIO
- terapia: O2 100% (camera iperbarica), misure generali
- follow-up a 7 giorni: EON negativo

caso clinico 3

45 aa F

Fin dall'adolescenza disturbo dell'alimentazione di tipo bulimico (obesa: pesa 140 kg)

Anamnesi patologica recente

Luglio - ottobre 2005: ripetuti ricoveri per necrosi ischemica di ansa ileale con resezione ileale e anastomosi. Episodi di subocclusione ed occlusione intestinale, con reintervento, complicato da infezione di ferita chirurgica e ritardo di canalizzazione. Vomito ripetuto. Importante calo ponderale. Anergia, apatia → Consulenza psichiatrica: depressione, tp con Remeron.

16 ottobre: importante agitazione con grave disorientamento spazio-temporale, **ridotta sensibilità agli arti e difficoltà di coordinazione**. Tc encefalo urgente: n.n.; DTX 280
Peggioramento nelle ore successive fino a completo allettamento, stato confusionale con dispercezioni (delirium), **importante limitazione funzionale attuale**.

Bologna, 30 settembre 2013

7

17/10/05: Vigile, disorientata nel tempo, parzialmente collaborante.
 Nistagmo.
 Ipostenia (3-4/5) ai 4 arti.
 Ipotonia diffusa.
 Notevole dismetria A ASS.
 ROT assenti.

Liquore TC encefalo con mdc: nn

RM encefalo: In regione talamica bilaterale aree disomogeneamente iperintense alle immagini T2 pesate, non modificate da mdc.

↓
Encefalopatia carenziale (Wernicke)

Bologna, 30 settembre 2013

8

caso clinico 4

Maschio di 59 anni, idraulico.

Ipereso in terapia con enalapril, a 58 anni trauma cranico con contusione frontale sn. Due giorni prima del ricovero: sensazione di testa vuota, disorientamento temporale, alterazioni dispercettive gustative (sente un sapore dolciastro).

Ricovero: febbre 38° C, 2 crisi epilettiche parziali motorie facio-brachiali sn.

EON:

- sopore
- disorientamento T/S/P
- amnesia con confabulazioni (giustifica la sua presenza in quanto chiamato per aggiustare un rubinetto che perde)
- ipostenia arti di sn.

Bologna, 30 settembre 2013

9

- esami emato-chimici: leucocitosi neutrofila
- TAC cerebrale: negativa
- EEG: anomalie lente fronto/temporali dx
- puntura lombare:
 - liquor limpido, acqua di roccia
 - citochimico: albumina 0.56 g/l
 - glucosio 0.73
 - cellule 50/mm³, (linfociti 80%)

A 48 ore

- EEG: anomalie lente diffuse, complessi lenti pseudoperiodici fronto-temporali dx
- RM cerebrale: area iperintensa in T2 in sede fronto-temporale dx

Diagnosi: **ENCEFALITE ERPETICA**

- conferma diagnostica: analisi PCR su liquor positiva per HS
- terapia: acyclovir, desametasone, fenitoina

Follow-up

- 1 mese: disturbi del comportamento, confabulazioni
- 3 mesi: recupero neurologico completo
- EEG: anomalie aspecifiche f/t dx
- ENP: lieve deficit memoria visuo-spaziale

caso clinico 5

- Femmina, 55 anni, architetto
- AP Remota: a 45 anni trauma cranico (ematoma frontale dx evacuato). Non esiti clinici.
- AP Recente
 - 5 giorni prima del ricovero: febbre 39° C, tosse, raffreddore
 - 2 giorni prima del ricovero: oscillazione della vigilanza, con stati di sopore e confusione mentale, apiretica

■ EON:

vigile, appare perplessa e mutacica, non entra in contatto con l'ambiente, esegue incostantemente ordini elementari, con latenza, non deficit focali.

- esami emato-chimici: normali
- esami tossicologici convenzionali: negativi
- EEG: PO continue sulle regioni frontali bilaterali
- TAC cerebrale: area malacica frontale dx

diagnosi: **STATO DI MALE EPILETTICO NON CONVULSIVO**

caso clinico 6

> M,F 65 aa

- > anamnesi familiare e personale negative
- > completo benessere antecedente un viaggio di lavoro nel deserto algerino
- > dopo circa una settimana dal ritorno comparsa di:
 - cambiamento del tono dell'umore (esaltazione)
 - periodi di agitazione

NO febbre NO cefalea

RICOVERO volontario presso i Servizi Psichiatrici di zona

- valutazione generale negativa
- esami di laboratorio di routine negativi
- sierologia su sangue negativa (EBV, Epatiti, Treponema, Micoplasma, Clamidia, HIV)

Durante la degenza compagno:

- stato confusionale, alterazioni cognitive
- comportamenti bizzarri (farsi la doccia vestito)
- idee deliranti (unico sopravvissuto di un incidente aereo), allucinazioni (animali, soldati tedeschi)
- alternanza di periodi di assenza di risposta a stimoli a periodi di estrema agitazione motoria con aggressività auto/eterodiretta
- turbe vegetative (tachicardia > 115 bpm)

ANDAMENTO CLINICO FLUTTUANTE
NON CIRCADIANO

TAC cerebrale, EEG, liquor = aspecifici

Trasferito in NEUROLOGIA

~~DEGENERATIVE~~
~~INFETTIVE~~
~~METABOLICHE~~
~~AUTOIMMUNI~~
~~VASCOLARI~~
~~PSICHIATRICHE~~
~~TUMORALI~~
~~ANTRO~~
ENCEFALITE LETARGICA

Bologna, 30 settembre 2013

Geschwind MD et al, *Ann Neurol* 2008, 64:97-108
 Josephs KA et al, *Arch Neurol* 2009, 66:201-207
 Dale RC et al, *Brain* 2004, 127:21-33

TABLE 1. Diagnostic Criteria of Paraneoplastic Limbic Encephalitis

Criteria by Gilkin et al^{1*}

- 1) Pathological demonstration of limbic encephalitis, or
- 2) All 4 of the following:
 - a) Symptoms of short-term memory loss, seizures, or psychiatric symptoms suggesting involvement of the limbic system
 - b) <4 yr between the onset of neurological symptoms and the cancer diagnosis
 - c) Exclusion of metastasis, infection, metabolic and nutritional deficits, stroke, and side-effects of therapy that may cause limbic encephalopathy
 - d) At least one of the following:
 - i) CSF with inflammatory findings
 - ii) MRI FLAIR or T2 uni- or bilateral temporal lobe hyperintensities
 - iii) EEG with epileptic or slow activity focally involving the temporal lobes

Criteria by the Paraneoplastic Neurological Syndrome EuroNetwork (Graus et al)^{1†}

- 1) Subacute onset (days or up to 12 wk) of seizures, short-term memory loss, confusion, and psychiatric symptoms, and
- 2) Neuropathologic or radiologic evidence (MRI, SPECT, PET) of involvement of the limbic system, and
- 3) Exclusion of other possible etiologies of limbic dysfunction and
- 4) Demonstration of a cancer within 5 yr of the diagnosis of neurologic symptoms or the development of classic symptoms of limbic dysfunction in association with a well-characterized paraneoplastic antibody (Hu, Ma2, CV2, amphiphysin, Ri)

Ab anti NMDAR
POSITIVI

Bologna, 30 settembre 2013

Bx OsteoMidollare
midollo osseo con componente linfoide da caratterizzare
all'esame immunohistochimico

↓

localizzazione minima da linfoma di derivazione dai linfociti B periferici,
indolente, compatibile con LINFOMA LINFOPLASMATICICO
(Macroglobulinemia di Waldenstrom)

Encefalite da Ab anti-recettore NMDA
in paziente con Linfoma Linfoplasmatico
(Macroglobulinemia di Waldenstrom)

Bologna, 30 settembre 2013

Eziologie multiple

- Sindrome da astinenza da barbiturici
- Encefalite erpetica
- Intossicazione da monossido di carbonio
- Stato di male epilettico non convulsivo
- Encefalopatia di Wernicke
- Encefalite "paraneoplastica"

• Terapia sintomatica
– Farmacologica
– Non farmacologica

• Diagnosi eziologica
+
• Terapia causale

Thinking is the hardest work there is, which is probably the reason why so few engage in it.

Henry Ford

Bologna, 30 settembre 2013