

Delirium da astinenza da butalbital: la validità di una corretta diagnosi

Butalbital withdrawal delirium: the validity of a correct diagnosis

Summary

Delirium is a clinical condition characterized by impairment of consciousness, thinking disorder, sleep/wake cycle changes, psychomotor behaviour abnormalities, impairments of memory and perception with rapid onset and a fluctuating course. It is a common cause of morbidity and mortality in elderly patients. In young patients it is usually due to severe conditions such as substance/drug intoxication or withdrawal (Table I). Preparations containing short-acting barbiturates, caffeine and analgesics are widely used to control episodes of headache with significant risk of abuse and withdrawal syndrome. Barbiturate withdrawal syndrome generally occurs 8 to 36 hours after suspending the drug. Barbiturates that produce a withdrawal syndrome, such as butalbital, have a short-to-intermediate duration of action.

We describe the case of a 43 year-old woman with a history of depression, epilepsy and chronic headache, treated with a self-administered drug containing butalbital. She was admitted at the emergency department for an acute psychotic state with visual hallucinations, altered consciousness, global disturbance of cognition with fluctuating course and a rapid onset, which eventually were recognized as butalbital withdrawal syndrome. To assess delirium we administered the Confusion Assessment Method scale (all items resulted to be positive), and the Memorial Delirium Assessment scale (she scored 22) (Tables II, III). Psychiatrists are often involved in the emergency assessment of such cases. In this report, we outline the importance of an accurate collection of history and a multidisciplinary collaboration for a correct diagnosis and management of delirium.

L. Lavatelli, M.S. De Angelis, P. Prosperini, E. Torre

S.C.D.U. Psichiatria, Azienda Ospedaliera Universitaria "Maggiore della Carità", Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro", Novara

Key words

Butalbital • Withdrawal delirium • Headache

Introduzione

Il delirium può essere definito come un'alterazione acuta e fluttuante dello stato psichico con alterazione dello stato di coscienza, disturbi dell'attenzione, del corso del pensiero, del ritmo sonno-veglia, dell'attività psicomotoria, della percezione e della memoria con disorientamento nei parametri spazio-temporali e circa la propria persona^{1,2}.

Il delirium è più frequente nei pazienti anziani ospedalizzati. Nei pazienti giovani è generalmente associato ad abuso di sostanze psicotrope o a sindromi astinenziali. Nei pazienti ospedalizzati vengono riportati tassi di prevalenza variabili dal 10 al 50%³ e la frequenza dei casi di delirium aumenta nei reparti di terapia intensiva fino al 70-87%⁴. Il tasso di mortalità è variabile dal 25 al 33%⁵.

Secondo una revisione di Elie et al., sono stati individuati 61 possibili fattori di rischio per lo sviluppo di delirium in 1365 casi clinici esaminati⁶. Tra i fattori che possono precipitare il delirium, occorre sottolineare l'im-

Corrispondenza

Lisa Lavatelli, S.C.D.U. Psichiatria, Azienda Ospedaliera Universitaria "Maggiore della Carità", corso Mazzini 18, 28100 Novara, Italia • Tel. +39 0321 373 3268 • Fax +39 0321 373 3121 • E-mail: lisalavatelli@msn.com

portanza dell'uso dei farmaci che secondo i dati di letteratura sono responsabili del 40% di tutti i casi di delirium⁷. I farmaci più interessati, specialmente in fase di avvio o sospensione o in occasione di aggiustamenti posologici, appartengono alla categoria dei sedativo-ipnotici come i barbiturici e le benzodiazepine (specialmente ad azione prolungata; quelle a breve emivita possono essere causa di delirium alla sospensione)⁸ (Tab. I).

L'incidenza del delirium indotto da sostanze è difficile da stabilire a causa della scarsità di studi clinici controllati e di segnalazioni inerenti gli eventi avversi ai farmaci⁹. Farmaci contenenti barbiturici a breve durata d'azione, caffeina e analgesici sono largamente impiegati nel controllo della sintoma-

tologia cefalalgica. Sebbene questi farmaci siano efficaci e ben tollerati nella maggior parte dei pazienti, viene segnalato un significativo rischio di abuso e dipendenza con la possibilità di sviluppare sindromi astinenziali anche severe. Il rischio aumenta in quei pazienti che apprezzano particolarmente l'effetto ansiolitico-sedativo dei barbiturici e che frequentemente soffrono di disturbi psichici associati¹⁰.

I barbiturici che provocano una sindrome astinenziale importante, come il butalbital, hanno una durata d'azione variabile da breve a intermedia (emivita tra 10 e 50 ore)^{11,12}. Il butalbital è un barbiturico largamente utilizzato nel controllo della cefalea muscolo-tensiva e dell'emicrania. Viene rapidamente

TABELLA I.Cause di delirium. *Causes of delirium.*

Malattie neurologiche	
Disturbi cerebrovascolari	Infarto cerebrale, TIA, emorragia intracranica, encefalopatia ipertensiva
Traumi cranici	Contusione, concussione, ematoma subdurale
Epilessia	Stato postictale, stato di piccolo male, stato di male temporale
Infezioni	Encefalite, meningite
Neoformazioni intracraniche	Neoplasia primaria o metastatica, ascesso, cisti, ematoma
Malattie degenerative	Morbo di Alzheimer, Pick, Parkinson, sclerosi multipla
Malattie sistemiche	
Encefalopatie metaboliche	Da insufficienza epatica, renale, polmonare, pancreatica Ipossia Ipoglicemia Deficienze vitaminiche Malattie endocrine (iper/ipotiroidismo, Addison, Cushing, iper/ipoparatiroidismo, insufficienza ipofisaria, insulinoma) Disordini dell'equilibrio idroelettrolitico e acido-base
Stati tossinfettivi	
Malattie cardiovascolari	
Intossicazione	
Da farmaci	Anticolinergici, litio, sedativi, anestetici generali e locali, digitale, cimetidina, analgesici stupefacenti e non, steroidi, farmaci antipertensivi, antiaritmici
Da additivi inalanti	Benzina, colla
Da veleni industriali	Solventi organici, ossido di carbonio
Da sostanze psicoattive legali e non	Alcool, marijuana, LSD, PCP, derivati amfetaminici, cocaina
Astinenza	
Da farmaci	Ipnótico sedativi, antidepressivi inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e amine terziarie, anticolinergici, oppiacei, neurolettici classici e atipici, anticonvulsivanti, antiparkinsoniani, anti-H2
Da alcool	

e completamente assorbito dopo somministrazione orale (T max 2 ore). Concentrazioni plasmatiche comprese tra 10 e 20 µg/ml sono associate a tossicità, mentre concentrazioni tra 25 e 30 µg/ml sono correlate a stato di coma e morte¹³.

I sintomi iniziali dell'astinenza compaiono tra le 8 e le 36 ore dopo l'assunzione dell'ultima dose di barbiturico a durata d'azione breve-intermedia, raggiungono l'apice intorno alle 40 ore e regrediscono gradualmente nell'arco di 2-15 giorni. La sindrome astinenziale caratteristica comprende la comparsa di crisi convulsive e/o delirium. Le crisi convulsive possono insorgere tra le 24 e le 115 ore dalla sospensione del barbiturico e possono essere multiple. Più della metà dei pazienti con crisi sviluppa uno stato di delirium che dura da uno a diversi giorni ed è caratterizzato da disorientamento nei parametri spazio-temporali (ma non sul sé) e prevalentemente da allucinazioni visive. La severità della sindrome d'astinenza è correlata all'intensità e alla durata dell'esposizione precedente al barbiturico¹⁴.

La diagnosi di delirium si basa su due elementi: stabilire la presenza del delirium e determinarne l'eziologia¹⁵. Un'accurata anamnesi è necessaria per determinare la frequenza e la durata delle alterazioni dello stato psichico e delle altre caratteristiche cliniche. L'anamnesi farmacologica mette a fuoco eventuali modifiche del regime terapeutico che possono avere un valore diagnostico per quanto riguarda l'eziologia del delirium.

È opportuno eseguire un accurato esame obiettivo generale con valutazione dell'orientamento, della memoria a breve termine, dell'attenzione e delle funzioni cognitive superiori (astrazione, giudizio, critica, espressione verbale e scritta, comprensione, prassia): il *Mini-Mental State Examination* valuta in modo efficace e sintetico tutte queste aree cliniche¹⁶. Scale di valutazione specifiche sono il *Delirium Rating Scale*¹⁷, la *Memorial Delirium Assessment Scale* (MDAS)¹⁸, validata in italiano da Grassi¹⁹, la *Delirium Symptom Interview*²⁰ e il *Confusion Assessment Method* (CAM)²¹.

L'esecuzione degli esami di laboratorio e strumentali è guidata dall'anamnesi, dalla revisione dei farmaci e dall'esame obiettivo.

Il caso clinico che prenderemo in esame pone in rilievo l'importanza di una accurata raccolta dell'anamnesi e della valutazione multidisciplinare ai fini di una corretta diagnosi nei casi complessi di delirium.

Caso clinico

Nella nostra esperienza clinica, presentiamo di seguito il caso di una signora di 43 anni giunta presso il Dipartimento d'emergenza e accettazione (DEA) del nostro ospedale per insorgenza acuta di dispercezioni visive e sospetto di tentativo anticonservativo mediante assunzione di benzodiazepine. In anamnesi, storia di epilessia (pregresso Piccolo Male), cefalea e depressione.

All'esame obiettivo effettuato all'arrivo in DEA, la paziente risulta contattabile, vigile e cosciente; temperatura esterna di 37,2°C e pressione arteriosa pari a 160/105 mmHg. All'auscultazione del torace si percepisce un murmure vescicolare ridotto al campo medio-basale destro. All'esame neurologico emerge un rallentamento nell'esecuzione delle prove indicenaso e tallone-ginocchio. Gli esami di laboratorio segnalano un incremento pari a 5 volte dei valori di creatinichinasi (CK), una modesta ipopotassiemia e un incremento della proteina C reattiva (PCR). Si procede ad effettuare la correzione idroelettrolitica dell'ipopotassiemia e ad impostare antibioticoterapia. Vengono quindi richieste consulenze specialistiche neurologica e psichiatrica.

Alla valutazione psichiatrica iniziale si rileva stato confusionale, atteggiamento fatuo e drammatizzante, dispercezioni visive (presenti da alcuni giorni) e umore deflesso. I familiari che accompagnano la paziente segnalano il ritrovamento di un flacone di clonazepam vuoto, da cui il sospetto di un tentativo anticonservativo. La paziente nega propositi anticonservativi. Durante l'osservazione psichiatrica persistono le esperienze dispercettive visive, il disorientamento temporo-spaziale e l'agitazione psicomotoria ad andamento fluttuante, che orientano verso una diagnosi di delirium. Si apprende che la paziente assume da diversi anni venlafaxina (300 mg/die) e alprazolam a dosaggio non precisato dietro prescrizione dello specialista curante per una diagnosi di disturbo depressivo. Negli ultimi giorni viene segnalata insonnia globale. Viene, inoltre, riferita assunzione di terapia con clonazepam 2 mg/die senza modifiche della restante terapia farmacologica in atto, su indicazione dello specialista neurologo dopo accesso al DEA cinque giorni prima, per crisi convulsive generalizzate. Vengono somministrate le seguenti scale di valutazione: il CAM che risulta positivo per tutti i criteri considerati (Tab. II); la MDAS con punteggio pari a 22 (Tab. III).

I famigliari aggiungono il dato anamnestico, che la paziente assume farmaci sintomatici per la cefa-

TABELLA II.
Confusion Assessment Method ²².

Il paziente risulta positivo per la presenza di delirium se sono soddisfatti i criteri A e B e o il C o il D	
A.	Esordio acuto ed andamento fluttuante: esordio nel giro di ore o giorni; periodi di lucidità in genere al mattino
B.	Disattenzione: il paziente si distrae facilmente, l'attenzione vaga durante il colloquio
C.	Pensiero disorganizzato: il paziente non riesce a mantenere un flusso di pensiero coerente
D.	Alterazione del livello di coscienza: letargia/iperattività, fluttuazioni, incubi/allucinazioni

lea, tra cui uno contenente barbiturici (butalbital). Il consulente neurologo, dopo aver preso in esame il tracciato EEG eseguito ("segni elettrici di disfunzione fronto-temporale bilaterale anche con aspetti epilettiformi") e visitato la paziente, esclude la genesi neurologica (epilessia) dell'episodio attuale. Viene richiesto il dosaggio urinario delle benzodiazepine per escludere l'ipotesi di un sovradosaggio. Alla luce della negatività delle benzodiazepine viene consigliato di reimpostare la stessa terapia con clonazepam a dosaggio invariato.

Visto il quadro clinico e l'anamnesi farmacologica raccolta, lo psichiatra ipotizza una condizione di Delirium Indotto da Sostanze secondo i criteri diagnostici del DSM-IV-TR (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edn., text revised*). In accordo con questa ipotesi diagnostica si procede con lo screening tossicologico su urine che risulta positivo per i barbiturici (765 ng/ml) e negativo per le seguenti sostanze d'abuso: amfetamina/metamfetamina, cannabinoidi, oppiacei e cocaina; su siero risulta negativo il dosaggio di fenobarbitale, alcool e antidepressivi triciclici. Alla luce dei risultati segue consultazione con il Centro Anti Veleni (CAV) di Pavia.

La descrizione della sequenza temporale delle manifestazioni cliniche con episodi di perdita di coscienza convulsivi seguiti da delirium, in presenza di una storia positiva per cefalea cronica con uso di barbiturici, suggerisce l'ipotesi di un quadro di delirium da astinenza da sostanze. Si esegue, pertanto, dosaggio del butalbital su siero, inviando un campione ematico presso il laboratorio di tossicologia afferente al CAV, per conferma diagnostica e impostazione di eventuale terapia di disassuefazione.

TABELLA III.
Memorial Delirium Assessment Scale ¹⁸.

•	Strumento a 10 item, con scala a 4 punti
•	Punteggio massimo di 30, cut-off a 13
•	Basato su criteri DSM-III-R e IV
•	Pensato specificatamente per il monitoraggio nel tempo, oltre che per la valutazione iniziale
•	Deve essere utilizzato da specialisti psichiatri
•	Validato in italiano (Grassi et al. ¹⁹)

Al secondo giorno di osservazione il quadro clinico e psicopatologico si modifica: lo stato confusionale e le allucinazioni visive regrediscono e la paziente diventa sintomatica per cefalea. Al colloquio viene confermata l'assunzione da circa un anno di FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei) (a dosaggi variabili e non precisati) associati a butalbital, bruscamente interrotto da circa 10 giorni per chiusura della farmacia del paese durante il periodo estivo. Si conferma pertanto l'ipotesi diagnostica.

La paziente viene ricoverata in ambiente neurologico per il trattamento specifico della sindrome astinenziale da butalbital. Durante il ricovero viene avviata terapia scalare di disassuefazione con fenobarbital (posologia iniziale di 100 mg per os) in aggiunta a clonazepam (2,4 mg/die) già impostato. Il dosaggio ematico del butalbital risulta negativo. L'EEG di controllo evidenzia segni di disfunzione in sede temporale bilaterale, prevalenti a destra. Non si verificano nuovi episodi critici, dispercettivi e cefalgici. In dimissione viene data indicazione a proseguire fino a completa sospensione la terapia con fenobarbital e a fare riferimento all'ambulatorio per il trattamento delle cefalee.

Discussione

In primo luogo l'analisi del caso proposto evidenzia l'importanza di una accurata raccolta dell'anamnesi con il coinvolgimento attivo dei familiari e del riconoscimento dei segni clinici ai fini di una corretta diagnosi nei casi complessi di delirium.

Nel nostro caso, infatti, la richiesta di consulenza psichiatrica iniziale è stata posta sulla base di un sospetto gesto anticonservativo a seguito del ritrovamento da parte dei familiari di un flacone di clonazepam vuoto in presenza di una storia di depressione. In questa prima fase della raccolta anamnestica non è stata precisata l'indicazione

all'uso di clonazepam, di cui la paziente disponeva al domicilio, né l'assunzione abituale di altri farmaci. Solo in un secondo momento è emerso che la paziente aveva presentato episodi di perdita di coscienza convulsivi trattati con clonazepam e, interrogando i familiari che vivevano con la paziente, si è appreso che ella assumeva, quotidianamente e più volte al giorno, un farmaco a base di butalbital in associazione con caffeina e propifenazone per cefalea cronica.

È importante sottolineare che la richiesta di consulenza psichiatrica è stata dettata da un sospetto d'intossicazione acuta da benzodiazepine non compatibile con il quadro clinico della paziente. La presenza di allucinazioni visive anziché di una compromissione dello stato di coscienza per sedazione farmacologica, hanno invece indirizzato lo specialista psichiatra verso la diagnosi di delirium di n.d.d. Inoltre è risultata evidente la necessità di raccogliere dai familiari le informazioni inerenti il periodo immediatamente precedente l'esordio dei sintomi e soprattutto le caratteristiche e le modalità di assunzione del farmaco per la cefalea.

In secondo luogo il caso in esame consente di riflettere sull'importanza dell'approccio multidisciplinare nella gestione di casi a complessa genesi eziologica.

In base all'ipotesi diagnostica di delirium è stato necessario, in prima istanza, un coinvolgimento attivo dello specialista neurologo per una diagnosi differenziale del delirium da altre cause organiche (come per es. epilessia, eventi cerebrovascolari acuti) che richiedono interventi più tempestivi e differenti.

Esclusa una patologia neurologica acuta, e alla luce delle anomalie elettroencefalografiche presenti nel tracciato, veniva confermata dal neurologo l'indicazione a proseguire la terapia a base di clonazepam a scopo anticonvulsivante, che era stata sospesa insieme alla restante terapia durante la prima fase dell'osservazione visto il sospetto di assunzione incongrua di farmaci.

Per confermare l'ipotesi che il delirium fosse indotto da sostanze (intossicazione/astinenza da alcool, farmaci o altre droghe) vista l'età, l'uso abituale di terapia polifarmacologica e lo screening tossicologico negativo per benzodiazepine e positivo per barbiturici, è stato consultato il CAV.

Il quadro clinico da noi osservato, l'anamnesi farmacologica, le caratteristiche del consumo del farmaco a base di butalbital e l'esperienza del tossicologo del

CAV hanno orientato la diagnosi verso il delirium da astinenza da butalbital. È stato, inoltre, discusso con il CAV il ruolo di venlafaxina assunta a dosaggio consistente, della condizione febbrile e dell'insonnia globale descritte, nell'induzione di crisi convulsive generalizzate. Alla luce della complessità del quadro clinico e dato che la terapia con venlafaxina era in corso da anni e proseguita anche dopo la prima crisi convulsiva, è stato possibile escludere l'effetto di venlafaxina come causa scatenante le crisi convulsive all'esordio del quadro di delirium. È possibile, quindi, ipotizzare che venlafaxina abbia eventualmente giocato un ruolo nell'amplificare i sintomi dell'astinenza da butalbital.

L'iter diagnostico del delirium si articola attraverso la diagnosi differenziale con condizioni mediche generali o psichiatriche che possono presentare caratteristiche cliniche sovrapponibili. La depressione e la demenza costituiscono le più frequenti diagnosi differenziali del delirium, ma sono state anche individuate come fattori di rischio associati⁶. La forma ipoattiva presenta caratteristiche simili a quelle di uno stato depressivo con inibizione psicomotoria. La forma iperattiva può mimare uno stato d'ansia e disturbi dell'area psicotica in quanto più frequentemente si accompagna alla presenza di fenomeni dispercettivi⁸. In questi casi, in genere, è più frequentemente richiesto l'intervento dello specialista psichiatra nella valutazione del caso clinico in regime di urgenza.

In letteratura è riportato che la mancata diagnosi o l'errore diagnostico si verificano in una percentuale fino all'80% dei casi, ma sono meno probabili utilizzando dati di provenienza multidisciplinare (da medici, infermieri, familiari, caregivers)²³⁻²⁴. La possibilità di errore diagnostico aumenta nei pazienti giovani, vista la maggiore incidenza delle condizioni di delirium nella popolazione anziana²⁵.

In letteratura viene sottolineato come un'accurata diagnosi di delirium sia un indicatore della qualità delle cure fornite dall'Ospedale Generale²³.

Conclusioni

Alla luce della notevole variabilità eziologica del delirium, si sottolinea l'importanza di un approccio multidisciplinare e di un'approfondita raccolta anamnestica nella gestione dei casi di delirium. È esperienza piuttosto frequente nei reparti di emergenza che lo specialista psichiatra venga coinvolto direttamente o comunque partecipi alla

valutazione di quadri complessi come il delirium. La predominanza di elementi psicopatologici quali stato confusionale, agitazione psicomotoria, disturbi percettivi e la storia di disturbo depressivo con ipotesi di tentativo anticonservativo, hanno portato in prima istanza ad affidare la gestione del caso discusso allo specialista psichiatra.

Il coinvolgimento di più figure specialistiche (internista, neurologo, psichiatra e tossicologo), ciascuna nell'ambito delle proprie competenze, e l'anamnesi indiretta fornita da familiari, accompagnatori, caregivers risultano fondamentali per l'inquadramento diagnostico ed il successivo trattamento dei vari quadri di delirium che si possono delineare.

Nei casi di delirium da intossicazione/astinenza da sostanze diventa cruciale la raccolta di dati anamnestici indiretti da parte delle figure più vicine al paziente per evidenziare le abitudini di assunzione di farmaci comunemente disponibili soprattutto in quei casi di assunzione fuori prescrizione specialistica (i cosiddetti "farmaci da banco") o nelle condizioni di patologia cronica in cui il paziente tende nel tempo ad automedicarsi o comunque ad assumere dosaggi superiori a quelli prescritti.

Bibliografia

- 1 Burns A, Gallagley A, Byrne J. *Delirium*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75:362-7.
- 2 Lipowski ZJ. *Delirium: acute confusional states*. New York: Oxford University Press 1990.
- 3 Cole MG. *Delirium in elderly patients*. Am J Geriatr Psychiatr 2004;12:7-21.
- 4 Mc Nicoll L, Pisani MA, Zhang Y, Ely EW, Siegel MD, Inouye SK. *Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients*. J Am Geriatr Soc 2003;51:591-8.
- 5 Cole MG, Primeau FJ. *Prognosis of delirium in elderly hospital patients*. CMAJ 1993;149:41-6.
- 6 Elie M, Cole MG, Primeau FJ, Bellavance F. *Delirium risk factors in elderly hospitalized patients*. J Gen Intern Med 1998;13:204-12.
- 7 American Psychiatric Association. *Practice guideline for treatment of patients with delirium*. Am J Psychiatry 1999;156:1-20.
- 8 Abrams W, Berkow R, editors. *Manuale Merck di Geriatria*. Excerpta Medica 1994.
- 9 Stoner SC. *Drug-induced cognitive dysfunction*. Medical Update for psychiatrists 1997;2:81-5.
- 10 Raja M, Azzoni A. *Butalbital abuse in psychiatric patients affected by headache*. J Neurol Sciences 1997;150(Suppl 1):S170.
- 11 Raja M, Altavista MC, Azzoni A, Albanese A. *Severe barbiturate withdrawal syndrome in migraineous patients*. Headache 1996;36:119-21.
- 12 Devenyi P, Rideout J, Schneiderman J. *Abuse of a commonly prescribed analgesic preparation*. Can Med Assoc J 1985;133:294-6.
- 13 Romero CE, Baron JD, Knox AP, Hinchey JA, Ropper AH. *Barbiturate withdrawal following Internet purchase of Fioricet*. Arch Neurol 2004;61:1111-2.
- 14 Silberstein SD, Mc Crory DC. *Butalbital in the treatment of headache: history, pharmacology, and efficacy*. Headache 2001;41:953-67.
- 15 American Psychiatric Association. *DSM-IV-TR Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th edn. Text Revision. Edizione italiana, Milano: Masson 2000.
- 16 Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. *Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician*. J Psychiatr Res 1975;12:189-98.
- 17 Trzepacz PT, Baker RW, Greenhouse J. *A symptom rating scale for delirium*. Psychiatry Res 1988;23:89-97.
- 18 Breitbart W, Rosenfeld B, Roth A, Smith MJ, Cohen K, Passik S. *The Memorial Delirium Assessment Scale*. J Pain Symptom Manage 1997;13:128-37.
- 19 Grassi L, Caraceni A, Beltrami E, Borreani C, Zamorani M, Maltoni M, et al. *Assessing delirium in cancer patients: the Italian versions of the Delirium Rating Scale and the Memorial Delirium Assessment Scale*. J Pain Symptom Manage 2001;21:59-68.
- 20 Albert MS, Levkoff SE, Reilly C, Liptzin B, Pilgrim D, Cleary PD, et al. *The delirium symptom interview: an interview for the detection of delirium symptoms in hospitalized patients*. J Geriatr Psychiatry Neurol 1992;5:14-21.
- 21 Wei LA, Fearing MA, Sternberg EJ, Inouye SK. *The Confusion Assessment Method: a systematic review of current usage*. J Am Geriatr Soc 2008;56:823-30.
- 22 Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. *Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium*. Ann Intern Med 1990;113:941-8.
- 23 Albert FG, Leentjens ADF, Diefenbacher A. *A survey of delirium guidelines in Europe*. J Psychosomatic Res 2006;61:123-8.
- 24 Swigart SE, Kishi Y, Thurber S, Kathol RG, Meller WH. *Misdiagnosed Delirium in Patient Referrals to a University-Based Hospital Psychiatry Department*. Psychosomatics 2008;49:104-8.
- 25 Reeves RR, Pendarvis EJ, Kimble R. *Unrecognized medical emergencies admitted to psychiatric units*. Am J Emerg Med 2000;18:390-3.