

Convegno Regionale

SIN SNO Lazio

terza edizione

Roma 25 novembre 2016

- Dott. Raffaele Bove
- Unità operativa Alzheimer
- ASL Roma 2
- SUB UVA NEUROLOGIA

DELIRIUM ED EPIDEMIOLOGIA

- 7-17% di adulti anziani che accedono al Pronto Soccorso hanno un delirium(han,Wilson,Ely 2010).
- Mortalita' di pazienti con diagnosi di delirium in Pronto Soccorso a 12 mesi e' il 10-26% come sepsi e infarto del miocardio(Gower,Gatewood,Kang,2012).
- Misconosciuto nel 57-83% dei casi dai medici del Pronto soccorso(Han et al,2013;Han et al 2009)

DELIRIUM ED EPIDEMIOLOGIA

- Fino al 25% dei pazienti con delirium non diagnosticato vengono dimessi dal Pronto soccorso(Han et al,2013;Han et al 2009).
- Pazienti dimessi dal Pronto Soccorso con delirium non diagnosticato muoiono 3 volte di piu' a 3 mesi rispetto ai pazienti con diagnosi effettuata.

STATO CONFUSIONALE(delirium)

Insieme di disturbi cognitivo-comportamentali a esordio acuto o subacuto

decorso oscillante, con alterazioni del ritmo circadiano,

conseguenza di patologie del SNC o di malattie sistemiche.

DELIRIUM

- Grave deficit dell'attenzione
(Chedru e Gerschwind 1972;Mesulam 2000)
- L'attenzione e' una funzione di controllo che presiede all'elaborazione delle informazioni,impegna la coscienza su stimoli specifici con esclusione di altri,regolando il flusso di stimoli interni ed esterni che continuamente giungono al cervello nello stato di veglia.

ATTENZIONE

UMORE

MOTIVAZIONE

LINGUAGGIO

**Architettura
delle FUNZIONI
Neuropsicologiche**

**FUNZIONI
ESECUTIVE**

di CONTROLLO e STRUMENTALI

MEMORIA

**ABILITA' SPAZIALI
E PERCETTIVE**

MODELLI ANATOMO FUNZIONALI

- Mesulam (2000): Attenzione Diffusa e Selettiva.
- Attenzione Diffusa(Matrice Attentiva,Tono Attentivo Globale):
- Mediata da ARAS(sistema reticolare attivatore ascendente)che modula lo stato di allerta tramite le vie reticolo-talamo-corticali e con meccanismo bottom-up influenza la detezione da parte della corteccia degli stimoli provenienti dall'ambiente esterno e interno dell'organismo.

ATTENZIONE DIFFUSA

- Presiede alla regolazione globale delle risposte attentive dominio-indipendenti e la corteccia, limbica ma soprattutto parietale e frontale svolge il ruolo di filtro attentivo degli input sensoriali afferenti attraverso un meccanismo top-down di feed-back sulla formazione reticolare (nucleo reticolare talamico). Il feed-back cortico-talamo-reticolare permette alla corteccia di modulare lo stato della attenzione diffusa sulla base del contesto, memoria, motivazione e intenzionalità.

ATTENZIONE DIFFUSA

- Lesioni focali della corteccia prefrontale, parietale posteriore destra e temporale mediale causano stati confusionali acuti.

ATTENZIONE SELETTIVA

- Mediata dalle aree sensoriali primarie e polimodali della corteccia frontale e parietale dell'emisfero destro.
- Modula le risposte attentive dominio-dipendenti(dipendono dalla modalita' sensoriale e dalle caratteristiche degli stimoli,tattili,sonori,spaziali,facce,colori).
- Le aree cerebrali che mediano l'attenzione selettiva ricevono input sia dall'ARAS che dalle aree corticali per cui sono sotto la continua influenza dell'attenzione diffusa.

MODELLI ANATOMO-FUNZIONALI (di tipo multicomponentiale)

Posner e Petersen(1990)

Van Zomeren e Brouwer(1994)

- Attenzione: due componenti

- Intensiva(allerta tonica e fasica e vigilanza)

- Selettiva(attenzione selettiva e attenzione divisa)

DUE SOTTOSISTEMI

- UNO DIFFUSO: distribuisce l'attenzione globalmente, mediato da ampia rete formata da strutture talamiche e corticali (lobo frontale).
- UNO FOCALE: lateralizzato alle strutture frontali e parietali dell'emisfero di destra.
- Entrambi i sottosistemi sono costituiti da strutture di sostanza grigia corticali e sottocorticali, collegate da fibre della sostanza bianca e sotto il controllo del sistema reticolare.

LESIONI

- Della rete attenzionale focale: sindrome del neglect.
- Della rete diffusa: sindrome confusionale (Filley 2002)
- Deficit della matrice attentiva compromette secondariamente l'attenzione selettiva in tutti i suoi versanti (Chedru e Gerschwind 1972; Mesulam 2000).

SISTEMA ATTENZIONALE SUPERVISORE (Norman e Shallice 1986)

- Attenzione selettiva e divisa
- Presiede al controllo delle risorse attentive rendendole tanto più disponibili quanto più i compiti da svolgere non sono routinari e preprogrammati.
- Nello stato confusionale i compiti meno automatici sono inizialmente i più compromessi (disfunzione del sistema supervisore nel controllo delle componenti intensive e selettive dell'attenzione).

ATTENZIONE DIFFUSA

- Dipende dallo stato di allerta, cioè dallo stato di attivazione generalizzata della corteccia cerebrale.
- Livello di allerta ottimale prerequisito essenziale per un efficiente tono attentivo globale.
- Valutazione dello stato di lucidità e responsività agli stimoli ambientali (osservazione del pz e risposta a compiti che misurano la vigilanza): primo esame da compiere nel sospetto di delirium.

COSCIENZA

Alterazioni dello stato di coscienza (coma, sonnolenza, disorientamento), espressione di disfunzionalità dell'ARAS, definiscono vari livelli di compromissione dello stato di allerta (tonica o arousal) e determinano gradi diversi di deficit dell'attenzione diffusa.

ALLERTA E ATTENZIONE DIFFUSA

- Non sono sempre direttamente correlate
- Stato di allerta normale può coesistere con uno stato confusionale
- Aumento del livello di allerta può corrispondere una riduzione dell'attenzione diffusa (stati maniacali con iper-eccitamento ma spesso ipoattento o chiaramente confuso)

NEUROTRASMETTITORI

- Deficit dei sistemi neurotrasmettitoriali che modulano lo stato di una vasta gamma di funzioni cognitive ed emozionali.
- Delirium: riduzione trasmissione colinergica centrale unita ad un aumento della trasmissione dopaminergica con coinvolgimento anche del sistema glutammatergico e del GABA (Gaudreau e Gagnon 2005)

NEUROTRASMETTITORI

- Insorgenza di uno stato confusionale dopo assunzione di farmaci anticolinergici e miglioramento delle prestazioni cognitive in alcuni pz confusi dopo somministrazione di farmaci inibitori della Ach-E.

SEMEIOTICA

- Deficit attentivo sintomo centrale dello stato confusionale ma non tutti i pz con disturbi attentivi sono confusi.
- Alcuni pz con trauma cranico o demenza possono avere deficit attentivi ma la manifestazione piu' eclatante e' un disturbo della memoria e non lo stato confusionale.
- Stato clinico peculiare dello stato confusionale distinto da condizioni cliniche simili(Lipowski 1990)
- Criteri diagnostici DSM-V

CARATTERISTICHE CLINICHE

- Reversibilita'
- Rapporto con stato attentivo preesistente
- Esacerbazione notturna
- Disturbi di altre funzioni cognitive secondari alla disfunzione attentiva(Burnset al 2004)

ATTENZIONE

- Assicura la perseveranza nell'esecuzione di un compito
- Protegge dall'interferenza degli stimoli esterni
- Permette di shiftare il focus attentivo da uno stimolo all'altro.
- Pz confuso riflette nel suo comportamento le conseguenze cliniche dell'alterato controllo attentivo mostrandosi impersistente, distraibile o perseverativo (Mesulam 2000).

ATTENZIONE

- Attiva i magazzini della memoria a breve e a lungo termine
- Pz confuso ha accorciamento dello spanattentivo, difficoltà mnestiche e disorientato.
- Non riesce a mantenere un coerente flusso di pensiero o una coerente sequenza di azioni programmate per raggiungere un determinato obiettivo.
- Difficoltà nell'afferrare il succo di un discorso o il senso di una situazione con comportamento inadeguato al contesto e risposte incoerenti o tangenziali.

FUNZIONI STRUMENTALI

- Compromissione attentiva altera lo stato di molte funzioni strumentali : linguaggio, prassia, memoria, percezioni).
- Possono essere presenti deficit di ragionamento astratto, disturbi della memoria, alterazioni del linguaggio (anomia e disturbi della scrittura), discalculia, aprassia costruttiva, disturbi visuo-spaziali (Geschwind 1982, Lipowski 1990).

SINTOMI NEUROPSICHIATRICI

- Frequenti manifestazioni del delirium(Lipowski 1990) come illusioni conseguenti al deficit di discriminazione sensoriale
- Allucinazioni prevalentemente visive, tridimensionali, colori molto intensi, contenuto spesso spiacevole o terrifico.
- Pensieri deliranti scarsamente sistematizzati.
- Disturbi psicotici floridi con deliri di persecuzione o paranoidi.

DIMENSIONE EMOZIONALE

- Spesso presente labilità emotiva
- Atteggiamenti disforici, stati di umore elevato o depressione e apatia.
- Scarsa o nulla consapevolezza dei disturbi.
- Due tipi in base alla polarità della coscienza e al livello dell'attività psicomotoria:
 - 1) Iperattivo: ipereccitabilità, agitazione psicomotoria, iperattività autonoma.
 - 2) Ipoattivo: apatico, rallentato.

DUE TIPI

- Stato confusionale iperattivo: piu' frequentemente disturbi deliranti e allucinazioni.
- Quadri clinici intermedi
- Nello stesso paziente fluttuazioni tra i due tipi di stato confusionale.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

	DELIRIUM	DEMENZA
ESORDIO	Acuto	Insidioso
ATTENZIONE	Gravemente deteriorata	Lievemente ridotta/Normale
FLUTTUAZIONE	Molto evidente	Minore variabilità
DENOMINAZIONE	Meno deteriorata	Molto deteriorata
STATO DI VEGLIA	Fluttuante	Più stabile
TREMORE E BATTITO D'ALI	Può essere presente	Assente
EEG	Onde delta e theta	Lievi alterazioni temporali con onde theta
ALLUCINAZIONI	Visive e tattili	Meno comuni

DELIRIUM E DEMENZA

- Prevalenza di delirium superimposto a demenza nelle comunita' e ospedali va dal 22% a 89%(Fick DM et al.J Am Geriatr soc 2002;50:1723-32)
- BPSD possono essere un fattore di rischio per delirium(Landreville P.et al.Int.Psychogeriatr 2013;25:635-43)
- Delirium aumenta i BPSD nella demenza(Hasegawa N. et al.Int.Psychogeriatr 2013;25:1877-83).

DELIRIUM E DEMENZA

- Pazienti internistici anziani con sintomi neuropsichiatrici devono essere considerati affetti da delirium prima di ulteriore chiarimento diagnostico(Trzepacz PT et al.J neuropsychiatry Clin Neurosci 2001;13:229-42).

DELIRIUM E DEMENZA

- Aumento della mortalita' dell'11% per ogni 48 ore di delirium attivo (Khurana V. by M.Gonzalez,Ph D,et al.Psychosomatics 2009;50:640)
- Pazienti con delirium superimposto a demenza hanno un rischio doppio di morte ad 1 anno,enfasi sulla necessita' della diagnosi(Bellelli G. et al.J Gereontol A BiolSci Med Sci 2007;62:1306-9)

DELIRIUM E VALUTAZIONE

- Strumenti validati per testare severita' dei sintomi di delirium e demenza e delineare il profilo cognitivo e neuropsichiatrico:
- DRS-R98(24 ore precedenti)
- CTD(attuale)
- NPI-Q(mese precedente)

DELIRIUM E VALUTAZIONE

- Pazienti con delirium(con e senza demenza)distinti da pazienti con sola demenza, sulla base dei disturbi cognitivi,identificati da DRS-R98 e CTD ma non da NPI-Q.
- NPI-Q non distingue tra disturbi neuropsichiatrici del delirium e i BPSD.

DELIRIUM E VALUTAZIONE

- Valutazione in Emergency Department:
- CAM(10 minuti)
- CAM-ICU
- b-CAM
- DTS (meno di 20 secondi,step preliminare,insieme al b-CAM aumenta la sensibilita').
- In E.D.prima DTS(to rule out,<20 sec,molto sensibile)seguito da b-CAM(to rule-in,55 sec,molto specifico). JH Han AnnEmerg Med 2013 November;62(5):457-465.

CONCETTO SINDROMICO

- Delirium come concetto sindromico, definito primariamente da elementi fenomenologici piuttosto che da particolari disturbi patofisiologici (Maeve Leonard et al. *BMJ Open*, 2016)
- In linea con la diagnosi “dimensionale” e non piu’ “categoriale” dei disturbi psichiatrici del DSM-5.

DIMENSIONE E CATEGORIA

- La “Dimensione” e’ piu’ adatta della “Categoria” alla definizione delle patologie neuropsichiatriche.
- La “Dimensione” ha a che fare con la descrizione attenta e con la conoscenza profonda di un fenomeno.

