Stato confusionale acuto (Delirium)

Sandro Domenichetti, Psichiatra ASL Firenze

"Vi giuro, signori, che aver coscienza di troppe cose è una malattia, una vera e propria malattia." *F. Dostojevskij*

STATI ALTERATI DI COSCIENZA

- Stato confusionale
- Torpore
- Stupor
- Coma
- Mutismo acinetico(Coma vigile)
- Stato apallico
- Stato vegetativo persistente
- Sindrome locked-in
- Ipersonnia

FISIOPATOLOGIA DEL DELIRIUM

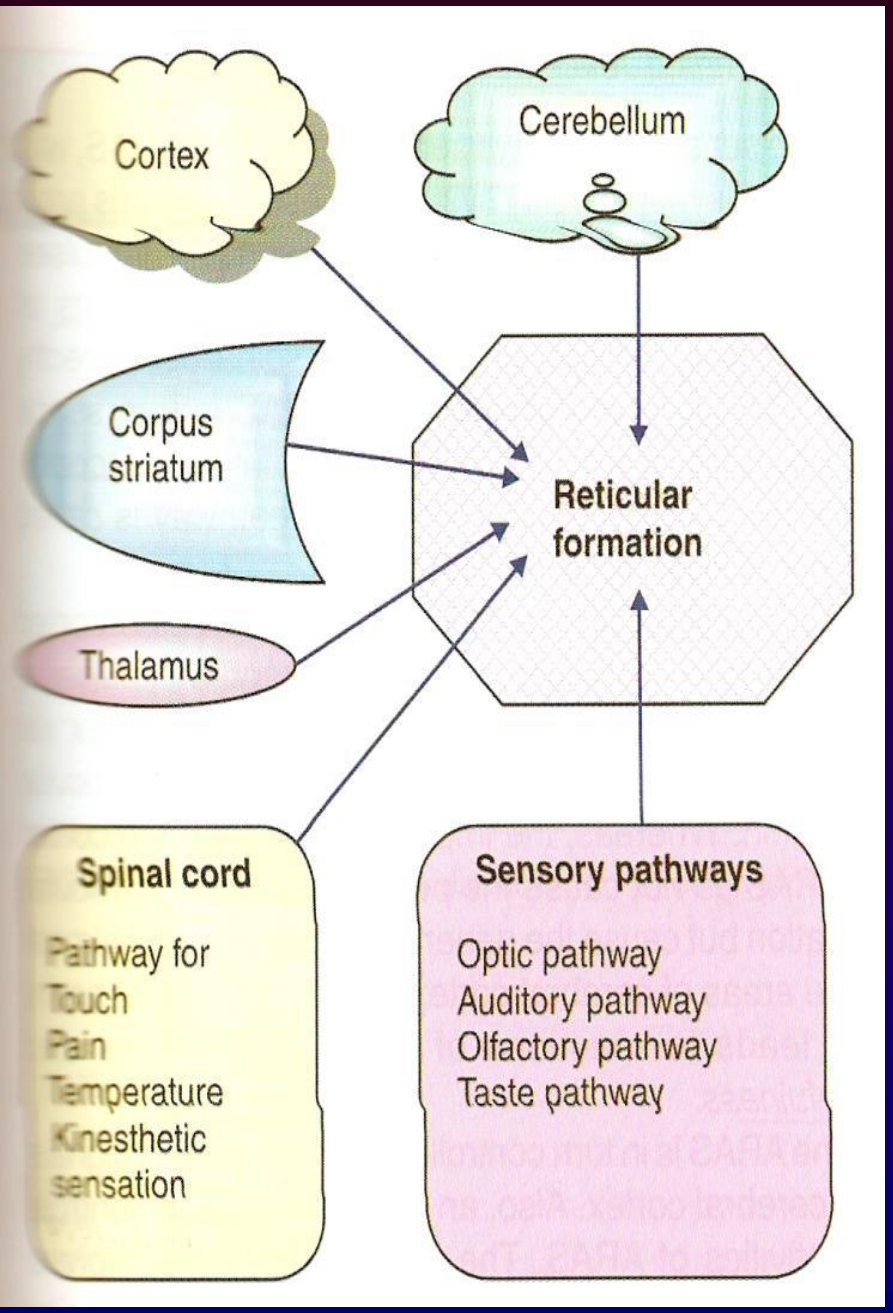
- Non del tutto chiarita
- Lesioni funzionali piuttosto che strutturali
- Caratteristici riscontri all'EEG (rallentamento generalizzato)
- Via finale comune di molteplici meccanismi patogenetici (alterazione delle vie colinergiche)

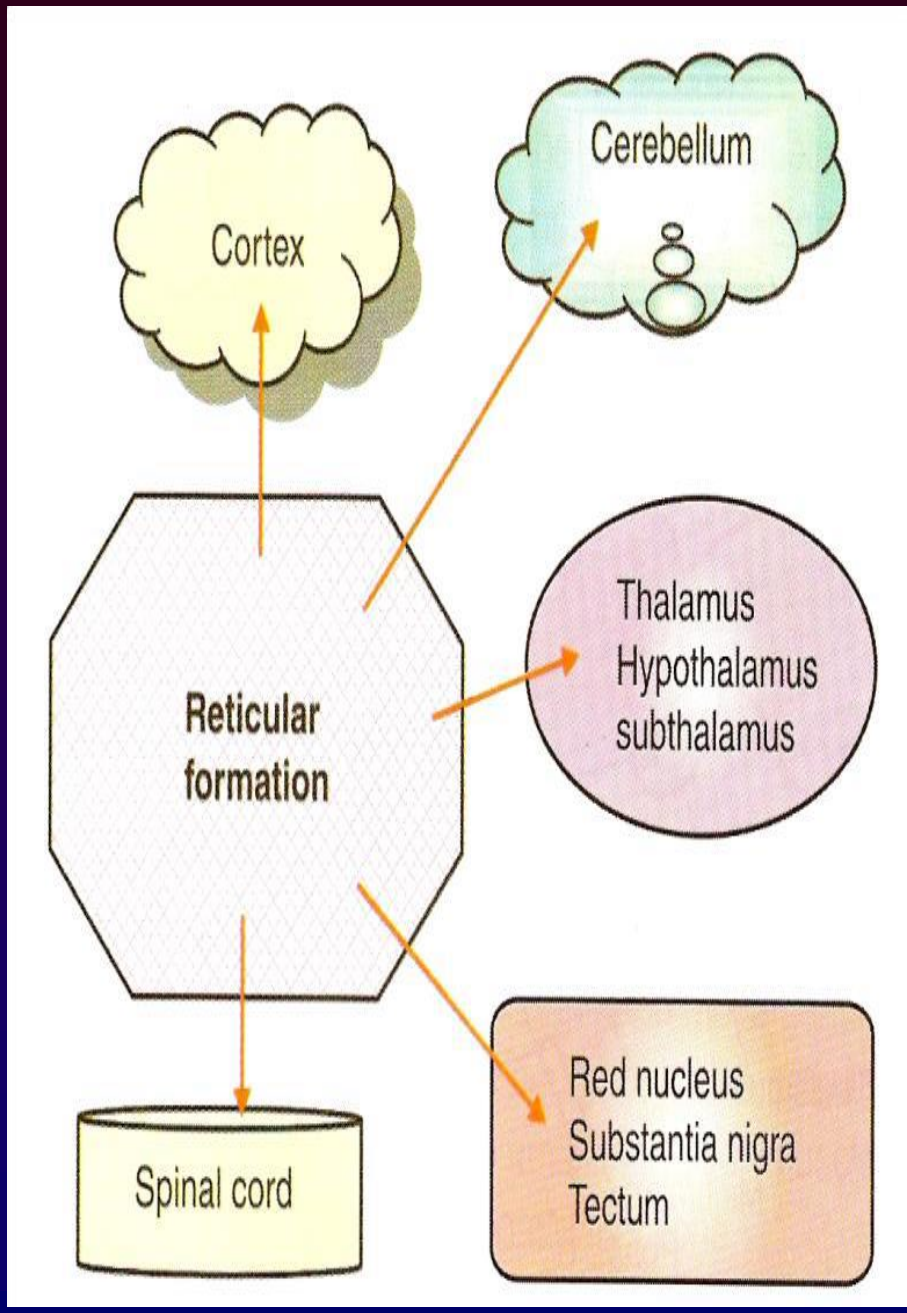
Sostanza Reticolare Attivante

E' un'area cerebrale responsabile della regolazione del risveglio e del passaggio sonno-veglia.

Moruzzi,Magoun(1949):

Ipotesi di un generatore centrale in continua attività tranne che nel sonno e nelle lesioni della formazione reticolare a livello della parte alta del tronco-encefalo. È una entità più fisiologica che anatomica, includendo strutture del tronco encefalico e del diencefalo.


Cortex
Cerebellum
Corpus striatum
Reticular formation
Thalamus
Spinal cord
Pathway for
Touch
Pain
Temperature
Kinesthetic sensation
Sensory pathways
Optic pathway
Auditory pathway
Olfactory pathway
Taste pathway


Cortex
Cerebellum
Reticular formation
Thalamus
Hypothalamus
subthalamus
Spinal cord
Red nucleus
Substantia nigra
Tectum

IL DELIRIUM

- DISTURBO NEUROCOMPORTAMENTALE CARATTERIZZATO DA:
  - CAMBIAMENTO ACUTO DEL COMPORTAMENTO
  - DECORSO FLUTTUANTE
  - COMPROMISSIONE DELL'ATTENZIONE

Caratteristiche cliniche del delirium (DSM 5)

1. Esordio acuto e Decorso fluttuante
2. Deficit attentivo
3. Disorganizzazione del pensiero
4. Alterazione del livello di coscienza
5. Compromissione delle capacità cognitive
6. Disturbi della percezione (allucinazioni) e deliri (persecutori, falsi riconoscimenti)
7. Disturbi psicomotori (irrequietezza, rallentamento)
8. Alterazioni del ritmo sonno-veglia
9. Disturbi dell'emotività (ansia, depressione, irritabilità, apatia, euforia)

ESORDIO ACUTO CON DECORSO FLUTTUANTE

- SI SVILUPPA RAPIDAMENTE NEL GIRO DI ORE O GIORNI
- LE FLUTTUAZIONI SONO CIRCADIANE , CON INTERVALLI DI "LUCIDITA'"
- GROSSOLANE VARIAZIONI DELL'ATTENZIONE, SI VERIFICANO IN MODO IMPREVEDIBILE ED IRREGOLARE CON ACCENTUAZIONE NOTTURNA

DEFICIT DI ATTENZIONE

E' IL SINTOMO CARDINALE

- DISTRAIBILITA'
- VARIABILITA' ATTENTIVA CON COMPORTAMENTO NON PREVEDIBILE
- ATTENZIONE ATTIRATA VERSO STIMOLI APPARENTEMENTE INSIGNIFICANTI

PENSIERO DISORGANIZZATO

- INTRUSIONI DI PENSIERI E SENSAZIONI CONTRASTANTI
- INCAPACITA' DI SIMBOLIZZARE E DI FINALIZZARE
- CONFUSIONE (incapacità di mantenere il flusso di pensiero con l'abituale chiarezza, coerenza e velocità)
- DELIRI

IL LINGUAGGIO

- RIFLETTE IL MODO CONFUSO DI PENSARE
  - CONTENUTO
    - INCOERENTE
    - DIGRESSIVO
    - CIRCONLOCUTORIO
    - RICCO DI ESITAZIONI,RIPETIZIONI,PERSEVERAZIONI
  - ESTREMAMENTE RIDOTTA LA CAPACITA' INFORMATIVA (afasia, disartria, errori semantici e sintattici)

LIVELLO DI VIGILANZA

- RIDOTTO CON POSSIBILE LETARGIA
- IPERVIGILANZA CON LABILITA' E DISTRAIBILITA'
- POSSIBILE ALTERNANZA DELLE DUE CONDIZIONI
- ALTERAZIONI DEL RITMO SONNO-VEGLIA
- CONDIZIONA IL COMPORTAMENTO MOTORIO
  - RALLENTAMENTO vs IPERATTIVITA' CON DISPERCEZIONI

DISTURBI DELLA PERCEZIONE

- SONO SECONDARI ALLA PERDITA DEI RIFERIMENTI SPAZIO TEMPORALI

  - CONFABULAZIONI
  - ALLUCINAZIONI
    - VISIVE
    - A CONTENUTO SGRADEVOLE
  - MANIFESTAZIONI "ONIROIDI"

PROFILO COGNITIVO

- DISORIENTAMENTO S-T

- DEFICIT DELLA MEMORIA

RIDOTTA INTEGRAZIONE TRA PRESENTE E PASSATO, CONFABULAZIONE. SINDROME DI CAPGRAS: FAMILIARI NON RICONOSCIUTI COME TALI ("IMPOSTORI")

- ALTERAZIONE DELLE CAPACITA' VISUO-PERCETTIVE
  - -FALSO RICONOSCIMENTO OGGETTI
  - -ELABORAZIONE DATI SPAZIALI
  - -ORGANIZZAZIONE GRAFICA

- DISTURBO DELLLA SCRITTURA

DISTURBI DELL'IDEAZIONE E DELLA SFERA EMOTIVA

- IDEE PERSECUTORIE,DELIRI PARANOIDEI
- FALSI CONVINCIMENTI
- DISFORIA CON INCAPACITA' AL CONTROLLO DELLE EMOZIONI
- DEPRESSIONE, CON INERZIA PSICOMOTORIA, ANEDONIA, ALTERAZIONE DELL'APPETITO
- SITUAZIONI ESTREME DI INIBIZIONE PSICOMOTORIA, INCONTINENZA URINARIA, CADUTE A TERRA

Sottotipi clinici

- **"Iperattivo"**: stato di coscienza "ipervigile", agitazione psicomotoria, disturbo delirante;
- **"Ipoattivo"**: sopore, apatia, iporeattività agli stimoli fino al coma, rischio decubito, degenza più lunga;
- **"Misto"**.

Epidemiologia e prognosi

Epidemiologia

Soggetti ospedalizzati >65enni:

- ✓ al momento del ricovero in DEA, prevalenza del 10-25%
- ✓ un ulteriore 10-20% sviluppa delirium nel corso del ricovero in ospedale : Reparti medici 10-48%; Reparti chirurgici 7-52 %; Frattura del femore 30 % ; Stroke 13-50 %; Chirurgia coronarica 23-34 %; Pazienti in Intensiva (tutte le età) 40 %, Geriatria 70% ; Subintensiva 30%

Soggetti residenti in comunità: prevalenza 1-2%, (14% > 85 anni)

Rahnof , Aging 2006

Prognosi

Il verificarsi di uno stato confusionale nell'anziano è associato a:

- maggior durata e costi dell'ospedalizzazione
- maggior rischio di riospedalizzazione
  (George et al., Age Ageing, 1997)
- maggior declino funzionale
- maggior rischio di istituzionalizzazione
- maggior mortalità a 1 e 12 mesi (La mortalità durante il ricovero è compresa tra il 22 e il 76% , le percentuali più elevate riguardano i soggetti con sepsi e infarto miocardico, mentre la mortalità ad un anno di distanza varia tra il 35 e il 40%).

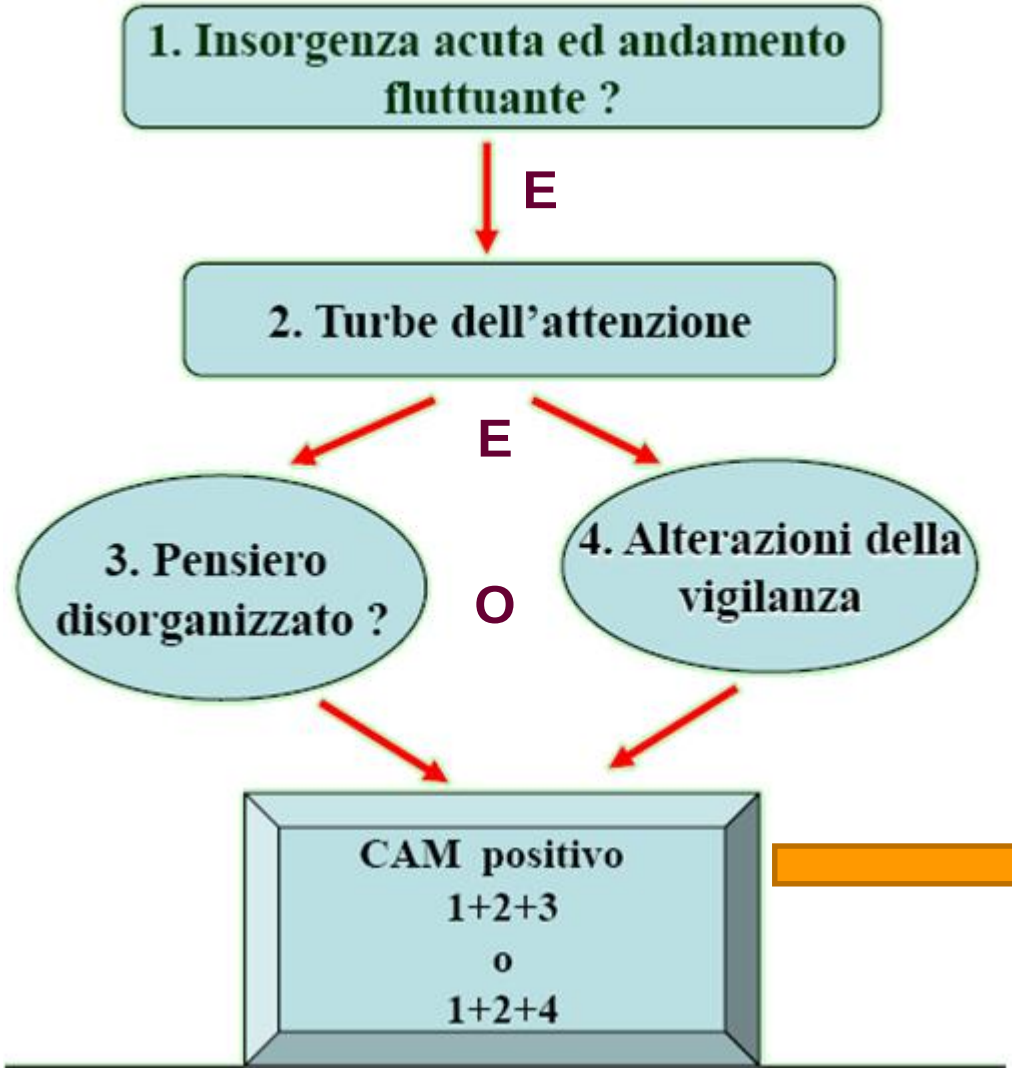
Diagnosi: Confusion Assessment Method (CAM)

Il 70% dei casi di delirium non viene riconosciuto all'ingresso in Ospedale (soprattutto forme ipocinetiche)
Han et al., Acad Emerg Med. 2009

A seguito di un intervento di formazione sul personale, triplicano i casi di delirium riconosciuti
Rockwood et al., J Am Geriatr Soc, 1994

Il riconoscimento del delirium è facilitato dall'utilizzo di strumenti di screening, validati per l'uso da parte del personale sanitario (medici, infermieri)

Confusion Assessment Method (CAM)



Delirium

sensibilità 94-100%

specificità 90-95%

Inouye SK, vanDyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: The Confusion Assessment Method. A new method for detection of delirium. Ann Intern Med. 1990; 113: 941-948.

Diagnosi eziologica: primo livello *(medico e infermiere)*

- Anamnesi
  - ✓ farmacologica (farmaci prescritti e farmaci realmente assunti, compresi i farmaci da banco e le assunzioni occasionali!)
  - ✓ tossicologica
- Parametri vitali
- Esame obiettivo generale e neurologico
- sO_2 e stick glicemico
- Esami di laboratorio di routine
- Ricerca di siti di infezione occulta (esame urine, RX torace)
- ECG

modificato da *Inouye SK, N Engl J Med, 2006*
Nassisi D et al., Mt Sinai J Med, 2006

Diagnosi eziologica: secondo livello

- Esami ematochimici selezionati

  ormoni tiroidei, dosaggio di farmaci, screening tossicologico, ammoniemia, cortisolemia, vitamina B12

- Emogasanalisi
- Neuroimaging

  primo livello se non è possibile raccogliere l'anamnesi o effettuare l'esame obiettivo (pz. agitato)

- Puntura lombare
- EEG

modificato da *Inouye SK, N Engl J Med, 2006*
Nassisi D et al., Mt Sinai J Med, 2006

Diagnosi differenziale del Delirium

	Delirium	Demenza	Bouffé delirante
esordio	acuto	insidioso	acuto
decorso	fluttuante	progressivo	fluttuante
stato di coscienza e orientamento	confuso disorientato	mantenuti fino agli ultimi stadi	stato oniroide orientato
attenzione e memoria	memoria a breve termine compromessa, disturbo della attenzione	memoria a breve termine compromessa, disturbo della attenzione	memoria non compromessa, attenzione diminuita
sintomi psicotici	frequenti	meno frequenti	frequenti

Fattori di rischio

Cause principali

- ✓ **Alterazioni idro-elettrolitiche**
  - disidratazione (diarrea, vomito, diuretici, scompenso diabetico,…);
  - Iposodiemia, ipo- e ipercalcemia (colpo di calore)
- ✓ **Infezioni:** broncopolmonite, infezione urinaria, sepsi.
- ✓ **Disturbi endocrino-metabolici**
  - insufficienza renale ed epatica;
  - ipoglicemia, ipertiroidismo, iposurrenalismo
- ✓ **Insufficienza cardiaca o respiratoria, ipossia** (compreso infarto miocardico acuto)
- ✓ **Ritenzione urinaria, fecaloma**
- ✓ **Patologie del Sistema Nervoso Centrale** (in particolare ictus)
- ✓ **Farmaci** (soprattutto nuove assunzioni) **o sostanze tossiche**

Modificato da Mussi, G Gerontol, 2000

Delirium da farmaci

Antipsicotici triciclici (fenotiazine), Antidepressivi triciclici (Nortriptilina), Trazodone, Benzodiazepine, Litio

Barbiturici

Antistaminici

Antiparkinsoniani (L-dopa, bromocriptina(parlodel) ,orfenedrina (disipal), pergolide(nopar)

Antidiarroici (difenossilato)

Miorilassanti, spasmolitici

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

Antiaritmici (digitale, alfa e beta bloccanti, ace inibitori, calcioantagonisti, diuretici)

Analgesici (oppiacei, aspirina, FANS)

Steroidi (prednisolone)

Antibiotici (Cefalosporine, Chinolonici)

Principali fattori di rischio

A parità di "causa" potenziale, quali pazienti sono a maggior rischio di sviluppare delirium?

- Età superiore ai 65 anni
- Storia di deterioramento cognitivo o Demenza
- Frattura di femore
- Patologia acuta grave (in peggioramento o a rischio di aggravamento)

NICE, Delirium. Diagnosis, prevention and management, 2010

Fattori di rischio: predisponenti

*[precedono l'episodio acuto, generalmente **non modificabili**]*

- ✓ **Età avanzata**
- ✓ **Decadimento cognitivo preesistente, demenza**
- ✓ Precedente storia di delirium
- ✓ Disabilità
- ✓ Deficit sensoriali (vista, udito)
- ✓ Storia di abuso alcolico
- ✓ Polipatologia e polifarmacoterapia
- ✓ Malnutrizione

Inouye SK, N Eng J Med 2006

Fattori di rischio: precipitanti

si manifestano durante l'episodio acuto, sono ***modificabili***

- ✓ **Patologie mediche intercorrenti:** infezioni, disidratazione, malnutrizione, ritenzione urinaria acuta, fecaloma
- ✓ **Farmaci**
- ✓ **Immobilizzazione**
- ✓ **Intervento chirurgico** (chirurgia ortopedica, cardiochirurgia)
- ✓ **Ambiente del ricovero:**
  - Terapia Intensiva
  - Manovre invasive (compreso il catetere vescicale)
  - Uso di **mezzi di contenzione**
  - Isolamento sociale
  - Assenza di luce naturale
  - Ripetuti cambi di stanza
- **Interruzione del sonno, stress emotivo**
- **Dolore**

Trattamento

A. **Terapia eziologica**
   (50% cause multiple)

B. **Terapia di supporto** e prevenzione delle complicanze

C. **Terapia non farmacologica**

D. **Terapia farmacologica sintomatica dell'agitazione**

Terapia farmacologica

1. **Aloperidolo:** farmaco di prima scelta, efficace
   - <u>dosaggio iniziale</u>: **0,5-1 mg da ripetere al bisogno dopo 30 minuti**
   - <u>mantenimento</u>: **0,5-1 mg 1-3 volte al dì**

- ✓ Elevato rischio di parkinsonismo (dipendente da dose, particolarmente se durata della terapia > 7 giorni)
- ✓ Rara ma grave sindrome maligna da neurolettici
- ✓ Controindicato nel cardiopatico instabile, no somministrazione e.v. per maggior rischio di tossicità cardiaca (allungamento del tratto QTc → lieve ma significativo aumento del rischio di torsioni di punta ed arresto cardiaco)

2. **Antipsicotici atipici** – efficacia paragonabile ad aloperidolo con < effetti collaterali extrapiramidali; sindrome metabolica

   Olanzapina: 2.5-10 mg die (anche i.m.)

   Risperidone: 0.5-1 mg due volte al dì

   Quetiapina: 12,5-100 mg due volte al dì

3. **Trazodone**

   Minor rischio di parkinsonismo degli antipsicotici, minor rischio di effetto paradosso delle benzodiazepine. Possibile effetto ipotensivo. No studi nel delirium, molto usato nei disturbi del comportamento nella demenza.

   Dose: 25-150 mg die

   Disponibile anche formulazione per uso parenterale

La prevenzione è possibile? Evidenze scientifiche

Studio controllato su 852 > 70 anni, senza delirium al momento del ricovero. Il trattamento non farmacologico di

- **deficit cognitivo**
- **deprivazione del sonno**
- **immobilità**
- **deficit visivo**
- **deficit uditivo**
- **disidratazione**

ha ridotto di un terzo l'incidenza di nuovi casi di delirium nell'arco del ricovero, rispetto alle usuali cure ospedaliere.

(Inouye et al., N Engl J Med, 1999)

Trattamento non farmacologico

- Aiutare l'orientamento con grandi orologi
- Assicurare una buona veduta dalla finestra
- Ripetere regolarmente le informazioni
- Massimizzare l'acuità visiva: occhiali, luce
- Massimizzare l'acuità uditiva: assicurarsi l'uso e la funzione di protesi, ridurre i rumori competitivi
- Usare oggetti familiari al paziente (foto)
- Assicurare oggetti di riconoscimento adeguati

Tende, non muri, che separano gli ambienti

Triage e diagnosi rapide vs comorbilità e politerapia

RUMORE

Ambienti senza finestre, luce artificiale

DEA

Barelle, non letti, dove i pazienti attendono esami e/o il posto letto

Pavimenti sdrucciolevoli

Pazienti soli

L'ambiente

Practice Guideline for the Treatment of Patients With Delirium
American Psychiatric Association
Am J Psychiatry, 1999

- **Trattamento delle patologie di base ed attenzione rivolta alla stabilizzazione dei parametri vitali**
- **Rimozione dei fattori contribuenti**
- **Evitare il più possibile la contenzione e la somministrazione di farmaci psicoattivi**
- **Prevenzione delle complicanze**
- **Adeguata assistenza (incoraggiare la presenza dei familiari)**
- **Posizionare il paziente in un ambiente tranquillo; rinforzare l'orientamento spazio-temporale**