

LA PREVENZIONE E LA GESTIONE DEL DELIRIUM: un marker di qualità assistenziale in ospedale

Delirium in Terapia Intensiva

Rita Maria Melotti

Bologna 30 settembre 2013

Delirium E Terapia Intensiva

Definizione

DELIRIUM CRITERIA DIAGNOSTIC DSM IV

a. alterazione della coscienza (con riduzione della lucidità e della percezione dell'ambiente), con ridotta capacità di focalizzare, mantenere o spostare l'attenzione

b. una modificazione cognitiva (quali deficit di memoria, disorientamento, alterazione del linguaggio), o lo sviluppo di un'alterazione parietale che non risulta meglio giustificata da una preesistente demenza, stabilizzata o in evoluzione

c. l'alterazione si sviluppa in un breve periodo di tempo (generalmente di ore o giorni), e tende a presentare fluttuazioni giornaliere

Eziologia:

1. condizioni mediche generali (traumatismi epatocardi, renali, traumi cranici, infezioni sistemiche)

2. intossicazione da sostanze (farmacologia o alcolici)

3. dovuto a eziologie multiple (eziologia differenziale dalle due precedenti)

- * Disturbo di coscienza con disattenzione
- * Disattenzione accompagnata da alterazioni cognitive o disturbi percettivi
- * Rapido onset, decorso fluttuante

Perchè monitorare il Delirium in Terapia Intensiva?

- * ICU delirium is a predictor of:
 - * ↑ mortality, ↑ length of stay,
 - * ↑ time on ventilation, ↑ re-intubation,
 - * ↑ costs,
 - * ↑ long-term cognitive impairment,

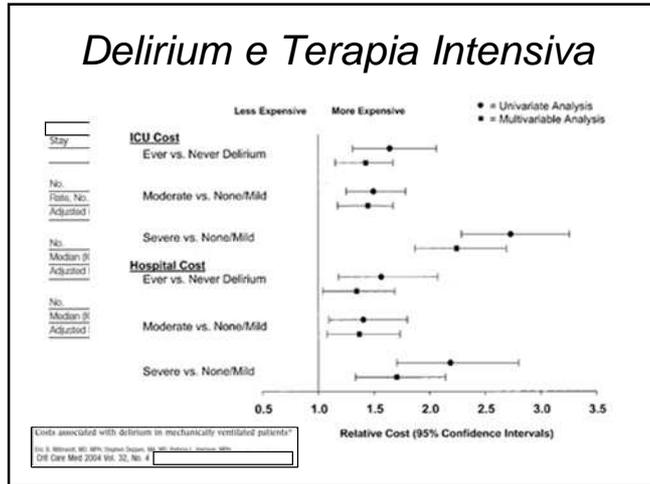
Delirium e Terapia Intensiva

epidemiologia _eziopatogenesi

Prevalenza: 60 - 80%

Fattori facilitanti:

- 1- degenza in T.I. >72 h
- 2- dolore non adeguatamente trattato
- 3- allettamento protratto
- 4- intubazione e ventilazione meccanica
- 5- analgesedazione in corso
- 6- deprivazione del sonno causata dai ritmi di lavoro, dalle luci, da allarmi di monitor e ventilatori automatici.
- 7- allontanamento dai familiari - ristretto tempo dedicato alle visite dei parenti.
- 8- patologie mediche sottostanti

Delirium in Terapia Intensiva

Diagnosi e Monitoraggio

- * Diagnosi clinica: frequente sottostima del fenomeno *delirium ipocinetico*
- * Come oggettivare la diagnosi per un medico non psichiatra?
- * ICU - CAM ?

The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSQ) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies
Guimao-Flores et al. Critical Care 2012, 16:R115

Delirium in Mechanically Ventilated Patients
Validity and Reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU)

JAMA, December 5, 2001—Vol 286, No. 21 (Reprinted)

doi:10.1001/jama.286.21.2654-4

Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU).

Et al: Martin R, Erwin J, Mann L, Truman B, Orter R, Sprunt T, Gattam S, Bernard GR, Linde SK

Delirium in Terapia Intensiva

STEP 1 Sedation Assessment

RICHMOND AGITATION-SEDATION SCALE (RASS)

Scale	Label	Description
0	COMBATIVE	Comatose, violent, unresponsive to pain
-1	VERY AGITATED	Pushes for restraints, violent or combative, aggressive
-2	AGITATED	Frequent non-purposeful movements, restless, restless
-3	RESTLESS	Anxious, apprehensive, excessive oral aggression
-4	ALERT & CALM	Spontaneously awakes, attention to caregiver
-5	DOZES	Not fully alert, but has sustained awakening to voice (eye opening & contact +30 sec)
-6	LIGHT SEDATION	Orally awakes to voice (eye open & contact +30 sec)
-7	MODERATE SEDATION	Movement or eye opening to voice (eye contact)
-8	DEEP SEDATION	No response to voice, but movement or eye opening to physical stimulation
-9	UNRESPONDABLE	No response to voice or physical stimulation

Flowchart: If RASS is 0, -1, -2, -3 proceed to CAM-ICU. If RASS is 4 or 5 → STOP patient assessment, RECHECK later.

Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU)
The Complete Training Manual
Revised Edition, October 2010

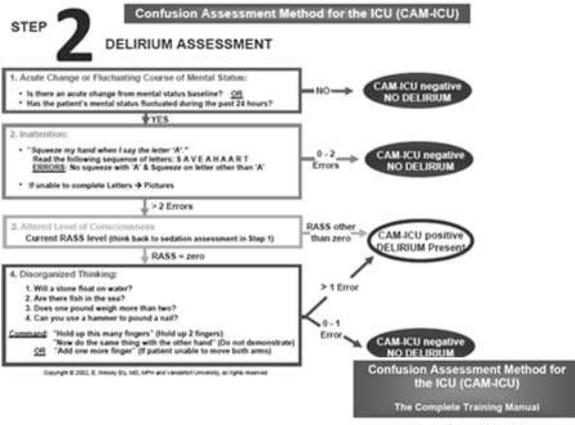
Delirium in Terapia Intensiva

Figura 1. The Richmond Agitation - Sedation Scale: RASS

Punteggio	Definizione	Descrizione	NOTE DI RIFERIMENTO (RASS)
+4	Combattivo	Chiaramente combattivo, violento, imminente pericolo per se stesso o per lo staff	Uscire dalla letto e solo permesso (all'ambiano), con fare e apparire l'abbigliamento
+3	Molto agitato	Aggressivo, rischio evidente di rimozione cateteri o tubi	Se deficit di memoria, disorientamento, alterazione del ritmo periferico che non risulta meglio giustificato da una riduzione
+2	Agitato	Frequenti movimenti afinalistici, disadattamento alla ventilazione meccanica	periodo di tempo (generalmente di ore a giorni), e tende
+1	Irrequieto	Ansioso ma senza movimenti aggressivi e vigorosi	Se spavento o terror, paura, ansia, infanzia attenuata
0	Sveglio e tranquillo	Comprende i periodi di sonno fisiologico	Se sedato
-1	Soporoso	Non completamente sveglio, apre gli occhi allo stimolo verbale, mantiene il contatto visivo > 10 secondi	ogni differenza dalle due precedenti
-2	Lievemente sedato	Brevi risvegli allo stimolo verbale, contatto visivo < 10 secondi	
-3	Moderatamente sedato	Movimenti o apertura degli occhi allo stimolo verbale (ma senza contatto visivo)	
-4	Sedazione profonda	Non risposta allo stimolo verbale, movimenti o apertura occhi alla stimolazione fisica	
-5	Non risvegliabile	Nessuna risposta alla stimolazione tattile/dolorosa	

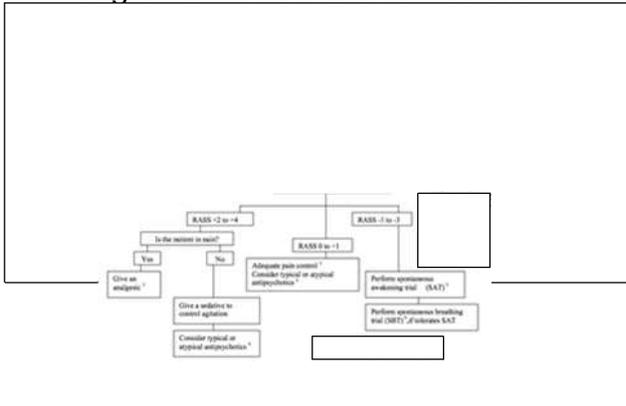
Acuta modificazione del livello basale di coscienza + Disattenzione con RASS > zero (delirium iperipocinetico/franco) o alterazioni cognitive e pensiero disorganizzato

Delirium in Terapia Intensiva



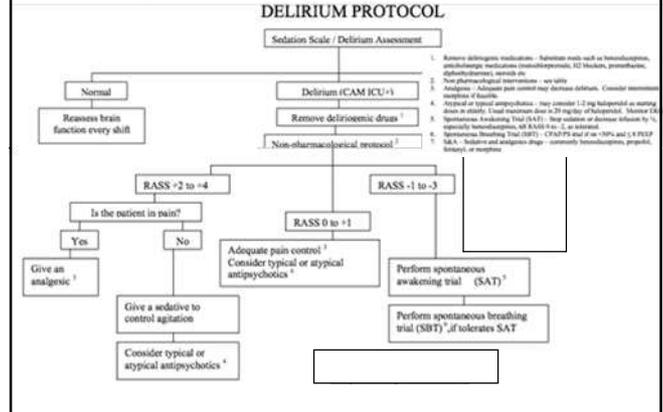
Delirium in Terapia Intensiva

Algoritmo decisionale Vanderbilt



Delirium in Terapia Intensiva

Algoritmo decisionale Vanderbilt University



Delirium e Terapia Intensiva

Cardini di trattamento

- Inquadramento e trattamento condizione medica sottostante
- Terapie Intensive Aperte!** Orientamento spazio-temporale ripetuto del paziente, comunicazione empatica e ascolto da parte del personale medico-infermieristico e dei parenti in visita
- Evitare benzodiazepine** - effetto paradossalo. Preferibile analgesedazione short term a paziente cosciente RASS -1/0.
- Terapia farmacologica (**Aloperidolo**, Olanzapina, Propofol)
- Mantenimento delle condizioni di sicurezza**, per evitare che il paziente si rimuova i dispositivi terapeutici



1. "Antipsychotics for delirium", Edmund Lonergan, Annette M Britton, Jay Luxenberg, Year: 2007.
 2. "Benzodiazepines for delirium", Edmund Lonergan, Jay Luxenberg, Almudena Aroosa Sastre, Year: 2009.

What is delirium?

The word "delirium" is used to describe a severe state of confusion. People with delirium:

- cannot think clearly
- have trouble paying attention
- have a hard time understanding what is going on around them
- may see or hear things that are not there. These things seem very real to them.

Causes of delirium

Experts think delirium is caused by a change in the way the brain is working. This can be caused by:

- low oxygen to the brain
- the brain's inability to use oxygen
- chemical changes in the brain
- certain medicines
- infections
- severe pain
- medical illnesses
- alcohol, sedatives, or pain killers
- withdrawal from alcohol, nicotine

Signs of delirium

Your family member may:

- appear agitated or very quiet
- be confused
- be aggressive
- use inappropriate words
- not be able to pay attention or follow directions
- be unsure about where they are
- be unsure about the time of day
- see things that are not there
- act different from usual
- have changes in sleeping habits
- have emotional changes
- have movements that are not normal, like tremors or picking at clothes
- have memory problems

Delirium is common

- About 2 out of 3 patients in ICUs get delirium.
- Seven out of 10 patients get delirium while they are on a breathing machine or soon after.

What To Expect

Most do NOT see their symptoms again. But some will need more time to get back to normal. The way that each patient's delirium will resolve may vary. Some patients may have delirium for several days or weeks. It might also be hard to understand what you are seeing. You may have trouble talking or hearing. You may have trouble understanding what is going on around you. If you are experiencing these things, you are not alone. There are many ways that you might help yourself or your loved ones. You can talk to your doctor, nurse, or pharmacist. You can also talk to your family or friends. You can also talk to your spiritual care provider.

People most likely to get delirium

People who:

- have dementia
- are advanced in age
- have surgery, especially hip or heart
- have depression
- take certain high-risk medicines
- have poor eyesight or hearing
- have an infection or sepsis
- have heart failure

U.S. Department of Health & Human Services
AHRQ Agency for Healthcare Research and Quality
TIAPERTA
 Open the care attending elective
 Closed ICU are on a full
 d under primary
 tise via
 d to the
 he ICU
 Critically Ill
 Patients
 Jeffrey M. Rothschild, M.D., M.P.H.
 Harvard Medical School
 Gruppo di lavoro: "Umanizzazione delle cure e dignità della persona in terapia intensiva" 13

Table 3 Variables significantly associated with the onset of postoperative delirium in the univariable analysis

	POD (n = 47)	No POD (n = 310)	Odds ratio*
Age > 75 years			
CIRS ≥ 8			
SPMSQ ≤ 7			
HADS ≥ 15			
ADL ≤ 5			
Hyperglycaemia or hypoglycaemia (preop.)			
Nitrate-containing drug intake (preop.)			
Emergency surgery			
Perioperative transfusion			
Perioperative opiate intake			

Table 4 Logistic regression multivariable analysis of predictors of postoperative delirium

	Odds ratio
Age > 75 years	3.1 (1.4, 6.9)
CIRS ≥ 8	3.2 (1.6, 6.3)
Hyperglycaemia or hypoglycaemia (preop.)	2.2 (1.1, 4.4)
HADS ≥ 15	2.2 (1.1, 4.5)
SPMSQ ≤ 7	2.6 (1.2, 5.8)

Values in parentheses are 95 per cent confidence intervals. CIRS, Cumulative Illness Rating Scale; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; SPMSQ, Short Portable Mental State Questionnaire.

Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery
 L. Anadolí, F. Catena, R. Chittar, D. Fortuna, C. Franceschi, P. Macchiò and R. M. Meloni¹
 British Journal of Surgery 2010; 97: 273–280

Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery
 L. Anadolí, F. Catena, R. Chittar, D. Fortuna, C. Franceschi, P. Macchiò and R. M. Meloni¹
 British Journal of Surgery 2010; 97: 273–280

Median length of hospital stay was 21 (range 1–75) days for patients with POD versus 8 (range 1–79) days in the control group ($P < 0.001$).

The hospital mortality rate for patients with POD was significantly higher than that in the control group: nine (19 per cent) of 47 versus 26 (8.4 per cent) of 310 respectively ($P = 0.021$).

Curve di rischio cumulato:

PROGETTO STRATEGICO ATENE DI BOLOGNA

Polimorfismi

- 174 (C/G) a 5' upstream di IL-6
- 1082 (G/A) sul promoter di IL-10
- 308 (G/A) sul promoter di TNF α
- 889 (C/T) in IL-1 α
- 511 (C/T) in IL-1 β
- Recettori antagonisti all'IL-1

BMC Surgery

Dosaggio delle citochine plasmatiche

IL-1 α ; IL-1 β ; IL-2; IL-6; IL-8; IL-10; IL-12p70; IFN- γ ; TNF- α

Pro- and anti- plasmatic Cytokine level

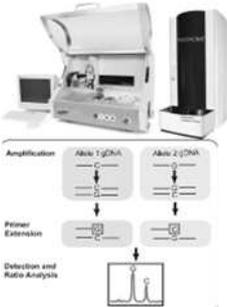
BMC Surgery

Level of plasma cytokines in patients with post-operative delirium (POD) vs patients with no post-operative delirium (No POD).

Cytokine pg/ml	POD			No POD			P-value*
	n	mean (s.d)	median	n	mean (s.d)	median	
IL-2	40	4.0 (4.1)	2.5	33	7.1 (11.0)	4.8	0.010
IL-6	37	16.1 (21.0)	8.2	34	6.0 (6.1)	3.5	0.026
IL-8	39	14.1 (21.0)	5.2	36	7.1 (10.0)	5	0.402
IL-10	33	4.0 (10.0)	0.7	33	4.0 (15.1)	0.9	0.742

* Mann-Whitney U test.

Genetic Analysis by Sequencing: Next-Generation Sequencing
MALDI-TOF in Genotyping



Spectrometer of Mass Matrix Assisted Laser Desorption Ionization (Time of Flight)

1 chip: 16 standard + 368 campioni (384)

Light™ assay is based on multiplex PCR followed by a single base primer extension reaction (e.g. ABE133 as an example at the end). After the PCR, remaining nucleotides are deactivated by SAP (Shrimp Alkaline Phosphatase) treatment. The primer extension products are analyzed using MALDI TOF MS (thus the bigger is the fragment and the smaller is the time of flight (every nucleotide has a different mass)).

Delirium e Terapia Intensiva Di Nino

Approfondimento diagnostico

Studio osservazionale prospettico multicentrico

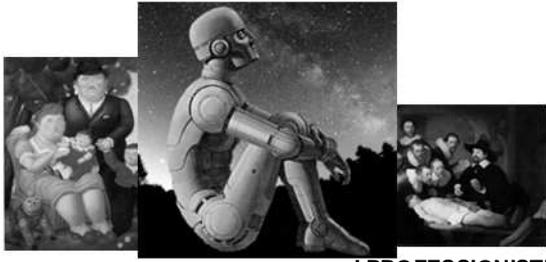
in collaborazione con ASR-RER

- * **Obiettivo primario dello studio:**
Valutare l'epidemiologia del Delirio tra i pazienti medici e chirurgici ricoverati in ICU, con ricovero in urgenza e in elezione, diagnosticato mediante ICU-CAM
- * **Obiettivi secondari dello studio:**
 1. Valutare i fattori di rischio perioperatori e medico-assistenziali in ICU statisticamente significativi responsabili dell'insorgenza di Delirio nei setting specifici delle ICU Regione Emilia Romagna
 2. Valutare i polimorfismi genetici (pazienti medici e chirurgici, con ricovero programmato in ICU) e il profilo quali-quantitativo delle citochine ematiche preoperatorie (pazienti chirurgici con ricovero programmato in ICU) associati alla comparsa di Delirio in ICU, previo ottenimento del consenso dal paziente.
- * **Obiettivi laterali assistenziali:**
implementare nella pratica clinica la scala di valutazione ICU-CAM e sensibilizzare gli operatori alla problematica Delirium ed alle sue cause

"DELIRIUM INVESTIGATION ASSESSMENT AND MANAGEMENT
IN TERAPIA INTENSIVA REGIONE EMILIA ROMAGNA
(DIAMANTE)
"ANALISI VALUTAZIONE E GESTIONE DEL DELIRIUM IN TERAPIA INTENSIVA
REGIONE EMILIA ROMAGNA"

Umanizzazione

PER



LA FAMIGLIA **I PROFESSIONISTI**

Gruppo di lavoro: "Umanizzazione delle cure e dignità della persona in terapia intensiva" 21

Umanizzazione delle cure e dignità della persona in terapia intensiva

- Il modello della "TI aperta" e la sua applicabilità in Emilia-Romagna
- L'implementazione della **comunicazione** tra i professionisti, la famiglia e la persona assistita allo scopo di migliorare la **partecipazione** alle decisioni terapeutiche e scelte di fine vita
- La prevenzione dei **disturbi psicologici** e comportamentali negli assistiti, nella famiglia e nei professionisti

Gruppo di lavoro: "Umanizzazione delle cure e dignità della persona in terapia intensiva" 22

POCD, Alzheimer e Chirurgia

"The cognitive rate of decline was found to be three times more rapid among those Alzheimer's patients who had had an episode of delirium than among those who did not have such a setback."
Tamara Fong, MD, BIDMC (Beth Israel Deaconess Medical Center)

Journal of Alzheimer's Disease 22 (2010) 9121-9127
DOI 10.3233/JAD-2010-191299
JAD 2010

Peri-Operative Risk Management in Patients with Alzheimer's Disease

Gianfranco Di Nino^{1*}, Marco Adversari², Boaz G. Samolsky Dekel³, Vincenzo Fodale⁴, Giovanni Rosa⁵ and Rita M. Meloni⁶

The examined population: patients affected by AD scheduled for surgery.

The examined interventions: influence of anesthesia, surgery, and perioperative hospitalization on patients with AD who are scheduled for surgery, and the identification of strategies for perioperative management.

Outcomes: perioperative clinical and laboratory evolution of AD, anxiolytic potential of surgery and anesthesia and therapeutic strategies, incidence of post-operative delirium or POCD in AD patients, and therapeutic strategies.