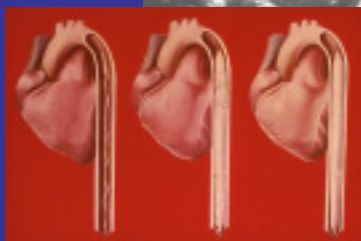
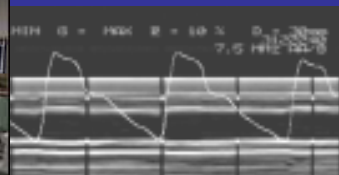


La Demenza in Ospedale per Acuti: In Terapia Intensiva



Maria Chiara Cavallini
*SOD Cardiologia e Medicina Geriatrica
Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi
Firenze*

La Demenza in Ospedale per Acuti: in Terapia Intensiva (TI)

- ✓ **Epidemiologia e strumenti diagnostici:**
un problema sottostimato?
- ✓ Le complicanze: il delirium
- ✓ La prognosi: limitare i ricoveri in TI?
- ✓ TI e cure palliative

Epidemiologia

- Il **5-8%** della popolazione di età ≥ 65 anni è affetto da **demenza**; un ulteriore **10-16%** da **lieve decadimento cognitivo**

Graham JE, Lancet 1997

Di Carlo A, J Am Geriatr Soc 2000

- Oltre il **60%** dei ricoveri in TI è costituito da pazienti di età ≥ 65 anni

Angus DC, JAMA 2000

**Prevalenza di decadimento cognitivo
tra gli anziani ricoverati in TI?**

Epidemiologia

- La maggior parte dei pazienti ammessi in ospedale per acuti **non ha documentazione delle funzioni cognitive**

Callahan CM, Ann Intern Med, 1995

- Circa il **30% degli anziani presenta delirium all'ingresso in TI**

McNicoll, J Am Geriatr Soc, 2003

**Il declino cognitivo pre-esistente (DCP)
deve essere distinto dal delirium**

Riconoscimento di DCP in anziani in TI

165 pazienti >65 anni ammessi in TI non chirurgica

Variabile	%
-----------	---

Prevalenza (IQCODE / MBDRS)	38
------------------------------------	-----------

Medico strutturato

Sensibilità	49
-------------	----

Specificità	93
-------------	----

Medico specializzando

Sensibilità	41
-------------	----

Specificità	85
-------------	----

Forme lievi:

12%



Forme gravi:

57%

Strumenti diagnostici

- Utilità di un *proxy report* sul livello cognitivo precedente il ricovero
- Scale validate:
 - *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE)*

Jorm AF, Psychol Med 1994

Mulligan R et al., Arch Neurol, 1996

- *Modified Blessed Dementia Rating Scale (MBDRS)*

Blessed G et al., Br J Psychiatry, 1968

Erkinjutti T et al., Int J Geriatr Psychiatry, 1988

**Prevalenza di decadimento cognitivo
tra gli anziani ricoverati in TI?**

spesso sottostimata o non nota

Prevalenza di DCP in anziani in TI

Conoscere il livello cognitivo - funzionale precedente del paziente è importante per:

- valutare le **capacità decisionali** (es.: consenso informato)
- monitorare **variazioni dello stato cognitivo** (diagnosi differenziale delirium/demenza)
- attivare tecniche di **prevenzione del delirium**
- indicare eventuale **terapia psicofarmacologica**
- disegnare **studi di outcome** su popolazione con DCP in TI

La Demenza in Ospedale per Acuti: in Terapia Intensiva (TI)

- ✓ **Epidemiologia** e strumenti diagnostici: un problema sottostimato?
- ✓ Le complicanze: il **delirium**
- ✓ La prognosi: limitare i ricoveri in TI?
- ✓ TI e cure palliative

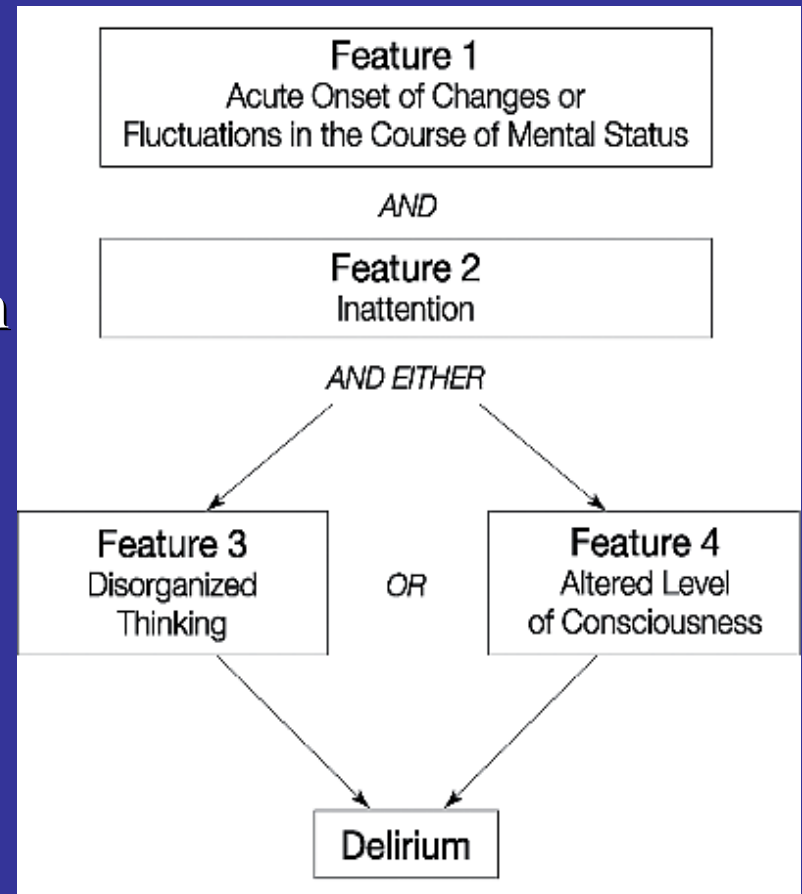
Fattori di rischio per Delirium in pazienti anziani in TI

- Studio prospettico 304 pz ≥ 65 ammessi in TI
- 70.4% sviluppa delirium nelle prime 48 ore di ricovero

Fattori di rischio all'ammissione	OR	95% CI
Demenza	6.3	2.9 -13.8
Uso di benzodiazepine	3.4	1.6 – 7.0
↑ creatinina	2.1	1.1 – 4.0
↓ pH arterioso	2.1	1.1 – 3.9

Diagnosi di Delirium in TI: lo strumento CAM-ICU

- Screening non verbale → idoneo anche per pz. in ventilazione meccanica
- T di somministrazione 2 min
- Sensibilità 93-100%
- Specificità 98-100%
- Elevata riproducibilità inter-osservatore
- Validato in soggetti anziani, con sospetto DCP, con elevata comorbidità



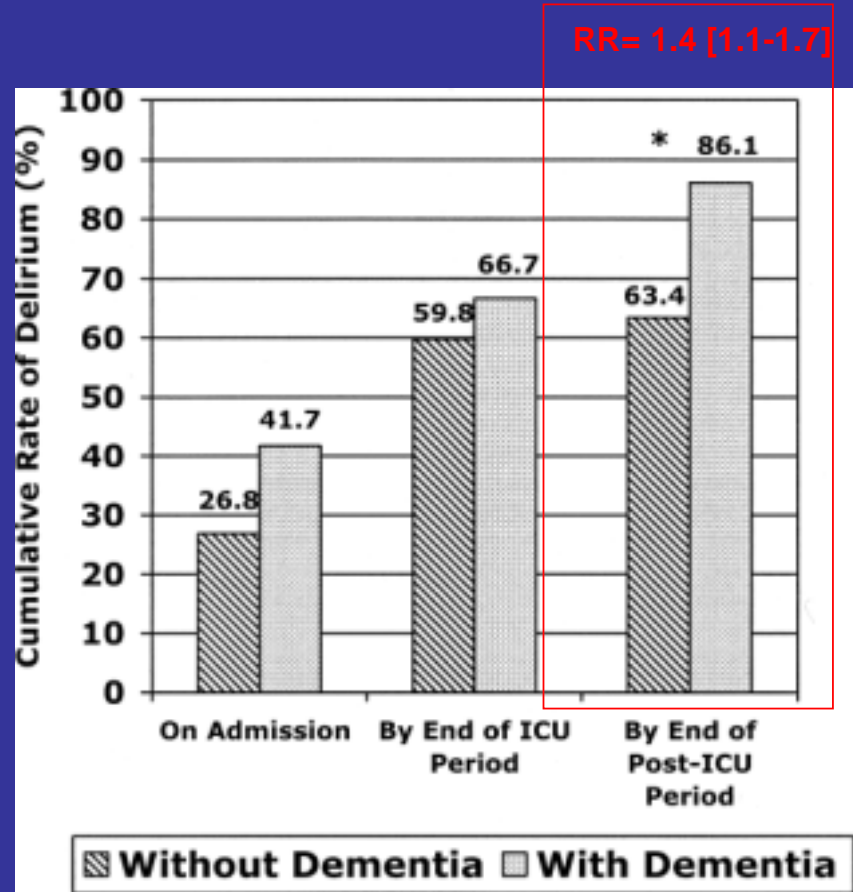
Epidemiologia del Delirium in Anziani in TI

- 118 pz., età ≥ 65 aa, media 76

Motivo di ammissione:

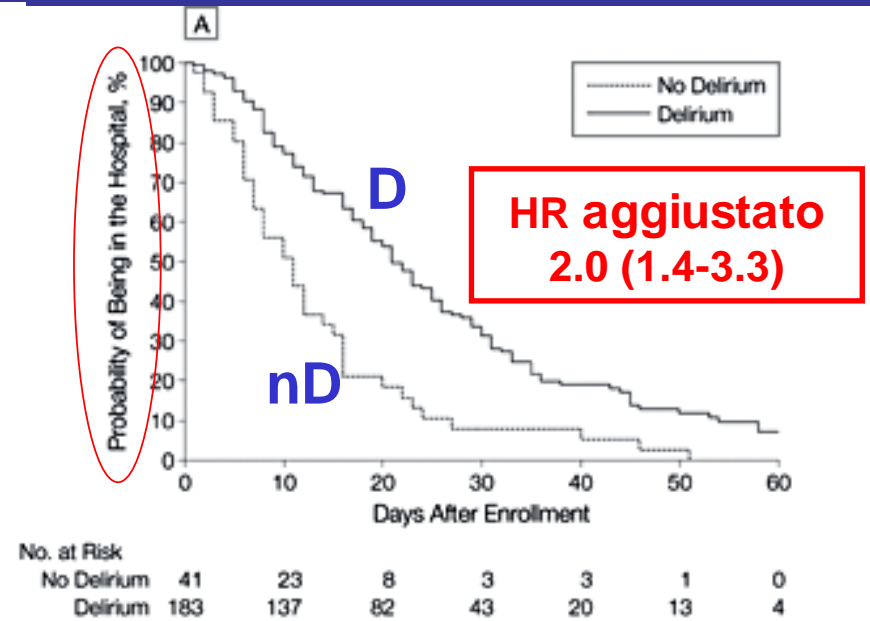
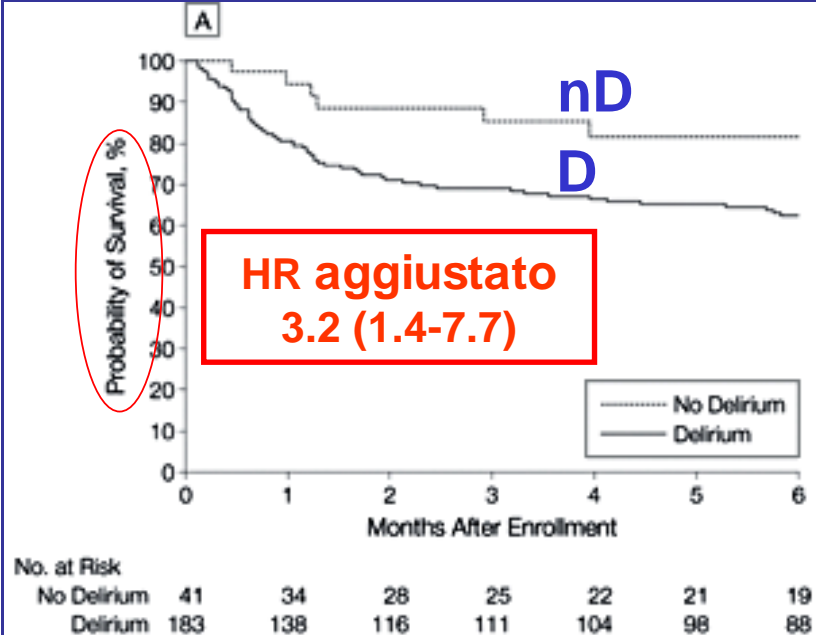
Insuff. Respiratoria	39%
Vent. Meccanica	37%
Sanguinamento GI	24%
Sepsi	10%
Shock	9%
Insuff. renale acuta	6%
Altro	12%

- Demenza preesistente: 30%
- **Delirium:**
 - All'ingresso: 31%
 - Insorto durante il ricovero: 31%
 - Incidenza cumulativa: 70%



Impatto prognostico del Delirium durante ricovero in TI

- 224 pz., età media 56 aa., in UCI per ventilazione meccanica
- 183 (82%) sviluppano delirium (CAM-ICU)



Pazienti con demenza in ospedale per acuti: disturbi del comportamento e “*Staff Burden*”

- 56 pazienti con demenza in ospedale per acuti, in un periodo di 2 settimane
- **Frequenza e distruttività dei comportamenti agitati (Cohen-Mansfield Agitation Inventory)**
 - 95% pazienti: ≥ 1 comportamento agitato
 - 75% pazienti: ≥ 1 comportamento agitato di moderata entità
 - 11% pazienti: ≥ 17 comportamenti agitati di grave entità

- ***Staff Burden* (Modified Zarit Burden Interview)**

→ Significativamente correlato a numero, frequenza e distruttività dei comportamenti agitati

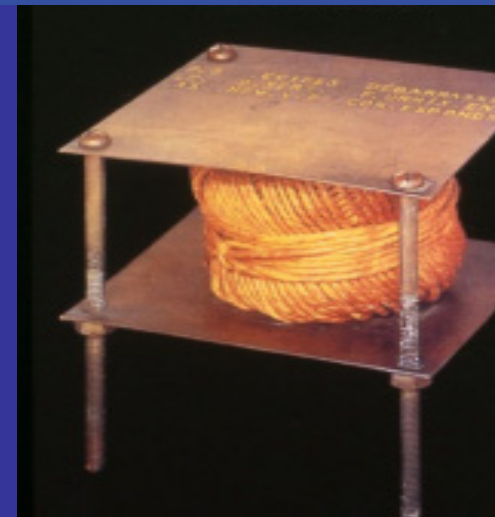
Predittori di Contenzione Fisica in soggetti anziani ospedalizzati

Variabili del paziente

- Età avanzata
- **Delirium (1° predittore in ospedale per acuti)**
- Deficit cognitivo
- Disabilità (perdita ADL ed instabilità posturale)
- Fragilità fisica

Variabili istituzionali

- Pressioni amministrative per evitare implicazioni legali
- Disponibilità di mezzi di contenzione
- Attitudini dello staff
- Staff insufficiente



Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult

Critical Care Medicine
OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINE

Recommendations: Haloperidol is the preferred agent for the treatment of delirium in critically ill patients. (Grade of recommendation = C)

Patients should be monitored for electrocardiographic changes (QT interval prolongation and arrhythmias) when receiving haloperidol. (Grade of recommendation = B)

No placebo-controlled trials involving haloperidol and/or atypical antipsychotics have been done in ICU. Crit Care Med 2002 Vol. 30, No. 1



Rischio di morte improvvisa ed uso recente di antipsicotici

5017 casi >18 anni a domicilio, 67% >65 anni

Use of Antipsychotic Medication	Cases (n = 554)	Controls (n = 4463)	OR† (95% CI)
Nonuse	520	4352	1.0 (Reference)
Past use	15	74	1.1 (0.6-2.0)
Current use	19	37	3.3 (1.8-6.2)
Type of antipsychotic used‡§			
Nonuse	520	4352	1.0 (Reference)
Butyrophenones	12	13	7.3 (2.8-18.8)
Thioxanthenes	1	3	2.9 (0.3-32.9)
Other antipsychotics	2	7	1.9 (0.3-11.8)
Lithium	3	9	1.5 (0.3-8.3)
Phenothiazines	3	12	0.8 (0.2-3.8)
Daily dose			
Nonuse	520	4352	1.0 (Reference)
≤0.5 DDD	14	33	2.8 (1.4-5.6)
>0.5 DDD	5	4	9.8 (2.1-44.6)
Duration of use			
Nonuse	520	4352	1.0 (Reference)
≤90 d	10	15	5.0 (2.1-12.1)
>90 d	9	22	2.5 (1.1-6.0)

OR aggiustato per età, sesso, fumo di sigaretta, fumo, abuso alcolico, ipertensione arteriosa, diabete mellito, storia di aritmie, malattia cardio- e cerebrovascolare

GAZZETTA UFFICIALE



DELLA REPUBBLICA ITALIANA

13-3-2007

- n. 60

ALLEGATO I

MODIFICHE DA INTRODURRE NELLA SEZIONE PERTINENTE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO DELLE SPECIALITÀ MEDICINALI CONTENENTI I PRINCIPI ATTIVI: **ALOPERIDOLO, DROPERIDOLO E PIMOZIDE.**

Sez. 4.3 Controindicazioni

[.....]

- Malattie cardiache clinicamente significative (ad es. recente infarto acuto del miocardio, insufficienza cardiaca scompensata, aritmie trattate con medicinali antiaritmici appartenenti alle classi Ia e III)
- Prolungamento intervallo QTc
- Soggetti con storia familiare di aritmia o torsione di punta.
- Ipopotassemia non corretta
- Concomitante uso di farmaci che prolungano il QTc

Risk of Death With Atypical Antipsychotic Drug Treatment for Dementia

Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials

Lon S. Schneider, MD, MS

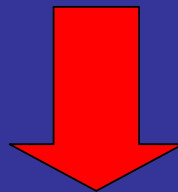
Karen S. Dagerman, MS

Philip Insel, MS

JAMA[®]
The Journal of the American Medical Association

2005;294:1934-1943

Conclusions Atypical antipsychotic drugs may be associated with a small increased risk for death compared with placebo. This risk should be considered within the context of medical need for the drugs, efficacy evidence, medical comorbidity, and the efficacy and safety of alternatives. Individual patient analyses modeling survival and causes of death are needed.



FDA- EMEA: warning su
scheda informativa

Antipsicotici tipici vs. atipici: rischio di morte improvvisa o TV sostenuta

- Anziani in RSA, circa 50% con demenza
- 649 casi (ricovero per aritmia ventricolare o arresto cardiaco) vs. 2962 controlli

	OR	OR*	95% CI
atipici vs. non uso	0.70	0.87	0.58-1.32
tipici vs. non uso	1.53	1.86	1.27-2.74
tipici vs. atipici	2.19	2.13	1.27-3.60

* OR aggiustato per età, sesso, BMI, storia di aritmie, scompenso cardiaco, BPCO, diabete mellito, ipertensione arteriosa, demenza, depressione, schizofrenia, farmaci



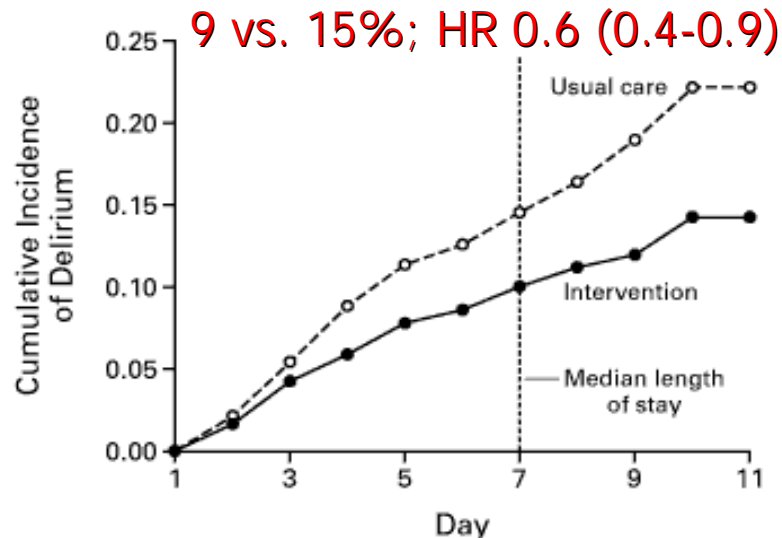
A Multicomponent Intervention to Prevent Delirium in Hospitalized Older Patients

Sharon K. Inouye, M.D., M.P.H., et al.

852 pazienti ospedalizzati ≥ 70 anni

Protocollo standardizzato per il trattamento di sei fattori di rischio per delirium:

- Deficit cognitivo
- Deprivazione di sonno
- Immobilità
- Deficit visivo
- Deficit uditivo
- Disidratazione



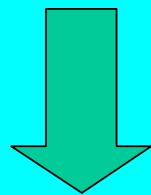
A Multifactorial Intervention Program Reduces the Duration of Delirium, Length of Hospitalization, and Mortality in Delirious Patients

Maria Lundström, RN, PhD,* J Am Geriatr Soc 53:622–628, 2005.

400 pz di età >70 anni ricoverati in ospedale per acuti

200 pazienti nel **Gruppo di intervento**:

- **Formazione geriatrica dello staff**
- **Attenzione a prevenzione, valutazione e diagnosi delirium**
- **Educazione alla interazione caregiver-paziente**
- **Riorganizzazione dell'assistenza infermieristica: *patient-oriented***
- **Sostegno e supervisione dello staff infermieristico**



durata del delirium
tempo di degenza
mortalità

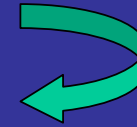


Prevenzione del Delirium dopo frattura di femore

Marcantonio ER et al, JAGS 2001



RCT 126 pazienti:



Intervento:

Consulenza geriatrica strutturata con visite giornaliere e protocolli sistematici

- Prevenzione e Trattamento complicanze mediche
- Revisione terapia farmacologica
- Funzioni fisiologiche
- Mobilizzazione
- Stimolazione cognitiva

Controllo:

gestione dell'ortopedico
+ consulenza al bisogno



Interventions for preventing delirium in hospitalised patients (Review)

Copyright © 2007 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd



**Outcomes: Incidenza cumulativa delirium, 32 vs 50%, p 0.04
Delirium grave 12% vs 29%, p 0.02**

Sindrome “da Terapia Intensiva”

- La “ICU syndrome” è particolarmente frequente nel paziente critico anziano affetto da demenza
- **Alterazioni fisiopatologiche correlate alla malattia acuta**
 - **Dolore**
 - **Paura**
 - **Solitudine**
 - **Limitata mobilità**
 - **Incomunicabilità**



**Non attualmente disponibili
in letteratura studi di
prevenzione del Delirium in TI**



Hall-Lord ML, et al. Intensive Crit Care Nurs 1994
McGuire BE et al. Arch Intern Med 2000

Reduced Cardiocirculatory Complications With
Unrestrictive Visiting Policy in an Intensive Care Unit
Results From a Pilot, Randomized Trial

Stefano Fumagalli, MD; Lorenzo Boncinelli, MD; Antonella Lo Nostro, BSc; Paolo Valoti, MD;
Giorgio Baldereschi, MD; Mauro Di Bari, MD, PhD; Andrea Ungar, MD; Samuele Baldasseroni, MD;
Pierangelo Geppetti, MD; Giulio Masotti, MD; Riccardo Pini, MD; Niccolò Marchionni, MD

Scopo dello studio

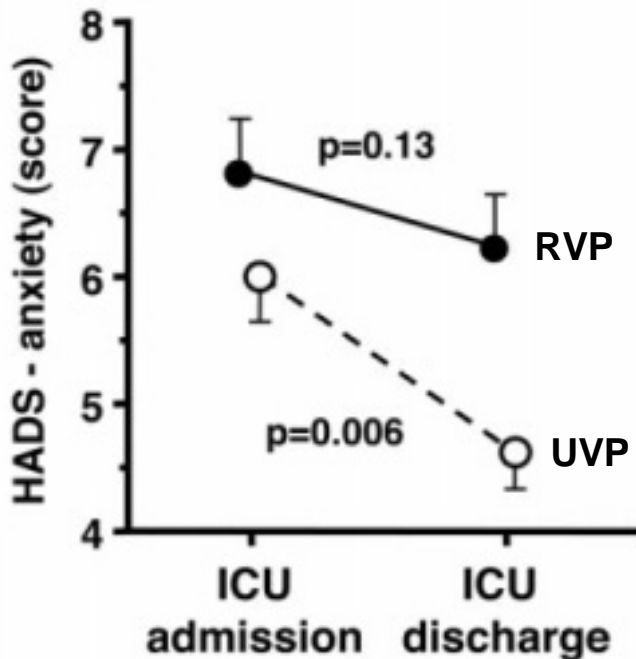
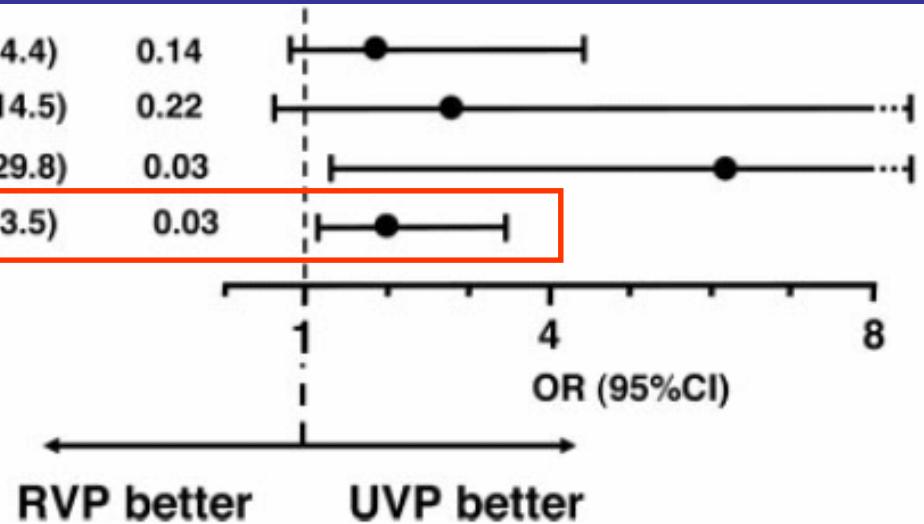
Studio pilota RCT, volto a confrontare gli effetti di un regime di visite non restrittivo vs. un regime restrittivo in una TI di Cardiologia Geriatrica su:

- contaminazione microbiologica ambientale
- **profilo emozionale**
- **outcomes clinici**

Riduzione delle complicanze cardiovascolari con regime di visite aperto in TI

Outcome

Arrhythmias, %	14.8	9.0	1.9 (0.8-4.4)	0.14
Cardiac rupture, %	5.2	1.8	2.8 (0.6-14.5)	0.22
Pul. edema/shock, %	8.7	1.8	6.1 (1.3-29.8)	0.03
Any CV compl., %	28.8	12.6	2.0 (1.1-3.5)	0.03



Hight tech and High touch...

Fumagalli S et al, Circulation 2006

La Demenza in Ospedale per Acuti: in Terapia Intensiva

- ✓ **Epidemiologia** e strumenti diagnostici: un problema sottostimato?
- ✓ Le complicanze: il **delirium**
- ✓ La **prognosi**: limitare i ricoveri in TI?
- ✓ TI e cure palliative

E' indicato curare i pazienti con demenza in TI?

- La presenza di deficit cognitivo nell'anziano, con o senza demenza, è un fattore di rischio indipendente di mortalità

Aguero-Torres H et al., J Clin Epidemiol, 1999

Frisoni GB et al., Am J Epidemiol, 1999

.... there is a prevailing notion in the medical community that patients with dementia have worse outcomes from intensive care than those without dementia. This has led some to suggest that **the use of critical care services should be restricted for demented patients**

Milbrandt EB, Crit Care Med 2005

Il paziente con demenza in TI: la posizione italiana

“I pazienti di età molto avanzata, affetti da patologie croniche ingravescenti e altamente invalidanti, raramente possono essere presi in considerazione per l'accesso ai trattamenti intensivi.

[...] La demenza va considerata come una grave e invalidante patologia concomitante che ha un'influenza sfavorevole sulla prognosi”



Short-term outcomes in older intensive care unit patients with dementia*

- Studio osservazionale prospettico in TI
- Confronto tra 66 pazienti con demenza moderata-grave (MBDRS) e 329 senza demenza
- I soggetti con demenza erano significativamente più anziani (80 vs. 76 anni), più disabili e in condizioni cliniche più gravi (APACHE score)

Table 4. Intensive care unit (ICU) interventions^a

Intervention	Overall n = 385	Dementia Present n = 66	Dementia Absent n = 329
Intubation	183 (46)	27 (41)	156 (47)
Reintubation ^b	33/143 (23)	2/22 (9)	31/121 (26)
BIPAP/CPAP	70 (18)	10 (15)	60 (18)
Enteral nutrition ^c	123 (31)	22 (33)	101 (31)
Total parenteral nutrition ^c	41 (10)	3 (5)	38 (12)
Hemodialysis ^c	37 (9)	5 (8)	32 (10)
PA catheterization ^c	28 (7)	3 (5)	25 (8)
Tracheostomy ^c	17 (4)	0 (0)	17 (5)
CVVH ^c	5 (1)	1 (2)	4 (1)
Any ICU intervention	242 (61)	41 (62)	201 (61)

BIPAP/CPAP, bilevel positive airway pressure/continuous positive airway pressure; PA, pulmonary artery; CVVH, continuous venovenous hemofiltration.

^aData are presented as number (percentage); no significant differences between groups; ^bexcludes people who died while intubated; ^cnumbers as follows due to missing data: enteral nutrition (n = 393), total parenteral nutrition (n = 393), hemodialysis (n = 393), PA catheterization (n = 394), tracheostomy (n = 394), CVVH (n = 393).

Table 3. Intensive care unit (ICU) and hospital outcomes^a

	Dementia Absent n = 329	p Value
Days on mechanical ventilation	4 (1-145)	.06
Length of ICU stay	3 (1-64)	.07
Length of ICU stay median (range)	6 (1-36)	.25
Length of hospital stay	1 (1-237)	.16
Change in code status	5 (14)	.04
Readmission to the ICU	4 (12)	.51
New discharge to a nursing home	3 (23)	1.0
ICU mortality rate	7 (17)	.37
Hospital mortality	3 (25)	.53

Presumptions that outcomes from critical care are less favorable in patients with dementia should not drive treatment decisions in the intensive care unit.

^aData are presented for patients with dementia-present to dementia-absent.
^cexcludes people who were admitted from a nursing home.

compares dementia-present to dementia-absent patients who were admitted to the intensive care unit.

Nursing home patients in the intensive care unit: Risk factors for mortality

- Soggetti ≥ 75 anni residenti in RSA ammessi in TI
- Età media 88 anni; CPS medio 2.8 (\rightarrow “demenza moderata”)
- Mortalità a 90 giorni: 27%

Characteristic	Bivariable Analysis, Mean \pm SD			Multivariable Analysis	
	Died Within 90 Days (n = 34)	Survived 90 Days (n = 56)	p Value ^a	Risk Ratio	p Value
Age, yrs	88.3 \pm 5.0	87.3 \pm 5.9	.40	1.06 (0.99, 1.13)	.08
Male gender ^b	9 (26)	13 (23)	.73	1.05 (0.88, 1.25)	.79
Charlson Comorbidity Index	3.4 \pm 1.9	3.3 \pm 1.8	.87	0.90 (0.39, 2.03)	.58
APACHE III	79.0 \pm 22.4	63.2 \pm 17.2	.07	1.02 (1.01, 1.04)	.01
Pre-ICU ADL-L	17.2 \pm 8.4	12.8 \pm 9.4	.03	1.64 (1.05, 2.57)	.03
Pre-ICU CPS	2.8 \pm 1.7	2.6 \pm 1.7	.64	0.83 (0.63, 1.10)	.19

Dati di letteratura sulla prognosi dei pazienti con demenza in TI

- Non dati a lungo termine
- Non dati su livello cognitivo, disabilità o qualità della vita alla dimissione
- Non dati sulla demenza avanzata
- Dai dati disponibili, sembra ragionevole limitare l'accesso solo in pazienti con **grave disabilità nelle ADL** precedente l'evento acuto, indipendentemente dalla diagnosi di demenza

La Demenza in Ospedale per Acuti: in Terapia Intensiva (TI)

- ✓ **Epidemiologia** e strumenti diagnostici: un problema sottostimato?
- ✓ Le complicanze: il delirium
- ✓ La prognosi: limitare i ricoveri in TI?
- ✓ TI e **cure palliative**

Decision making nel paziente con demenza

A che punto fermarsi?

- Difficile, talvolta impossibile conoscere la volontà del paziente → Direttive anticipate !
- Utilizzare sempre le cure più intensive? Rischio di *overtreatment* o accanimento terapeutico!

Come comportarsi in caso di nuovo evento acuto?

- Importanza della (in)formazione dei familiari da parte dell'intensivista, del geriatra, del medico di medicina generale

Milbrandt EB, Crit Care Med 2005

TI e Cure Palliative

- Studio prospettico di intervento su pazienti affetti da demenza terminale ricoverati in TI (n:26) vs. controlli “storici” (n:26)
- **Intervento:** coinvolgimento precoce del servizio di Cure palliative
 → colloquio con familiari, condivisione informazioni prognostiche ed opzioni di trattamento, possibile identificazione di direttive anticipate, messa in atto di cure palliative .

Variable	Control (n = 26)	Intervention (n = 26)	p Value
Hospital LOS, days	12.1 ± 1.6	7.4 ± 1.4	<.007
MICU LOS, days	6.8 ± 0.98	3.5 ± 0.5	<.004
Discharge outcome			
Died	14/26	17/26	NS
Nursing home	10/26	6/26	NS
Home	2/26	2/26	NS
Another hospital	0	1/26	NS

Conclusioni (1)

- **La presenza di pazienti con demenza in TI è spesso misconosciuta ma è destinata a crescere nei prossimi anni**
- **Il paziente con demenza in TI pone problematiche specifiche (rischio di delirium e esacerbazione BPSD, necessità di terapie farmacologiche con potenziali effetti collaterali, contenzione)**
- **La diagnosi di demenza non dovrebbe di per sé limitare l'accesso alle TI, poiché non è un determinante prognostico indipendente**
- **Sono necessari studi sulla prognosi a lungo termine e sulla demenza avanzata**

Conclusioni (2)

- La eventuale scelta di limitare l'ammissione in UCI dovrebbe essere basata piuttosto sulla gravità della disabilità nelle ADL e sulla reversibilità del quadro clinico acuto
- La presenza di pazienti con fragilità cognitiva nelle TI impone la necessità di sperimentare, con coinvolgimento dei familiari anche nel “*decision making*”, modelli di cura fortemente orientati alla persona, che prevedano la precoce presa in carico da parte di servizi di cura alternativi e di eventuali cure palliative





- I risultati dello studio del professor Marchionni, ordinario di geriatria
- Il conforto di un familiare riduce l'ansia e i problemi cardiovascolari
- Per due anni monitorati 400 pazienti dell'unità intensiva geriatrica



Una carezza come medicina

Stanno meglio i ricoverati con un parente vicino

Outcomes of critically ill elderly patients: is high-dependency care for geriatric patients worthwhile?



Critical Care Medicine

OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINE

CONCLUSION: The prognostic information that we gathered from an unselected group of critically ill elderly patients is useful. The GHDU achieved treatment results similar to those achieved by an ICU and is therefore seen as an innovative way of treating critically ill elderly patients. High-dependency care for the elderly patient is worthwhile.

Il costo del ricovero in Geriatric High-dependency Unit è del 24 % inferiore rispetto al costo del ricovero in ICU

UNDERSTANDING THE TREATMENT PREFERENCES
 OF SERIOUSLY ILL PATIENTS

- ✓ 225 pazienti (età media 72 anni), con cancro, BPCO o scompenso cardiaco
- ✓ intervistati in relazione alle preferenze sul trattamento in relazione al livello di intensività ed alla prognosi attesa

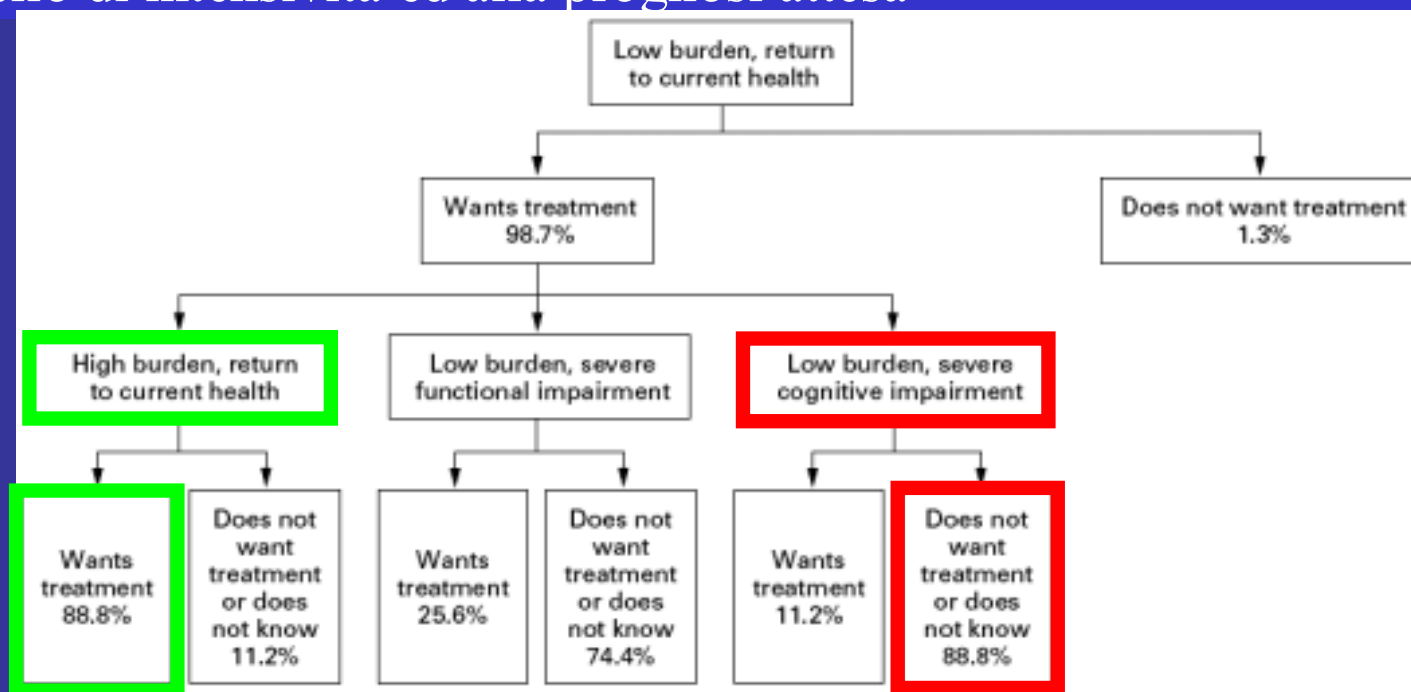


Figure 2. Treatment Preferences According to the Burden and Outcome of Treatment.

Sottotipi “psicomotori” di Delirium in pazienti critici ricoverati in TI

- 614 pazienti ricoverati in TI
- Delirium all'ingresso 36.6%

Sottotipi:

Iperattivo 1.6 %

Ipoattivo 43.5 %

Misto 54.1%



Età avanzata significativamente associata allo sviluppo di **Delirium Ipoattivo** (OR 3.0, 95% CI 1.7-5.3)

