

Evidence Report/Technology Assessment

Number 211



Making Health Care Safer II: An Updated Critical Analysis of the Evidence for Patient Safety Practices

MARZO 2013



Agency for Healthcare Research and Quality
Advancing Excellence in Health Care • www.ahrq.gov

Evidence-Based
Practice

Patient Safety

Section D. Safety Practices Aimed Primarily at Hospitalized Elders Chapter 20. Preventing In-Facility delirium James Reston, Ph.D., M.P.H.

Link alla versione originale <http://www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/ptsafetyuptp.html>

Traduzione Angela Corbella e Stefania Ronda

Sezione D. Pratiche di sicurezza rivolte, in particolare, ad anziani ospedalizzati.

Capitolo 20: Prevenzione del delirio nelle strutture degenziali

James Reston, Ph.D., M.P.H.

Quanto è importante il problema?

Il delirio (noto anche come stato confusionale acuto) indica un decadimento acuto a livello dell'attenzione e cognitivo che costituisce un problema grave per i pazienti anziani ospedalizzati e per quelli ricoverati in strutture di lungodegenza. I tassi stimati di eventi di delirio negli ospedali oscillano dal 14 al 56%; le variazioni dipendono dal motivo dell'ospedalizzazione (chirurgia d'urgenza, terapia intensiva, ricovero in medicina generale) e dal rischio di delirio del paziente [1]. Lo sviluppo di delirio è associato ad un aumentato rischio di mortalità, complicanze postoperatorie, aumento della durata di degenza negli ospedali e nei reparti di terapia intensiva oltre ad un declino funzionale [1,2]. Inoltre il delirio rappresenta un onere economico significativo sia a breve che lungo termine. Uno studio su 841 pazienti (di età superiore ai 70 anni) ricoverati in reparti di medicina generale a bassa intensità su un periodo triennale nel *Yale New Haven Hospital* ha dimostrato che i costi giornalieri erano 2.5 volte maggiori per i pazienti con delirio rispetto a quelli che non lo presentavano. Il costo totale stimato associato al delirio oscilla tra i 16,303\$ e i 64.421\$ per paziente; gli autori, utilizzando tali dati, hanno calcolato una proiezione dei costi a livello nazionale in una cifra compresa tra i 38\$ e 152 miliardi \$ annui [1]. Poiché la stima di tali cifre è stata estrapolata da dati risalenti agli anni 1995-1998 è probabile che oggi il costo economico del delirio sia ancora più elevato. Di conseguenza, prevenire il delirio è estremamente importante sia per migliorare gli esiti / outcomes dei pazienti che per ridurre le spese sanitarie.

Quale è la pratica per la sicurezza del paziente?

Molti programmi di prevenzione del delirio implicano interventi multicomponenti / multifattoriali: bundle¹. In generale i componenti del bundle variano in base ad ogni valutazione pubblicata e lo stesso bundle è raramente valutato in più di una applicazione. Di conseguenza, la cosa migliore è descrivere i componenti più comuni inclusi nei bundles che si sono dimostrati efficaci per ridurre l'incidenza di delirio. Sulla base della nostra revisione (descritta più avanti) abbiamo identificato i seguenti componenti nei bundles di dimostrata efficacia:

- Protocolli perioperatori/anestesia
- Valutazione delle funzioni urinarie e intestinali
- Mobilizzazione precoce
- Supplementi nutrizionali
- Consulenza geriatrica
- Idratazione
- Revisione della terapia farmacologica
- Gestione del dolore
- Prevenzione e trattamento delle complicanze mediche
- Miglioramento del sonno
- Formazione del personale
- Somministrazione di ossigeno supplementare
- Attività terapeutiche cognitive e di orientamento
- Protocolli per la cura della vista e dell'udito

¹ **BUNDLE:** gruppo di poche e semplici procedure o comportamenti mirati per i quali esistano, o siano presunte, prove di efficacia quando vengano applicati **contemporaneamente** piuttosto che singolarmente. Il bundle quindi, correttamente applicato nella routine assistenziale, produce risultati migliori rispetto alla somma dei risultati delle singole pratiche che lo compongono

Altri componenti sono stati segnalati in bundles efficaci. Un intervento utilizzato in un ospedale universitario svedese per pazienti con frattura di femore includeva un aumento del monitoraggio fisiologico, evitare ritardi nei trasferimenti tra diverse aree dell'ospedale, screening giornaliero del delirio ed evitare la politerapia oltre all'utilizzo di alcuni componenti sopra riportati: supplementi nutrizionali, integrazione di liquidi per via endovenosa, gestione del dolore e protocolli perioperatori/anestesia [3].

Un intervento multicomponenti usato in un altro ospedale universitario svedese per pazienti con frattura di femore includeva il trattamento delle apnee notturne, la prevenzione e il trattamento delle piaghe da decubito, la misurazione della pressione arteriosa insieme all'uso di componenti della lista sopracitata, sebbene non sia chiaro se tutti questi componenti fossero pensati in modo specifico per la prevenzione del delirio [4].

The Hospital Elder Life Program (HELP) o una sua versione modificata è stato l'intervento multicomponenti maggiormente valutato e descritto in ben tre studi [5,7]. Questo programma si costituisce tipicamente di sei componenti che includono: orientamento, attività terapeutiche, protocolli per la vista e l'udito, miglioramento del sonno e mobilitazione precoce. Due studi (uno americano e uno australiano) hanno usato consulenze geriatriche proattive con raccomandazioni specifiche (molte appartenenti alla lista sopracitata) basate su protocolli strutturati [8,9].

I componenti che sono stati usati come interventi singoli includono: terapia medica (anestetici o farmaci che riducono il rischio di delirio), idratazione e musicoterapia (vedi tabella 3). La stragrande maggioranza degli interventi singoli consistono nell'uso di alcune tipologie di farmaci: Dexmedetomidine per anestesia postoperatoria (2 studi) Rivastigmine (2 studi) Propofol (2 studi) Olanzapine (1 studio) Ketamina (1 studio) Melatonina (1 studio) Risperidone (1 studio) Haloperidol (1 studio) Donepezil (1 studio) e Diazepam + Flunitrazepam + Pethidine in infusione (1 studio).

Perché questa pratica per la sicurezza del paziente dovrebbe funzionare?

Le evidenze derivanti dagli studi sui fattori di rischio dimostrano che il delirio ha un'eziologia multifattoriale. La nostra revisione della letteratura ha identificato 55 studi di fattori associati con l'insorgenza di delirio che hanno soddisfatto i criteri di inclusione (vedi appendice D Tab1 per i dati relativi a ogni studio). Nell'insieme questi studi hanno evidenziato associazioni significative tra diversi fattori e l'insorgenza di delirio. Tuttavia, non si rilevano neppure 2 studi che abbiano valutato gli stessi fattori o che abbiano trovato la stessa combinazione di fattori significativi associati al delirio. Il rischio di errore sistematico / distorsione (di seguito denominato "rischio di bias") era moderato in 31 studi e alto in 24 studi.

L'età era il fattore maggiormente valutato, in ben 34 studi. Venti studi (58.8%) hanno trovato un'associazione significativa tra l'età avanzata e l'insorgenza di delirio, includendo i due ampi studi che hanno analizzato i dati provenienti da più di un milione di pazienti registrati nei grandi database (la maggior parte degli altri studi includevano tra i 40 e i 500 pazienti). Questi ampi studi presentano un elevato rischio di bias per via del disegno retrospettivo, dell'identificazione del delirio sulla base dei codici ICD-9 e dell'inclusione nella stessa analisi sia di casi di prevalenza che di incidenza. Tuttavia studi più ridotti con un rischio moderato di bias supportano le conclusioni degli ampi studi sopra citati. Poiché molti studi coinvolgono esclusivamente i pazienti anziani (di età >65aa o >70aa) potrebbe essere stato più difficile dimostrare un'associazione in alcuni di questi studi (dato il range ristretto) ciò può spiegare almeno in parte l'incongruenza dei risultati. Un'altra spiegazione plausibile è che alcuni studi mancano di potenza per rilevare evidenze statisticamente significative, sebbene questo non fosse chiaramente il caso di tutti gli studi che non hanno fornito risultati significativi. La disabilità cognitiva o la demenza sono state valutate in 26 studi; 22 studi (84.6%) hanno trovato una significativa associazione tra questi fattori e l'incidenza del delirio. La depressione è stata valutata in 10 studi, ma solo 4 (40%) hanno trovato un'associazione significativa tra questa e l'insorgenza di delirio. Altri fattori di rischio specifici che, in più di uno studio, hanno dimostrato una significativa associazione con il delirio includono: sesso maschile, politerapia, comorbidità (es. diabete), polmonite, anestetici vari, psicofarmaci (es. benzodiazepine), anticolinergici, trasfusioni di sangue, alterazioni dei valori emato-chimici (es. livelli di azotemia e creatinina) apolipoproteina E4 (APOE4), fibrillazione atriale, consumo elevato di alcool, disidratazione, livelli di ossigeno, complicanze, contenzione meccanica e deficit visivi.

Alcuni studi hanno valutato pazienti che hanno subito specifici interventi chirurgici (es. protesi o chirurgia conservativa del femore, cardiocirurgia); alcuni di questi studi si sono concentrati su fattori di rischio specifici per la chirurgia (trasfusioni di sangue e anestesia intraoperatoria) e hanno valutato in minor misura fattori non-chirurgici.

Tenuto conto della natura multifattoriale del delirio, una pratica di sicurezza per il paziente disegnata per valutare e affrontare fattori multipli / diversificati è considerata più efficace. In verità, la lista di componenti presenti nei bundles efficaci di prevenzione del delirio si pone come target alcuni fattori identificati in questa lista di pazienti oltre che fattori ambientali che contribuiscono al delirio. Per esempio il programma HELP (Hospital Elder Life Program) ha come target 6 specifici fattori di rischio: disabilità cognitive, deficit visivi, deficit uditivi, mancanza di sonno, immobilità e disidratazione [7]. Di questa lista solo il deficit uditivo non è stato identificato come un fattore di rischio dagli studi inclusi nella nostra revisione, ma potrebbe essere perché solo uno degli studi considerati lo ha valutato come possibile fattore di rischio.

Quali sono i benefici della pratica per la sicurezza per il paziente?

Per valutare gli effetti degli interventi di prevenzione del delirio abbiamo effettuato una revisione sistematica di 6 database (inclusi Medline e CINAHL) dal 1999 al 2011 dai quali abbiamo ricavato 587 titoli, 85 dei quali sono stati revisionati in dettaglio. Da questi abbiamo identificato trentuno studi che hanno soddisfatto i criteri di inclusione. Quindici studi hanno valutato l'efficacia di interventi multicomponenti (vedi appendice D tab 2) e i restanti sedici studi hanno valutato interventi singoli (vedere Appendice D tab3).

Molti di questi studi hanno rilevato l'incidenza del delirio dopo gli interventi comparandola con un gruppo di controllo trattato con cure di routine in concomitanza o durante un periodo immediatamente precedente all'adozione dei nuovi interventi. Alcuni studi di terapia medica hanno usato terapie mediche alternative nel gruppo di controllo. Non sono state effettuate metanalisi per la maggior parte degli interventi in quanto pochissimi studi hanno usato gli stessi interventi, gruppi di controllo, disegno dello studio e/o popolazione di pazienti.

Interventi Multicomponenti

Cura dei pazienti ospedalizzati

Tra gli studi che hanno utilizzato interventi multicomponenti due hanno usato il programma HELP mentre un terzo ha usato un programma HELP modificato. Uno era uno studio controllato prima-dopo con un gruppo di controllo composto da pazienti che ricevevano cure di routine [7,10]; questo studio aveva un rischio di bias moderato. I rimanenti due studi erano di valutazione prima-dopo dove il gruppo di controllo e/o cure di routine era composto da pazienti trattati precedentemente all'implementazione del programma HELP (controlli storici) [5,6]; questi studi avevano un elevato rischio di bias. Tutti e tre gli studi hanno rilevato una significativa riduzione nell'incidenza del delirio dopo l'implementazione del programma HELP comparato con le cure di routine. Sebbene i risultati degli studi fossero coerenti, il rischio medio di bias era alto e principalmente legato alla mancanza di randomizzazione e cecità.

Due studi hanno usato consulenze geriatriche proattive con raccomandazioni specifiche basate su protocolli strutturati per pazienti con fratture di femore. Uno era uno studio Randomizzato Controllato (Randomized Controlled Trial - di seguito denominato "RCT") in cieco con un gruppo di controllo sottoposto a cure di routine [8], mentre l'altro era uno studio prima-dopo con comparazione a un gruppo di controllo "storico" (ricavato dalla documentazione) sottoposto a cure di routine [9]. Entrambi gli studi hanno evidenziato una significativa riduzione dell'incidenza di delirio nel gruppo sottoposto a consulenza geriatrica rapportato al gruppo con assistenza di routine; tuttavia, i risultati dei RCT, dopo aggiustamento dei dati, non erano statisticamente significativi. Il rischio di bias era rispettivamente alto e moderato per i due studi.

Dei restanti studi multicomponenti tutti tranne uno hanno mostrato una significativa riduzione nel delirio per almeno un componente nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. L'eccezione è stata uno studio relativo a un progetto di miglioramento della qualità a livello di sistema [11].

Uno studio gestito da infermieri e basato sul coinvolgimento dei familiari ha da un lato evidenziato un numero minore di pazienti con diagnosi di delirio* nel gruppo sottoposto a intervento, dall'altro ha anche rilevato che sulla base dei punteggi medi non vi erano differenze significative tra i due gruppi; lo studio ha posto maggior enfasi su quest'ultimo aspetto [12]. In generale, i risultati sono coerenti con quelli degli studi basati sul programma HELP, sebbene il rischio di bias fosse ancora alto a causa della mancata randomizzazione e cecità. *(Diagnosi di delirio definita da un punteggio ≥ 4 in base allo strumento validato "Intensive Care Delirium Screening Checklist" ICDS).

Cure a lungo termine

Uno studio effettuato in Nursing Home - analoga alla nostre RSA - (di seguito denominata "Nursing Home") ha evidenziato che le Nursing Homes randomizzate che hanno utilizzato interventi gestiti dai farmacisti basati sullo strumento (Geriatric Risk Assessment Medguide - GRAM) congiuntamente al monitoraggio di piani di terapia informatizzati hanno avuto una riduzione significativa nell'insorgenza potenziale di delirio tra i nuovi ricoverati comparati con i gruppi di controllo sottoposti a cure di routine [13]. Tuttavia non è chiaro quanto di questi risultati sia da attribuire alla prevenzione del delirio o alla risoluzione di deliri di nuova insorgenza. La maggioranza delle evidenze suggerisce che gli interventi multicomponenti sono efficaci nel prevenire l'insorgenza del delirio nei pazienti a rischio. Tuttavia, questi studi non affrontano la questione di quali specifici componenti all'interno di un programma forniscano il maggior beneficio.

Interventi singoli

Anche la maggioranza degli studi basati su singoli interventi ha evidenziato una significativa riduzione nell'incidenza del delirio, sebbene circa un terzo (5 studi) non abbia dimostrato riduzioni significative. Diversamente dalle evidenze emerse dagli studi multicomponenti, quasi tutti gli studi basati su un singolo intervento erano RCT. Tuttavia, pochi studi hanno usato gli stessi farmaci e/o trattamento nella stessa popolazione di pazienti, rendendo così difficile determinare la coerenza dei risultati per la maggior parte di questi interventi.

Cure per pazienti ospedalizzati

Sedativi/anestetici. il sedativo Dexmedetomidine è stato confrontato con altri anestetici usati nel postoperatorio in 2 studi di pazienti sottoposti a cardiocirurgia. Uno (studio) ha mostrato una riduzione significativa del delirio postoperatorio nel gruppo che ha usato il Dexmedetomidine rispetto a quello trattato con Propofol o Midazolam [14]. Questo studio aveva un alto rischio di bias. L'altro studio non ha mostrato una significativa diminuzione nel delirio postoperatorio con il Dexmedetomidine comparato alla Morfina sebbene lo studio non avesse sufficiente potenza per individuare una piccola differenza tra i gruppi [15]. Questo studio ha mostrato una significativa diminuzione nella durata del delirio per i pazienti trattati con Dexmedetomidine; il rischio di bias era moderato. Poiché entrambi gli studi hanno confrontato gruppi differenti, la coerenza dei risultati non può essere determinata.

Uno studio che ha comparato sedazione leggera versus sedazione profonda con Propofol durante l'anestesia spinale per interventi di riparazione di anca ha mostrato che i pazienti sottoposti a sedazione leggera (misurata attraverso lo strumento validato Bispectral Index *BIS*) hanno avuto un tasso significativamente minore di delirio post-operatorio [16]. Il rischio di bias era moderato. Non è chiaro come questo si rapporti alla quantità di Propofol utilizzata nello studio che ha comparato Dexmedetomidine e Propofol che è riportato in quantità $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minute}$ [14].

I pazienti sottoposti a cardiocirurgia hanno avuto un tasso significativamente minore di delirio postoperatorio, dopo terapia con Ketamina (antagonista dei recettori postsinaptici NMDA) durante l'induzione dell'anestesia, comparati con il gruppo trattato con placebo [17]. Il rischio di bias era moderato e i risultati devono essere confermati da altri studi.

I pazienti che hanno subito interventi chirurgici alle articolazioni hanno avuto una significativa riduzione nell'incidenza del delirio dopo aver ricevuto come profilassi il blocco della fascia iliaca con Bupivacaine (anestetico locale) comparati con il gruppo trattato con placebo [18]. Il rischio di bias era moderato e i risultati devono essere confermati da altri studi.

Inibitori dell'acetilcolinesterasi. Uno studio su pazienti sottoposti a cardiocirurgia non ha rilevato differenze significative tra il gruppo sottoposto a terapia con Rivastigmine paragonato a quello trattato con placebo [19]. Questo studio ha avuto un basso rischio di bias. I pazienti sottoposti a interventi chirurgici alle articolazioni trattati con un altro farmaco inibitore della acetilcolinesterasi (Donepezil) non hanno mostrato una riduzione significativa del delirio postoperatorio paragonati a quelli trattati con placebo [20]. Questo studio ha avuto un rischio di bias moderato.

Accorpare i risultati di questi due studi emerge un rischio relativo di 1.11 (95% CI 0.69-1.79); l'intervallo di confidenza era troppo impreciso per poter escludere entrambi le possibilità in gioco: che gli inibitori dell'acetilcolinesterasi siano inefficaci o che possano arrecare un beneficio.

Antipsicotici atipici. I pazienti sottoposti a cardiocirurgia hanno avuto tassi significativamente minori di delirio postoperatorio dopo trattamento con Risperidone comparati con quelli trattati con placebo in un RCT con rischio di bias moderato [21]. I pazienti che hanno subito interventi chirurgici alle articolazioni hanno avuto una significativa riduzione di delirio postoperatorio dopo trattamento con Olanzapine comparati con quelli trattati con placebo in un altro RCT con basso rischio bias [22]. Entrambi gli studi hanno mostrato una diminuzione sostanziale con valori di RR (rischio relativo) quasi identici; la sintesi del Rischio Relativo dei due studi è di 0,35 (95% CI 0.25 – 0.50, P<0.0001). Di conseguenza i risultati sono coerenti e precisi per questa classe di farmaci.

Antipsicotici tipici. I pazienti che hanno subito interventi chirurgici alle articolazioni trattati con Haloperidol non hanno avuto una significativa riduzione del delirio postoperatorio comparati a coloro trattati con placebo [23]. Il rischio di bias era moderato e i risultati erano imprecisi; di conseguenza sono necessari altri studi per confermarli.

Melatonina. I pazienti sottoposti a interventi chirurgici alle articolazioni trattati con Melatonina hanno avuto una significativa riduzione del delirio comparati a quelli trattati con placebo [18,22,24]. Il rischio di bias era moderato e i risultati devono essere confermati da altri studi.

Benzodiazepine. Un RCT ha mostrato una riduzione significativa del delirio postoperatorio nei pazienti sottoposti a chirurgia gastrointestinale trattati con Benzodiazepine Diazepam + Flunitrazepam in infusione / flebo in aggiunta a Pethidine in infusione / flebo per i primi 3 giorni, comparati con pazienti non sottoposti a queste terapie [25]. Il rischio di bias era alto.

Musicoterapia. In due RCT condotti dagli stessi autori negli stessi ospedali, i pazienti sottoposti a chirurgia del femore o del ginocchio hanno avuto tassi significativamente inferiori di confusione acuta dopo la musicoterapia rispetto a quelli trattati con cure di routine [26,27]. In entrambi gli studi il rischio di bias era alto, in parte perché gli autori hanno impiegato una metodologia non validata per la valutazione del delirio; è necessario ripetere gli studi in altri ospedali per la conferma dei risultati.

Cure a lungo termine

Terapia idratante. Uno studio quasi randomizzato che ha paragonato 8 settimane di terapia idratante rispetto a cure di routine, per la prevenzione del delirio tra i residenti di 4 Nursing Homes non ha rilevato differenze significative tra il gruppo di intervento e quello di controllo negli episodi di confusione acuta [28] (il gruppo idratazione e quello di controllo sono stati randomizzati dalle Nursing Homes). Il rischio di bias era alto.

Inibitori dell'acetilcolinesterasi. Uno studio che ha trattato pazienti affetti da demenza vascolare con Rivastigmine giornalmente per 2 anni ha dimostrato una riduzione significativa del delirio rispetto al gruppo di controllo trattato con cardio aspirina [29]. Questo era l'unico studio tra quelli da noi esaminati che ha coinvolto esclusivamente pazienti con demenza; il rischio di bias era alto. Sebbene questi fossero pazienti ambulatoriali sono stati assimilati a quelli ricoverati in strutture di lungodegenza.

Quali sono i danni / pericoli della pratica per la sicurezza del paziente?

La maggior parte degli studi sulla prevenzione del delirio non ha rilevato alcun danno. Tuttavia, non è chiaro se la possibilità di eventuali danni sia stata esplicitamente valutata in tutti questi studi. Uno studio di interventi multicomponenti, basato su un modello strutturato di miglioramento della qualità, ha rilevato 4 eventi minori inaspettati (rimozione della sonda rettale o del sondino naso gastrico) ma nessuna complicanza importante (e nessuna differenza significativa rispetto alle cure di routine) [30]. Altri due studi di intervento multicomponenti non hanno mostrato differenze significative nelle complicanze tra i gruppi di intervento e quelli di controllo trattati con cure di routine [3,13].

Sette studi su sedici basati su interventi singoli hanno fornito informazioni su eventi avversi; tutti i sette studi hanno valutato una gamma di terapie mediche (farmaci e anestesia). Tre di questi studi non hanno mostrato differenze significative tra i gruppi per quanto concerne gli eventi avversi [16,19,21]. Uno studio di comparazione tra Dexmedetomidine e Morfina per pazienti sottoposti a cardiocirurgia ha dimostrato che la bradicardia è stato un evento più frequente nei pazienti trattati con Dexmedetomidone mentre l'ipotensione sistolica era più frequente nei pazienti trattati con Morfina [15]. Un altro studio ha dimostrato che pazienti trattati con Olanzapine hanno avuto un delirio significativamente più grave e di durata maggiore rispetto ai pazienti trattati con placebo, nonostante l'incidenza del delirio fosse significativamente più bassa nel gruppo trattato con Olanzapine [22].

Uno studio sulla melatonina ha rilevato che 2 pazienti su 61 hanno avuto effetti collaterali come incubi o allucinazioni mentre nessun paziente trattato con placebo ha avuto effetti collaterali [24]. I restanti studi non hanno rilevato complicanze associate alla profilassi con blocco della fascia iliaca con anestetico locale ad eccezione di ematomi locali nei punti dell'iniezione che si sono risolti spontaneamente [18].

Come è stata implementata la pratica e in quali contesti?

La ricerca della letteratura ha identificato 15 studi di interventi multicomponenti di prevenzione del delirio che hanno soddisfatto i criteri di inclusione (vedi tab2). Di seguito è sintetizzata la limitata informazione sulle modalità ("come") e sul contesto in cui questi programmi sono stati implementati.

Caratteristiche organizzative / strutturali

I programmi multicomponenti di prevenzione del delirio sono stati implementati con successo sia in ospedali per acuti (14 studi) che in Nursing Homes (1 studio). Cinque degli studi implementati in ospedali per acuti sono stati condotti negli Stati Uniti, tre nel Regno Unito, tre in Svezia e uno rispettivamente in Australia, Spagna e Taiwan. Dieci studi sono stati condotti in ospedali universitari situati in aree urbane, due studi in ospedali situati in aree urbane ma non universitari, e i restanti 2 studi in ospedali di comunità (in uno di questi la comunità partecipante faceva parte di un sistema sanitario più ampio). Nessuno studio era basato su ospedali rurali. Il singolo studio sulle Nursing Homes è stato condotto negli USA.

Infrastruttura esistente. Solo uno studio ha fornito informazioni minime sulla cultura della sicurezza del paziente a livello organizzativo. Gli autori hanno solo affermato che *SHS (Summa Health System)* mantiene un forte impegno per la sicurezza del paziente e la qualità delle cure [11].

Fattori esterni. In nessuno degli studi sul delirio esaminati sono stati menzionati fattori esterni o motivanti.

Implementazione. Tutti gli studi di interventi multicomponenti hanno fornito informazioni minime riferite al lavoro di equipe (team work) e/o leadership a livello dei reparti dove l'intervento è stato implementato. Undici su quindici studi hanno specificatamente identificato i leaders degli studi, mentre 14 su 15 hanno identificato i membri del team in base al ruolo (es. infermieri, geriatri) o almeno hanno affermato che tutto lo staff del reparto era parte del team.

Tutti questi studi hanno evidenziato il lavoro di equipe multidisciplinare con esperti clinici, infermieri, e altro personale (es. fisioterapisti, volontari). Uno studio ha fornito informazioni minime sul team work o la leadership a livello ospedaliero [11].

Sette studi hanno descritto l'implementazione multiprofessionale, in uno l'intervento è stato eseguito dallo staff di reparto, uno ha coinvolto sia lo staff di reparto che i fisioterapisti (negli accessi a domicilio), uno ha coinvolto staff di reparto e volontari, uno ha coinvolto solo lo staff infermieristico, uno ha coinvolto lo staff infermieristico e i farmacisti come consulenti, uno ha coinvolto infermieri che assistono i membri della famiglia e uno ha coinvolto geriatri e volontari.

Dodici studi hanno fornito informazioni sulla formazione /training dello staff ove questo è stata parte dell'intervento e sette studi hanno indicato gli operatori responsabili dell'implementazione. La maggior parte di questi studi ha evidenziato che tutto lo staff coinvolto nell'implementazione ha partecipato a progetti di formazione e/o training. Dieci studi hanno fornito dati sulla tipologia di training svolta e solo 4 studi hanno indicato la durata del training.

Quattro studi hanno riportato un cambiamento nel processo di implementazione dovuto a esigenze di adattamento al contesto locale o a un processo continuativo di confronto tra il gruppo di lavoro. Soltanto uno studio (Rubin et al 2011) ha evidenziato che gli incentivi interni sono stati usati per promuovere l'implementazione [5]. Allen et al (2011) hanno pubblicato l'unico studio con una tabella che sintetizza uno strumento di implementazione (una scorecard usata per tracciare il processo e le variabili di outcome) [11].

Quattordici studi hanno descritto gli interventi previsti e la sequenza generale con la quale i diversi componenti sono stati implementati; solo 11 studi hanno incluso dettagli sufficienti per determinare i ruoli dei vari membri del team. Tuttavia, negli studi esaminati vi era generalmente una descrizione di come avrebbe dovuto essere implementato; la maggior parte degli studi non ha descritto alcuna modifica o mancata adesione al protocollo durante l'effettiva implementazione. Solo uno studio ha effettivamente misurato l'adesione alle raccomandazioni previste, rilevando un tasso del 77% relativamente all'implementazione delle raccomandazioni del consulente geriatra per i pazienti dopo intervento chirurgico per frattura di femore [8]. Dodici studi hanno riportato le caratteristiche dei pazienti.

Sebbene l'implementazione di programmi multicomponenti di prevenzione del delirio non sia stata ben descritta nella maggior parte degli studi esaminati, alcuni temi sembrano essere sufficientemente ricorrenti per essere segnalati:

- L'impegno del personale sanitario di front line (direttamente a contatto con i pazienti) nel disegno dello studio aiuta ad assicurare che gli interventi si armonizzino / integrino con le procedure già esistenti;
- Un team multidisciplinare che comprenda esperti clinici, infermieri e staff aggiuntivo è utile per l'implementazione di un intervento complesso;
- La formazione e l'addestramento / training del personale sanitario sono necessari per aiutare a garantire un'elevata adesione alle raccomandazioni.

Sono disponibili dati sui costi?

Due studi, tra quelli da noi analizzati, hanno fornito informazioni sui costi o sui risparmi associati a programmi di interventi multicomponenti per la prevenzione del delirio. Rizzo et al hanno calcolato i costi totali di intervento del programma HELP su un periodo triennale (1995-1998) al *Yale Haven Hospital* in 257.385\$ (personale e costi di apparecchiature). In un'analisi di costo-efficacia essi hanno evidenziato che l'intervento era efficace per i pazienti a rischio medio di delirio ma non per quelli ad alto rischio (mancanza di efficacia e costi complessivi più elevati). Tuttavia, questi risultati potrebbero essere dovuti alla scarsa potenza dello studio basata sulla numerosità del campione di pazienti ad alto rischio [31].

Rubin et al hanno calcolato che l'implementazione del programma HELP nel loro ospedale ha consentito un risparmio dei costi stimato >2milioni \$ per anno derivanti dalla prevenzione dei casi di delirio. Inoltre si sono registrati guadagni stimati >2.2 milioni \$ per anno derivanti da degenze più brevi per i pazienti che non presentavano delirio [5].

Che cosa sappiamo dell'influenza del contesto sugli outcomes / risultati?

Solo due studi hanno rilevato l'influenza del contesto sugli outcomes. Uno studio su un progetto formativo rivolto a medici e infermieri ha evidenziato che il contesto si è rivelato efficace nella prevenzione del delirio in degenti maschi ma non per le donne [32,33]. Uno studio di consulenza geriatrica proattiva, con raccomandazioni basate su un protocollo strutturato per pazienti con fratture di femore, ha evidenziato un trend di maggiore efficacia tra pazienti non affetti da demenza o da disabilità nelle ADL (attività della vita quotidiana) precedentemente alla frattura; tuttavia le differenze non erano statisticamente significative [8]. Uno studio ha valutato il concetto di adesione / compliance del paziente e i suoi effetti sugli outcomes del programma multicomponenti HELP. Sulla base di un punteggio di compliance per i 3 componenti assegnati a ogni paziente (orientamento, mobilità e attività terapeutiche) lo studio ha rilevato che l'aumento dei punteggi di compliance del paziente era associato ad una riduzione dei tassi di incidenza di delirio (OR 0.69, 95% CI 0.56-0.87) [7].

Conclusioni e commenti

Le evidenze derivanti da molti studi suggeriscono che molteplici fattori possono contribuire al rischio di insorgenza di delirio nei pazienti ospedalizzati; negli studi esaminati il deficit cognitivo è risultato essere il fattore di rischio maggiormente correlato al delirio.

Tutti gli studi (tranne 2) avevano un rischio di bias alto e nelle due eccezioni il rischio era moderato. La gran parte delle evidenze suggerisce che la maggioranza degli interventi multicomponenti sono efficaci nel prevenire l'insorgenza di delirio nei pazienti a rischio nei setting ospedalieri (la forza delle evidenze è moderata). In generale, i programmi efficaci di prevenzione del delirio hanno coinvolto un team multidisciplinare di esperti clinici, infermieri e altri membri dello staff (fisioterapisti e volontari) e includevano protocolli per la mobilitazione precoce dei pazienti, reintegrazione dei liquidi (per idratazione ed equilibrio elettrolitico) la gestione dei deficit visivi o uditivi; alcuni programmi hanno incluso l'eliminazione di farmaci non necessari.

Altri componenti presenti in più di uno studio hanno incluso la formazione dello staff, consulenze geriatriche, attività cognitive e di orientamento, supplementi nutrizionali, miglioramento del sonno, gestione del dolore, protocolli di anestesia, somministrazione di ossigeno supplementare, valutazione delle funzioni urinarie e intestinali, prevenzione e trattamento di complicanze mediche. Tuttavia, questi studi non affrontano la questione di quali particolari componenti all'interno di un programma apportino maggiori benefici. Non ci sono evidenze sufficienti per valutare i benefici di programmi di prevenzione del delirio nei settings di cure a lungo termine.

Sebbene l'implementazione di programmi multicomponenti di prevenzione del delirio non sia stata ben descritta nella maggior parte degli studi, alcuni temi sembrano essere sufficientemente ricorrenti per essere segnalati:

- L'impegno del personale sanitario di front line (direttamente a contatto con i pazienti) nel disegno dello studio aiuta ad assicurare che gli interventi si armonizzino / integrino con le procedure già esistenti;
- Un team multidisciplinare che comprenda esperti clinici, infermieri e staff aggiuntivo è utile per l'implementazione di un intervento complesso;
- La formazione e l'addestramento / training del personale sanitario sono necessari per aiutare a garantire un'elevata adesione alle raccomandazioni.

Sebbene una riduzione significativa nell'incidenza del delirio sia stata rilevata anche da alcuni studi basati su un intervento singolo, pochi studi hanno utilizzato gli stessi farmaci o trattamenti di comparazione nella stessa popolazione di pazienti; questo rende difficile determinare la coerenza dei risultati per la maggior parte di questi interventi.

Per gli antipsicotici atipici, due RCT con un basso rischio di bias che hanno valutato diversi farmaci di questa classe, hanno evidenziato risultati coerenti e precisi di riduzione del delirio post-operatorio nei pazienti chirurgici (Forza delle evidenze: moderata).

Due RCT hanno evidenziato una significativa riduzione della confusione acuta in pazienti sottoposti a musicoterapia; tuttavia questi studi sono stati condotti nelle stesse istituzioni dagli stessi autori e hanno impiegato una metodologia non validata per la valutazione del delirio. Di conseguenza le evidenze sono insufficienti per giungere a una conclusione certa sull'efficacia della musicoterapia.

Due RCT hanno raggiunto risultati non conclusivi (anche con dati aggregati) sull'efficacia degli inibitori dell'acetilcolinesterasi; la forza delle evidenze è quindi insufficiente.

La maggior parte dei restanti trattamenti (o comparazione di trattamenti) erano rappresentati da un solo studio con un rischio di bias moderato o alto; siamo giunti alla conclusione che le evidenze rispetto a questi trattamenti sono insufficienti.

Sono necessari ulteriori studi di efficacia comparativa con protocolli standardizzati, soprattutto per identificare, nei programmi multicomponenti, quali singoli componenti siano più efficaci per la prevenzione del delirio. L'identificazione di bundles di componenti più efficaci potrebbe incoraggiare gli ospedali ad adottare un approccio più standardizzato alla prevenzione del delirio. Sono inoltre necessari RCT aggiuntivi per determinare quali componenti singoli di terapie mediche o classi di farmaci apportino reali benefici ai pazienti a rischio di delirio. Segue tabella riepilogativa.

Tabella 1 capitolo 20. tabella riepilogativa

Rilevanza del problema affrontato dalla PSP* (frequenza/gravità)	Forza dell'evidenza di efficacia delle PSPs	Evidenze o possibilità di conseguenze dannose non intenzionali	Stima dei costi	Problemi di attuazione: Quanto ne sappiamo? / Quanto è difficile?
Comune / Bassa	Moderata	Basso	Moderata	Moderato / Moderato

*PSP Patient safety practice (pratica per la sicurezza del paziente)

References

1. Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, et al. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med* 2008 Jan 14;168(1):27-32. PMID: 18195192.
2. Rudolph JL, Marcantonio ER. Postoperative Delirium: acute change with long-term implications. *Anesth Analg* 2011 May;112(5):1202-11.
3. Bjorkelund KB, Hommel A, Thorngren KG, et al. Reducing delirium in elderly patients with hip fracture: a multi-factorial intervention study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010 Jul;54(6):678-88. PMID: 20236093.
4. Lundstrom M, Olofsson B, Stenvall M, et al. Postoperative delirium in old patients with femoral neck fracture: a randomized intervention study. *Aging Clin Exp Res* 2007 Jun;19(3):178-86. PMID: 17607084.
5. Rubin FH, Neal K, Fenlon K, et al. Sustainability and scalability of the hospital elder life program at a community hospital. *J Am Geriatr Soc* 2011 Feb;59(2):359-65. PMID: 21314654.
6. Chen CC, Lin MT, Tien YW, et al. Modified hospital elder life program: effects on abdominal surgery patients. *J Am Coll Surg* 2011 Aug;213(2):245-52. PMID: 21641835.
7. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Williams CS, et al. The role of adherence on the effectiveness of nonpharmacologic interventions: evidence from the delirium prevention trial. *Arch Intern Med* 2003 Apr 28;163(8):958-64. PMID: 12719206.
8. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, et al. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2001 May;49(5):516-22. PMID: 11380742.
9. Wong DM, Niam T, Bruce JJ, et al. Quality project to prevent delirium after hip fracture. *Aust J Ageing* 2005;24(3):174-7.
10. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999 Mar 4;340(9):669-76. PMID: 10053175
11. Allen KR, Fosnight SM, Wilford R, et al. Implementation of a system-wide quality improvement project to prevent delirium in hospitalized patients. *J Clin Outcomes Manag* 2011 Jun;18(6):253-8.
12. Black P, Boore JR, Parahoo K. The effect of nurse-facilitated family participation in the psychological care of the critically ill patient. *J Adv Nurs* 2011 May;67(5):1091-101. PMID: 21214624
13. Lapane KL, Hughes CM, Daiello LA, et al. Effect of a pharmacist-led multicomponent intervention focusing on the medication monitoring phase to prevent potential adverse drug events in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2011 Jul;59(7):1238-45. PMID: 21649623.
14. Maldonado JR, Wysong A, van der Starre PJ, et al. Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery. *Psychosomatics* 2009 May-Jun;50(3):206-17. PMID: 19567759.
15. Shehabi Y, Grant P, Wolfenden H, et al. Prevalence of delirium with dexmedetomidine compared with morphine based therapy after cardiac surgery: a randomized controlled trial (DEXmedetomidine COmpared to Morphine-DEXCOM Study). *Anesthesiology* 2009 Nov;111(5):1075-84. PMID: 19786862.

16. Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A, et al. Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. [Erratum appears in Mayo Clin Proc. 2010 Apr;85(4):400 Note: Dosage error in article text. Mayo Clin Proc 2010 Jan;85(1):18-26. PMID: 20042557.
17. Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, et al. Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009 Oct;23(5):651-7. PMID: 19231245.
18. Mouzopoulos G, Vasiliadis G, Lasanianos N, et al. Fascia iliaca block prophylaxis for hip fracture patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Orthop Traumatol* 2009;10(3):127-33.
19. Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA, et al. Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery-- a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2009 May;37(5):1762-8. PMID: 19325490.
20. Liptzin B, Laki A, Garb JL, et al. Donepezil in the prevention and treatment of post-surgical delirium. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005 Dec;13(12):1100-6. PMID: 16319303.
21. Prakanrattana U, Prapaitrakool S. Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care* 2007 Oct;35(5):714-9. PMID: 17933157.
22. Larsen KA, Kelly SE, Stern TA, et al. Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: a randomized, controlled trial. *Psychosomatics* 2010 Sep-Oct;51(5):409-18. PMID: 20833940.
23. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, et al. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2005 Oct;53(10):1658-66. PMID: 16181163.
24. Al-Aama T, Brymer C, Gutmanis I, et al. Melatonin decreases delirium in elderly patients: a randomized, placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011 Jul;26(7):687-94. PMID: 20845391.
25. Aizawa K, Kanai T, Saikawa Y, et al. A novel approach to the prevention of postoperative delirium in the elderly after gastrointestinal surgery. *Surg Today* 2002;32(4):310-4. PMID: 12027195.
26. McCaffrey R, Locsin R. The effect of music on pain and acute confusion in older adults undergoing hip and knee surgery. *Holist Nurs Pract* 2006 Sep-Oct;20(5):218-24; quiz 225-6. PMID: 16974175.
27. McCaffrey R, Locsin R. The effect of music listening on acute confusion and delirium in elders undergoing elective hip and knee surgery. *J Clin Nurs* 2004;13(s2):91.
28. Mentes JC, Culp K. Reducing hydration-linked events in nursing home residents. *Clin Nurs Res* 2003 Aug;12(3):210-25; discussion 226-8. PMID: 12918647.
29. Moretti R, Torre P, Antonello RM, et al. Cholinesterase inhibition as a possible therapy for delirium in vascular dementia: a controlled, open 24-month study of 246 patients. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2004 Nov-Dec;19(6):333-9. PMID: 15633941.
30. Needham DM, Korupolu R, Zanni JM, et al. Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project. *Arch Phys Med Rehabil* 2010 Apr;91(4):536-42. PMID: 20382284.
31. Rizzo JA, Bogardus ST Jr, Leo-Summers L, et al. Multicomponent targeted intervention to prevent delirium in hospitalized older patients: what is the economic value. *Med Care* 2001 Jul;39(7):740-52. PMID: 11458138.
32. Tabet N, Hudson S, Sweeney V, et al. An educational intervention can prevent delirium on acute medical wards. *Age Ageing* 2005 Mar;34(2):152-6. PMID: 15713859.
33. Tabet N, Stewart R, Hudson S, et al. Male gender influences response to an educational package for delirium prevention among older people: a stratified analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006 May;21(5):493-7. PMID: 16676296.