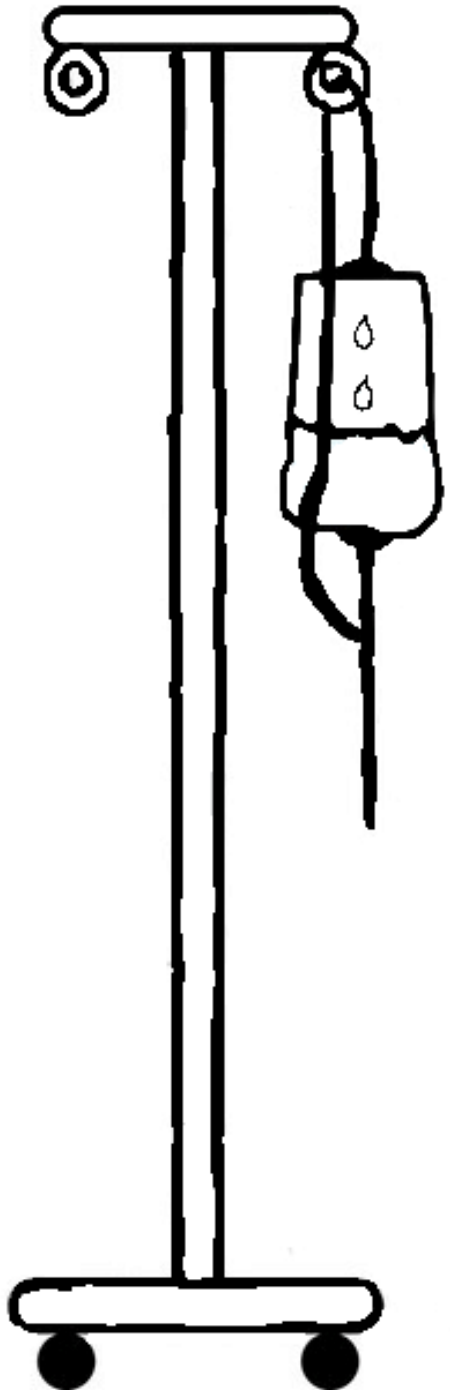


I disturbi cognitivi acuti nel paziente critico

Università degli Studi di Palermo
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Scuola di Specializzazione in
Malattie dell'Apparato Cardiovascolare
Direttore: Prof. S. Novo

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

DELIRIUM

1. **Definizione**
2. Epidemiologia
3. Prognosi
4. Fisiopatologia
5. Fattori di rischio
6. Diagnosi
7. Prevenzione
    a. Analgesia
    b. Sedazione
8. Terapia

DELIRIUM – DSM 5 – definizione

A. Disturbo dell'attenzione (ridotta capacità a dirigere, focalizzare, sostenere e spostare l'attenzione) e consapevolezza (ridotto orientamento del sè nell'ambiente).

DSM-5	DSM-IV	Comments
A. A disturbance in attention (i.e., reduced ability to direct, focus, sustain, and shift attention) and awareness (reduced orientation to the environment).	A. Disturbance of consciousness (i.e., reduced clarity of awareness of the environment) with reduced ability to focus, sustain or shift attention.	The cardinal criterion for DSM-5 and DSM-IV includes both inattention and reduced awareness of the environment. Although attention and awareness are important components of normal consciousness, they do not fully represent it. The suggestion that orientation to the environment indicates awareness is new to DSM-5.

D. I deficit di cui ai criteri A e C non sono spiegabili sulla base di un preesistente (stazionario o in evoluzione) disturbo neurocognitivo e non si verificano in un contesto di grave riduzione dei livelli di vigilanza (coma)

E. Vi è evidenza per storia clinica, esame obiettivo o risultati di laboratorio che il delirium è una diretta conseguenza di un problema clinico, intossicazione o sospensione di farmaci, esposizione a tossine o è dovuto a molteplici eziologie.

DELIRIUM - sottotipi

- Delirium da intossicazione di sostanze (alcool, oppioidi, ipnotici, amfetamina)
- Delirium da astinenza di sostanze (alcool, oppioidi, sedativi, ipnotici, ansiolitici)
- Delirium indotto da farmaci (i sintomi nei criteri A e C si presentano come effetto collaterale di un farmaco prescritto)
- Delirium dovuto ad altra condizione medica (evidenza in anamnesi, esame obiettivo, esami di laboratorio che il disturbo è conseguenza di una condizione medica sottostante)
- Delirium da eziologia multipla (evidenza in anamnesi, esame obiettivo, esami di laboratorio che il disturbo ha più di una causa medica, oppure una condizione medica e un'intossicazione da sostanza o un effetto collaterale di un farmaco)

DELIRIUM - forme

FORMA IPERATTIVA
paziente vigile, irrequieto, agitato, iperattivo, violento, rispondente agli stimoli, che prova a rimuovere i cateteri, morde, con emotività labile.

FORMA IPOATTIVA
paziente torpido, con ridotta attività psicomotoria, affettività piatta, apatico, letargico e poco responsivo.

FORMA MISTA
paziente con normale livello di attività psicomotoria o alternanza rapida di forme durante il giorno o durante l'episodio

DELIRIUM – ICD 10 – definizione

A. Alterazione della coscienza e dell'attenzione (con ridotta capacità di dirigere, concentrare, mantenere e spostare l'attenzione)

B. Disturbo globale delle funzioni cognitive - compromissione della rievocazione immediata e della memoria recente, con relativo risparmio della memoria remota - disorientamento nel tempo nello spazio, nella persona

C. Presenza di disturbi psicomotori

D. Disturbo del sonno e del ritmo sonno-veglia

E. Esordio rapido e fluttuazioni dei sintomi nel corso della giornata

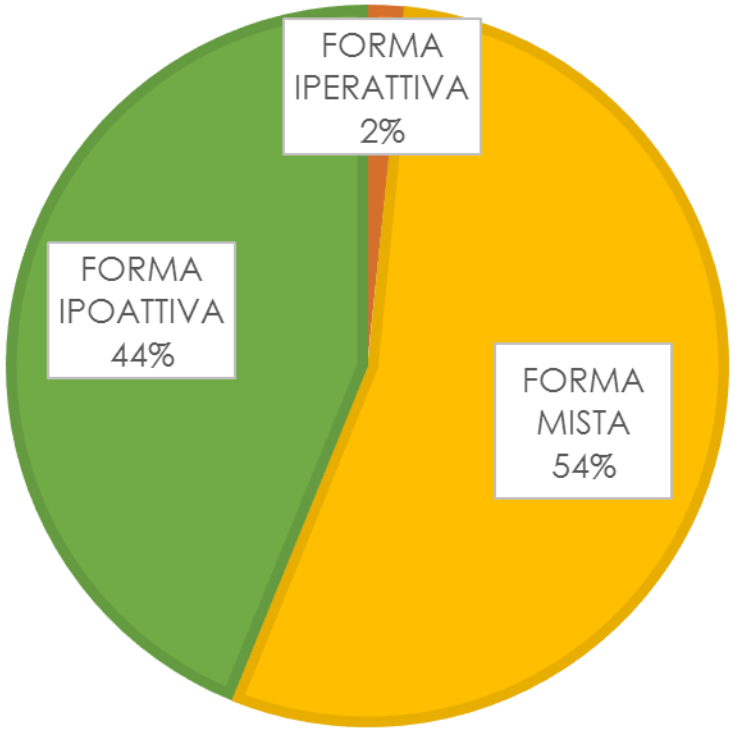
F. Evidenza nell'anamnesi, esame obiettivo, indagini di laboratorio e strumentali di una sottostante malattia cerebrale o sistemica che si può ritenere responsabile delle manifestazioni cliniche descritte nei criteri A-D

DELIRIUM – epidemiologia

- **30% – 60 %** dei pazienti ricoverati in ambiente medico
- **41 %** dei pazienti con frattura di femore
- **20 – 60 %** dei pazienti in terapia intensiva
- **26[1] – 36[2] %** dei pazienti sottoposti a cardiochirurgia
- **22[3] – 26[4] %** dei pazienti con patologia cardiaca acuta (UTI/UTIC)
- **5,7[5] – 28[6] %** dei pazienti con IMA

1. *Detroyer E. et al, J Am Geriatr Soc 2008; 56(12): 2278-84*
2. *Schneider F. et al, Gen Hosp Psychiatry 2002; 24(1): 28-34*
3. *Sato K. et al, Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2015*
4. *Mc Pherson JA. et al, Crit Care Med. 2013 Feb;41(2):405-13*
5. *Uguz F. et al, Perspectives in Psychiatric Care 2010; 46(2): 135-142*
6. *Kagoshima, M. M. et al, J Cardiol 2000; 36(4): 251–62*

DELIRIUM – epidemiologia



Delirium Subtypesin the CVICU Patients with Delirium*

Delirium Subtype	Cardiology (N = 28)	Cardiac Surgical (N = 25)
Hypoactive	93% (26)	88% (22)
Hyperactive	4% (1)	4% (1)
Mixed	4% (1)	8% (2)

Mc Pherson JA. et al, Crit Care Med. 2013; 41(2):405-13
Peterson JF. J. et al, J Am Geriatr Soc 2006; 54(3): 479–84

DELIRIUM – epidemiologia

Delirium remains unrecognized and misdiag-nosed in 66% to 84% of patients.

" Delirium remains unrecognized because of its short onset, fluctuating course, and manifestations similar to those of depression and dementia. In addition, many health care providers do not understand the progression of delirium and do not recognize the outcomes of its complications "

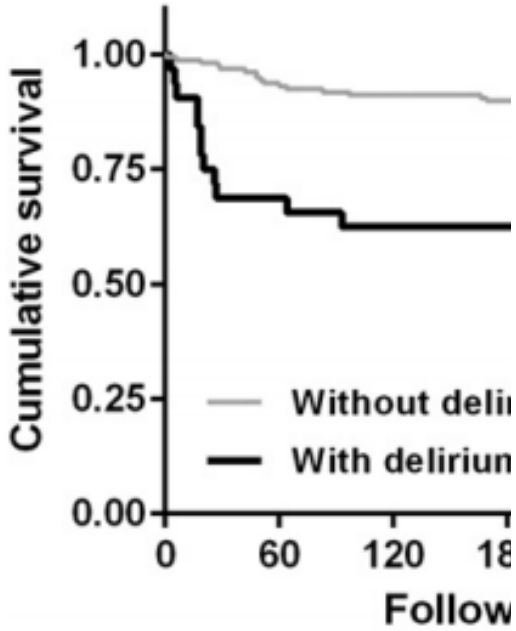
Chang YL et al, Am J Crit Care 2008;17(6):567-75.

Features	Delirium	Dementia	Depression
Onset	Acute (hours to days)	Insidious (months to years)	Acute or Insidious (wks to months)
Course	Fluctuating	Progressive	May be chronic
Duration	Hours to weeks	Months to years	Months to years
Consciousness	Altered	Usually clear	Clear
Attention	Impaired	Normal except in severe dementia	May be decreased
Psychomotor changes	Increased or decreased	Often normal	May be slowed in severe cases
Reversibility	Usually	Irreversible	Usually

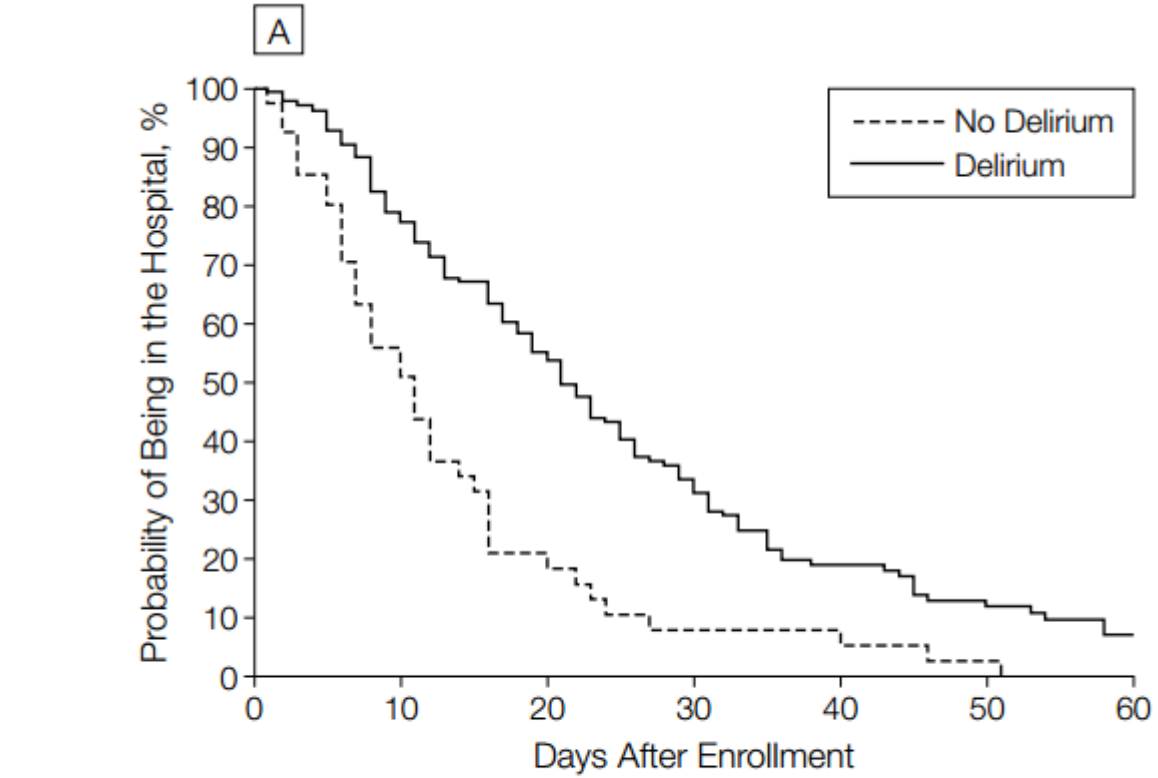
DELIRIUM – prognosi

↑ MORTALITA' A 12 MESI
↑ GIORNI DI RICOVERO IN ICU

	No Delirium	Delirium	Adjusted *P* Value
6-Month Mortality			
No.	41	183	
Rate, No. (%)	6 (15)		
Adjusted HR (95% CI)*	Referer		
No.	41		
Median (IQR), d	11 (7-1		
Adjusted HR (95% CI)*	Referer		



Cumulative survival at 12 months
acute cardiac diseases according to
during hospitalization.



No. at Risk							
No Delirium	41	23	8	3	3	1	0
Delirium	183	137	82	43	20	13	4

Ely EW et al, JAMA 2004; 291(14):1753-62
Noriega FJ et al, Am Heart J 2015; 170(5):938-44

DELIRIUM – prognosi

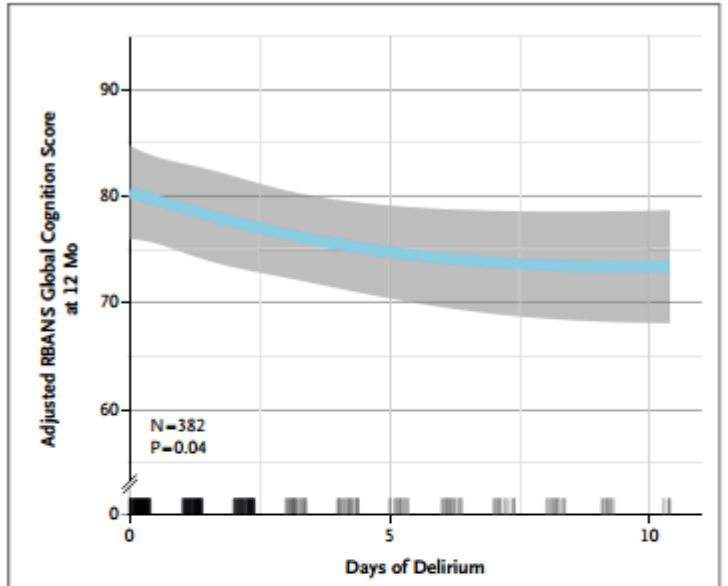


Figure 2. Duration of Delirium and Global Cognition Score at 12 Months.
Longer durations of delirium were independently associated with worse RBANS global cognition scores at 12 months. Point estimates and the 95% confidence interval for these relationships are shown by the blue line and the gray band, respectively. RBANS global cognition scores have age-adjusted population norms, with a mean (±SD) score of 100±15. Rug plots show the distribution of the durations of delirium. Although delirium could be assessed for up to 30 days in the study, the x axis is truncated at 10 days because 90% of the patients had delirium for 10 days or less; all available data were used in the multivariable modeling. As one example, in a comparison of patients with no delirium and those with 5 days of delirium (the 25th and 75th percentile values of delirium duration in our cohort), with all other covariates held constant (at the median or mode of the covariate), patients with 5 days of delirium had RBANS global cognition scores at 12 months that were an average of 5.6 points lower than the scores for patients with no delirium.

COGNITIVE IMPAIRMENT

DEFICIT DELLA MEMORIA E DELLE FUNZIONI ESECUTIVE

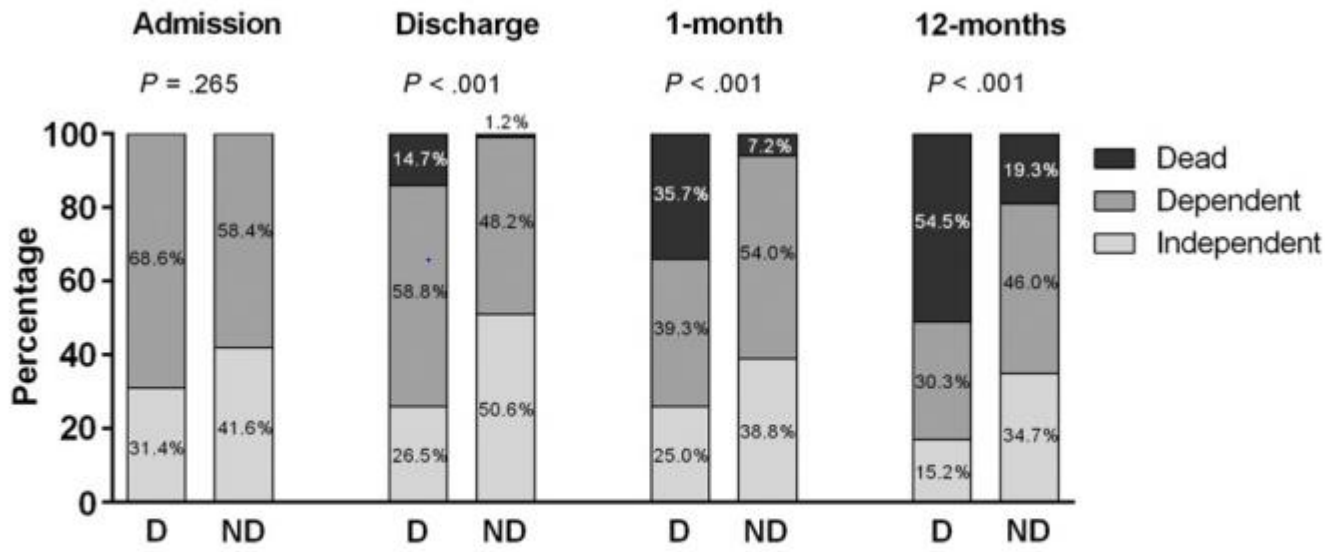
Outcome		Delirium	No Delirium	*p* Value
Memory problems	Yes	6 (31.6%)	19 (22.6%)	
	No	13 (68.4%)	65 (77.4%)	0.393
Concentration problems	Yes	7 (36.8%)	17 (20.2%)	
	No	12 (63.3%)	67 (79.8%)	0.139
Confusion	Yes	2 (10.5%)	9 (10.7%)	
	No	17 (89.5%)	75 (89.3%)	1.000
Sleep disturbance	Yes	9 (47.4%)	20 (23.8%)	
	No	10 (52.6%)	64 (76.2%)	0.039
Dependency in ADL	Yes	13 (68.4%)	62 (74.7%)	
	No	6 (31.6%)	21 (25.3%)	0.576
Dependency in mobility	Yes	4 (21.1%)	14 (17.1%)	
	No	15 (78.9%)	68 (82.9%)	0.741
Emotional problems	Yes	7 (36.8%)	29 (34.9%)	
	No	12 (63.2%)	54 (65.1%)	1.000

ADL = activities of daily living.

Koster S. et al, Ann Thorac Surg 2009; 87(5):1469-74
Pandharipande PP et al, N Engl J Med 2013;369(14):1306-16

DELIRIUM – prognosi

STATO FUNZIONALE

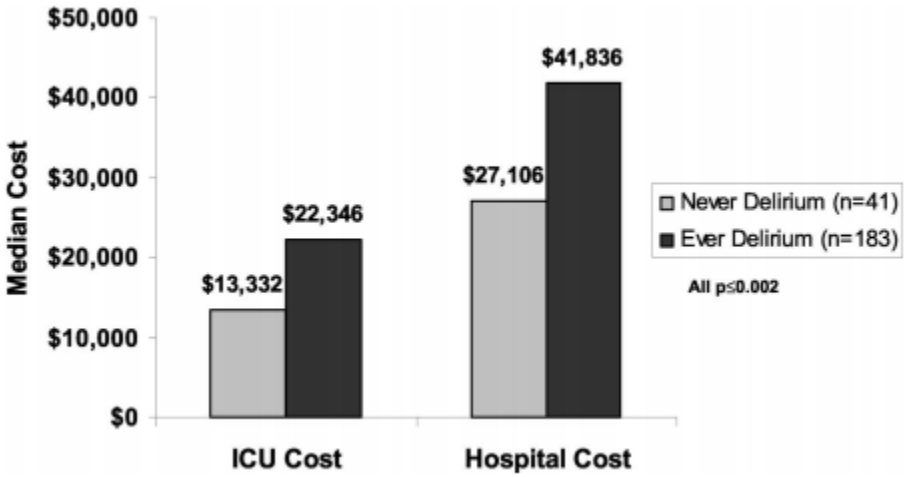


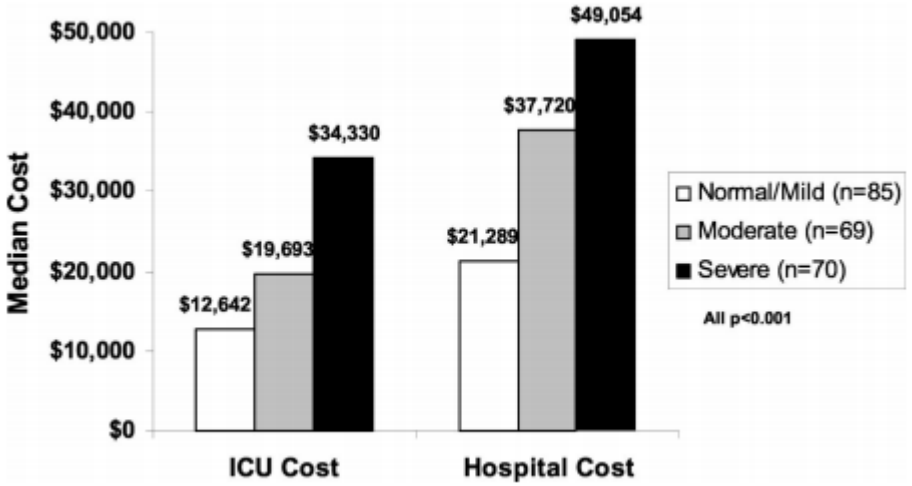
Distribution of functional status in older patients hospitalized for an acute cardiac disease, according to the presence (D) or absence (ND) of delirium during hospitalization. Bars show the proportion of deaths and dependent patients in both groups on admission, at discharge, 1 month, and 12 months.

Noriega FJ et al, Am Heart J 2015; 170(5):938-44

DELIRIUM – prognosi

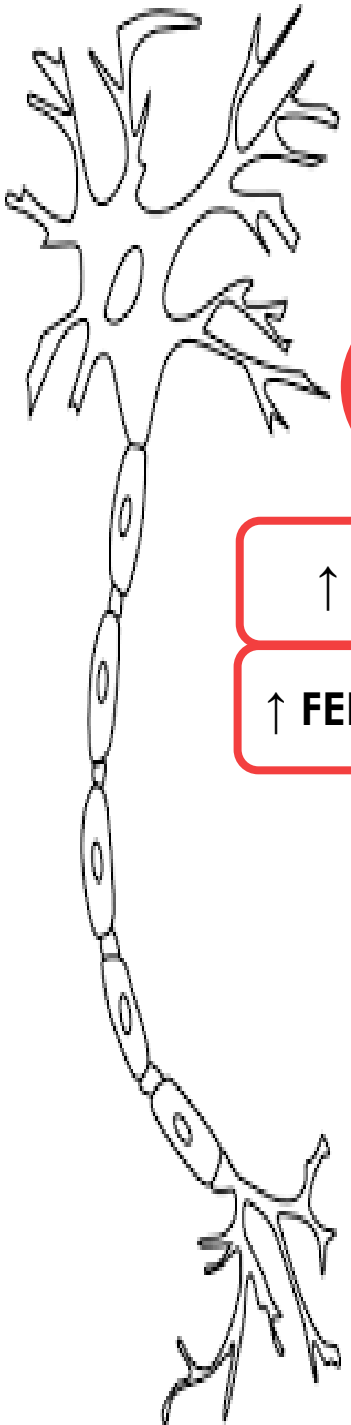
↑ COSTI





Milbrandt EB et al, Crit Care Med 2004; 32(4):955-62

DELIRIUM – fisiopatologia



4

↑ TIROSINA

↑ FENILALANINA

DOPAMINA ↑ | GABA ↓ | ACH ↓

NORADRENALINA ↑ | SEROTONINA ↓

ENDORFINE ↑

INSUFFICIENZA GLOBALE DEL METABOLISMO OSSIDATIVO CEREBRALE

3

↓ FLUSSO CEREBRALE

MICROAGGREGATI

VASOCOSTRIZIONE

2

TNF α

IL – 1

1

ENDOTOSSINE

CITOCHINE

DELIRIUM – fattori di rischio

i. Four baseline risk factors are positively and significantly associated with the development of delirium in the ICU: preexisting dementia, history of hypertension and/or alcoholism, and a high severity of illness at admission (B).
ii. Coma is an independent risk factor for the development of delirium in ICU patients (B).
iii. Conflicting data surround the relationship between opioid use and the development of delirium in adult ICU patients (B).
iv. Benzodiazepine use may be a risk factor for the development of delirium in adult ICU patients (B).

Host factors	**Acute illness**	**Iatrogenic or environmental**
Age	Low cardiac output	Metabolic disturbances*
Baseline comorbidities/ vascular disease	Hypoxaemia*	Anticholinergic medications*
Baseline cognitive impairment	Global severity of illness score	Sedative and analgesic medications (specifically benzodiazepines)* Mechanical restraints*
Genetic predisposition (?)	Metabolic disturbances	Sleep disturbances* CPB time*

* Potentially modifiable risk factors.

DELIRIUM – fattori di rischio

Table 2. Sociodemographic and Clinical Characteristics in Patients With and Without Delirium

	Patients with delirium ($n = 12$)	Patients without delirium ($n = 200$)	p value
Age, mean ± standard deviation (*SD*), years	71.08 ± 7.56	61.20 ± 12.15	.006[a]
Gender, *n* (%)			
Male	7 (58.3)	160 (80.0)	.136[b]
Educational level, *n* (%)			.410[c]
Illiterate	1 (8.3)	3 (1.5)	
Primary school	9 (75.0)	165 (82.5)	
Secondary school	1 (8.3)	16 (8.0)	
University	1 (8.3)	16 (8.0)	
Employment status, *n* (%)			
Unemployed	11 (91.7)	135 (67.5)	.110[b]
History of major depression, *n* (%)	1 (8.3)	5 (2.5)	.298[b]
History of alcohol use disorder, *n* (%)	0 (0)	4 (2.0)	1.000[b]
History of medical disease, *n* (%)	8 (66.7)	111 (55.5)	.557[b]
History of myocardial infarction, *n* (%)	3 (25.0)	50 (25.0)	1.000
History of coronary by-pass surgery, *n* (%)	3 (25.0)	8 (4.0)	.018[b]
Thrombolytic medication, *n* (%)	3 (25.0)	54 (27.0)	1.000[b]
Localization of the cardiac infarct, *n* (%)			.542[b]
Anterior	3 (25.0)	75 (37.5)	
Non-anterior	9 (75.0)	125 (62.5)	
Cardiac arrest experience during the infarction, *n* (%)	3 (25.0)	5 (2.5)	.007[b]
Morphine medication, *n* (%)	6 (50.0)	91 (45.5)	.775[b]
Laboratory tests at the admisson, level of serum, mean ± *SD*			
Total cholesterol, mg/dL:	159.50 ± 35.70	170.14 ± 45.93	.519[a]
Low-density lipoprotein, mg/dL	100.15 ± 29.29	110.98 ± 40.20	.426[a]
High-density lipoprotein, mg/dL	37.93 ± 9.23	34.84 ± 9.92	.362[a]
Triglyceride, mg/dL	82.44 ± 44.59	120.02 ± 76.11	.111[d]
MB-isoform of creatinine kinase, ng/mL	49.26 ± 55.97	67.76 ± 109.04	.842[d]
Troponin-I, ng/mL	23.39 ± 31.77	37.55 ± 57.78	.876[d]
Aspartate aminotransferase, IU/L	229.72 ± 540.22	77.88 ± 109.14	.184[d]
Alanine aminotransferase, IU/L	119.45 ± 275.28	39.40 ± 50.51	.175[d]
Sodium, mEq/L	135.38 ± 8.34	137.44 ± 5.32	.915[d]
Potassium, mEq/L	4.65 ± 0.61	4.26 ± 0.59	.036[a]
Calcium, mg/dL	9.33 ± 0.46	9.20 ± 0.58	.527

Uguz F. et al, Perspectives in Psychiatric Care 2010; 46(2): 135-142

DELIRIUM – diagnosi

1. MISURO IL LIVELLO DI COSCIENZA (meno di UN MINUTO)

Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)

Punteggio	Definizione	Descrizione	
+4	COMBATTIVO	Chiaramente combattivo, violento, imminente pericolo per sé o per lo staff	OSSERVAZIONE
+3	MOLTO AGITATO	Aggressivo, rischio evidente di rimozione invasività	
+2	AGITATO	Frequenti movimenti afinalistici, disadattamento alla ventilazione meccanica	
+1	IRREQUIETO	Ansioso ma senza movimenti aggressivi o vigorosi	
0	SVEGLIO E TRANQUILLO	Comprende i periodi di sonno fisiologico	
-1	SOPOROSO	Non completamente sveglio, apre gli occhi allo stimolo verbale, mantiene il contatto visivo > 10 secondi	STIMOLO VERBALE
-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)	

Se RASS ≥ - 3 ➡ somministra CAM-ICU (il paziente ha delirium oppure no?)

-4	SEDAZIONE PROFONDA	Nessuna risposta allo stimolo verbale, movimenti o apertura occhi alla stimolazione fisica	STIMOLO TATTILE
-5	NON RISVEGLIABILE	Nessuna risposta alla stimolazione tattile o dolorosa	

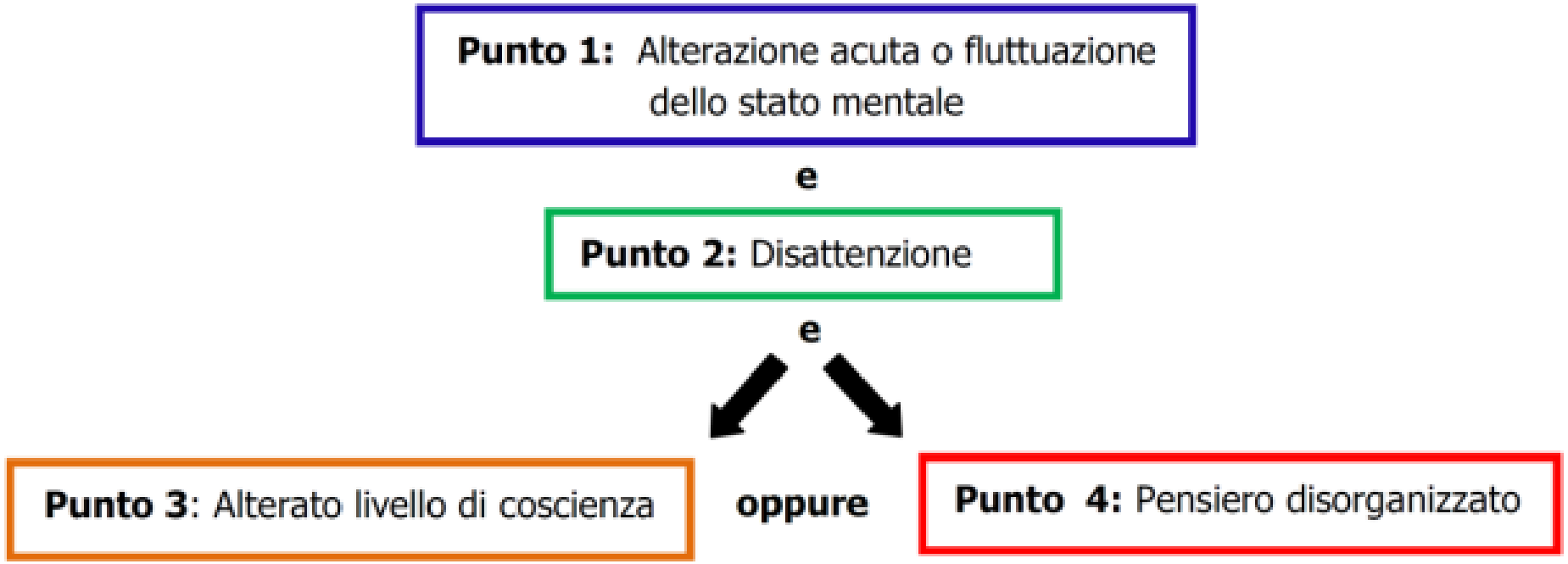
Se RASS ≤ -4 ➡ RIVALUTA più tardi (paziente attualmente incosciente)

AGITAZIONE

COSCIENZA

DELIRIUM – diagnosi

2. ANALIZZO IL CONTENUTO DELLA COSCIENZA (60 – 90 sec)
   Confusion Assessment Method (CAM – ICU)



Confusion Assessment Method (CAM-ICU) - DIAGRAMMA DI FLUSSO

1. Alterazione acuta o fluttuazione dello Stato Mentale

Il paziente si presenta in modo diverso dal suo stato mentale di base? OPPURE
Il paziente ha presentato fluttuazioni dello stato mentale nelle ultime 24h?

NO → **CAM-ICU negativo NO DELIRIUM**

SI

2. Disattenzione

"Mi stringa la mano quando sente la lettera A".
Leggere la seguente lista di lettere: ***S A V E A H A A R T***

ERRORE: non stringe quando pronunci "A" o stringe sulle altre lettere.
Se impossibile eseguire Test delle Lettere → Test delle Immagini

0-2 errori → **CAM-ICU negativo NO DELIRIUM**

> 2 ERRORI

3. Alterato livello di coscienza

Valutazione RASS attuale

RASS ≠ 0 → **CAM-ICU positivo DELIRIUM presente**

RASS = 0

4. Pensiero Disorganizzato

1. Un sasso galleggia nell'acqua?
2. Ci sono pesci nel mare?
3. Un chilo pesa più di due chili?
4. Si può usare il martello per piantare un chiodo?

Ordine semplice: *"Mi mostri queste dita"* (mostrare 2 dita)
"Ora faccia lo stesso con l'altra mano" (senza mostrarle)
Se il paziente non riesce a muovere entrambe le braccia dire: *"Aggiunga un altro dito"*

> 1 errore → **CAM-ICU positivo DELIRIUM presente**

0-1 errori → **CAM-ICU negativo NO DELIRIUM**

DELIRIUM

1. Definizione
2. Epidemiologia
3. Prognosi
4. Fisiopatologia
5. Fattori di rischio
6. Diagnosi
7. **Prevenzione**
    a. Analgesia
    b. Sedazione
8. Terapia

DELIRIUM – prevenzione primaria

Gli studi dimostrano che l'educazione dello staff medico e infermieristico porta alla diminuzione nella durata e nella severità del delirium nei pazienti ricoverati

Intervention

The program on the intervention ward consisted of four parts:

1. A 2-day course for staff on geriatric medicine focusing on assessment, prevention, and treatment of delirium
2. Education concerning caregiver-patient interaction focusing on patients with dementia and delirium
3. Reorganization from a task-allocation care system to a patient-allocation system with individualized care
4. Guidance for nursing staff once a month

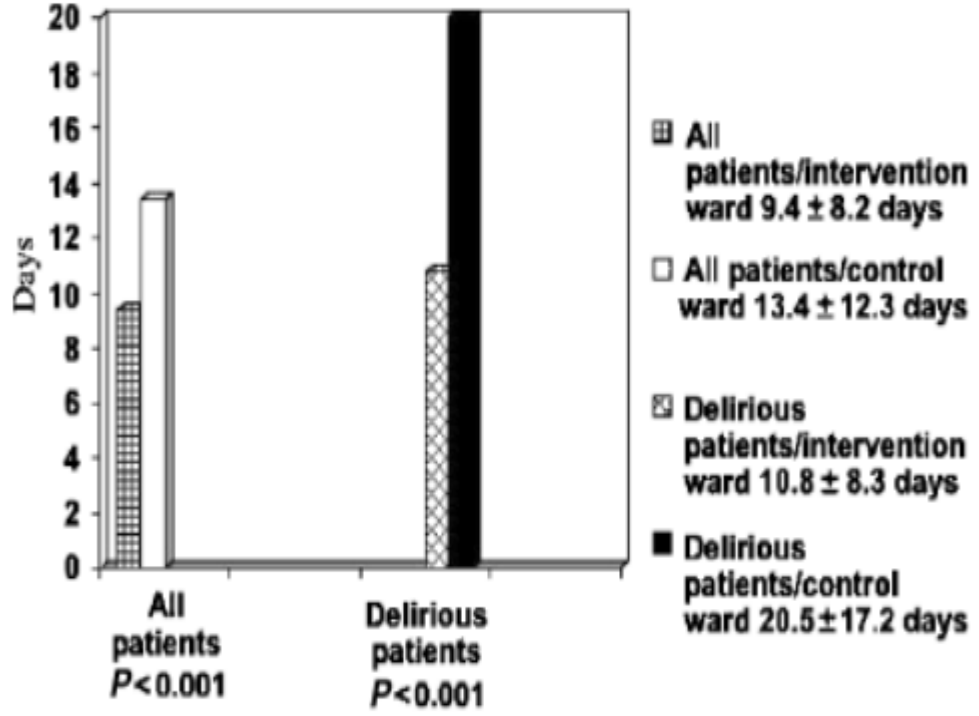


Figure 2. The mean length of hospital stay ± standard deviation for all patients on the intervention ward and all patients on the control ward and between the delirious patients on the intervention ward and the delirious patients on the control ward.

Lundtrom M et al, J Am Geriatr Soc. 2005; 53(4):622-8

DELIRIUM – prevenzione primaria

Iatrogenic or environmental

Metabolic disturbances*

Anticholinergic medications*

Sedative and analgesic medications (specifically benzodiazepines)*
Mechanical restraints*

Sleep disturbances*
CPB time*

TABLE 1. RISK FACTORS FOR DELIRIUM AND INTERVENTION PROTOCOLS.

TARGETED RISK FACTOR AND ELIGIBLE PATIENTS	STANDARDIZED INTERVENTION PROTOCOLS	TARGETED OUTCOME FOR REASSESSMENT
Cognitive impairment* All patients, protocol once daily; patients with base-line MMSE score of <20 or orientation score of <8, protocol three times daily	Orientation protocol: board with names of care-team members and day's schedule; communication to reorient to surroundings Therapeutic-activities protocol: cognitively stimulating activities three times daily (e.g., discussion of current events, structured reminiscence, or word games)	Change in orientation score
Sleep deprivation All patients; need for protocol assessed once daily	Nonpharmacologic sleep protocol: at bedtime, warm drink (milk or herbal tea), relaxation tapes or music, and back massage Sleep-enhancement protocol: unit-wide noise-reduction strategies (e.g., silent pill crushers, vibrating beepers, and quiet hallways) and schedule adjustments to allow sleep (e.g., rescheduling of medications and procedures)	Change in rate of use of sedative drug for sleep†
Immobility All patients; ambulation whenever possible, and range-of-motion exercises when patients chronically non-ambulatory, bed or wheel-chair bound, immobilized (e.g., because of an extremity fracture or deep venous thrombosis), or when prescribed bed rest	Early-mobilization protocol: ambulation or active range-of-motion exercises three times daily; minimal use of immobilizing equipment (e.g., bladder catheters or physical restraints)	Change in Activities of Daily Living score
Visual impairment Patients with <20/70 visual acuity on binocular near-vision testing	Vision protocol: visual aids (e.g., glasses or magnifying lenses) and adaptive equipment (e.g., large illuminated telephone key-pads, large-print books, and fluorescent tape on call bell), with daily reinforcement of their use	Early correction of vision, ≤48 hr after admission
Hearing impairment Patients hearing ≤6 of 12 whispers on Whisper Test	Hearing protocol: portable amplifying devices, earwax disimpaction, and special communication techniques, with daily reinforcement of these adaptations	Change in Whisper Test score
Dehydration Patients with ratio of blood urea nitrogen to creatinine ≥18, screened for protocol by geriatric nurse-specialist	Dehydration protocol: early recognition of dehydration and volume repletion (i.e., encouragement of oral intake of fluids)	Change in ratio of blood urea nitrogen to creatinine

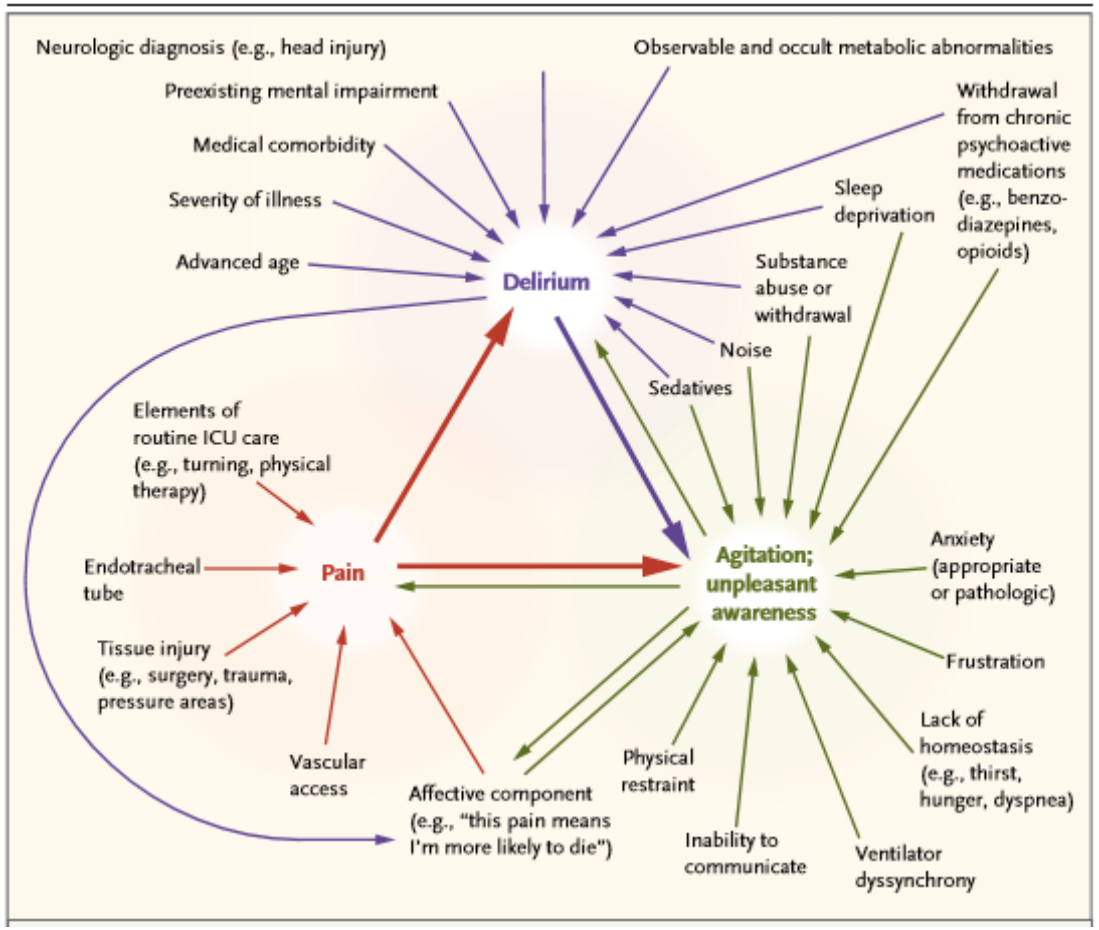
*The orientation score consisted of results on the first 10 items on the Mini–Mental State Examination (MMSE).

†Sedative drugs included standard hypnotic agents, benzodiazepines, and antihistamines, used as needed for sleep.

Inouye S.K. et al, N Engl J Med 1999; 340(9):669 – 76

DOLORE, AGITAZIONE E DELIRIUM
The «ICU triad»

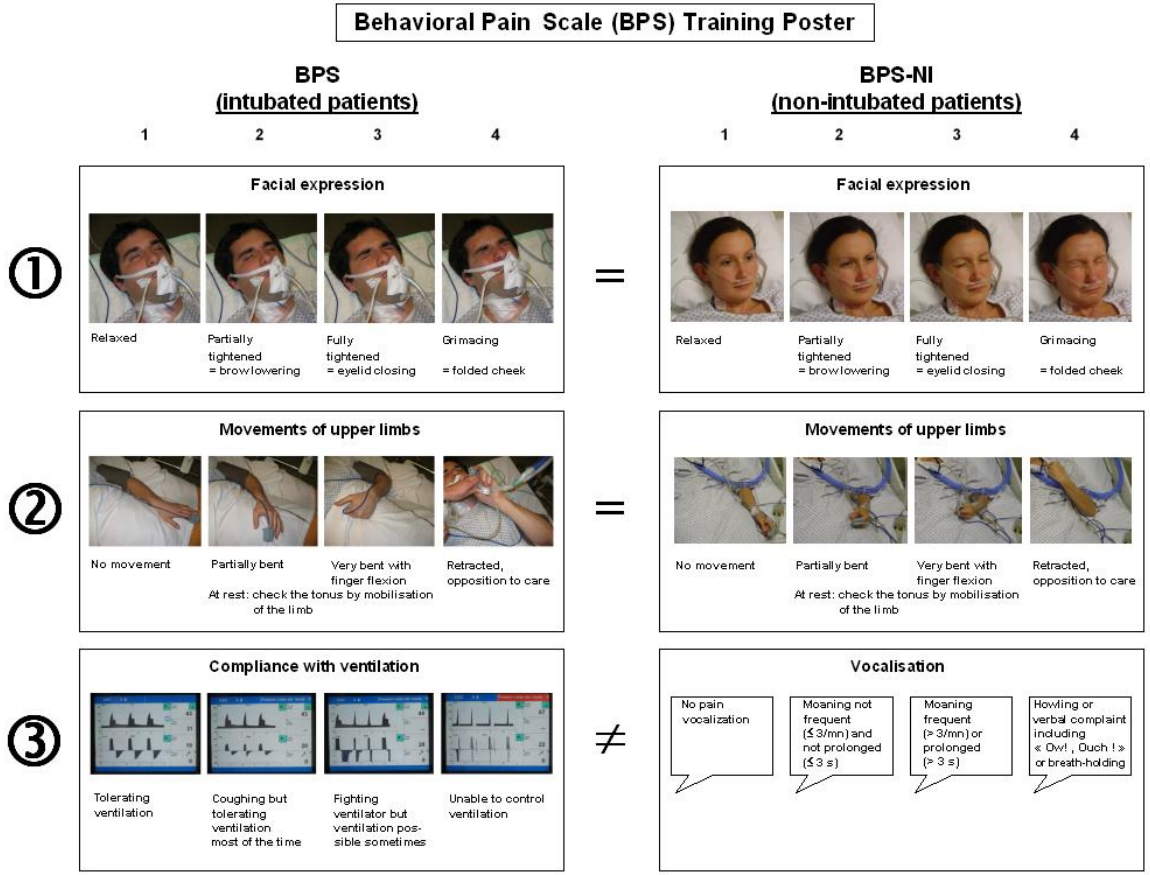
«In critically ill patients, pain and anxiety contribute to an already prominent sympathetic stress response that includes increased endogenous catecholamine activity, increased oxygen consumption, tachycardia, hypercoagulability, hypermetabolism, and immunosuppression»



Reade MC et al, N Eng J Med 2014; 370(5):444-54

DOLORE

b. Pain assessment
   i. We recommend that pain be routinely monitored in all adult ICU patients (+1B).
   ii. The Behavioral Pain Scale (BPS) and the Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT) are the most valid and reliable behavioral pain scales for monitoring pain in medical, postoperative, or trauma (except for brain injury) adult ICU patients who are unable to self-report and in whom motor function is intact and behaviors are observable. Using these scales in other ICU patient populations and translating them into foreign languages other than French or English require further validation testing (B).



ANALGESIA

Metodi non farmacologici:

- ❑ Riposizionamento del paziente
- ❑ Supporto lombare
- ❑ Stabilizzazione delle ferite
- ❑ Rimozione degli stimoli nocivi o irritanti
- ❑ Applicazione di caldo o freddo

Nonopiates (Route)	Onset	Elimination Half-Life	Dosing	Side Effects and Other Information
Ketamine (IV)	30–40 sec	2–3 hr	Loading dose 0.1–0.5 mg/kg IV followed by 0.05–0.4 mg/kg/hr	Attenuates the development of acute tolerance to opioids. May cause hallucinations and other psychological disturbances.
Acetaminophen (PO) Acetaminophen (PR)	30–60 min variable	2–4 hr	325–1000 mg every 4–6 hr; max dose ≤ 4 g/day)	May be contraindicated in patients with significant hepatic dysfunction.
Acetaminophen (IV)	5–10 min	2 hr	650 mg IV every 4 hrs – 1000 mg IV every 6 hr; max dose ≤ 4 g/day	
Ketorolac[a] (IM/IV)	10 min	2.4–8.6 hr	30 mg IM/IV, then 15–30 mg IM/IV every 6 hr up to 5 days; max dose = 120 mg/day × 5 days	Avoid nonsteroidal anti-inflammatory drugs in following conditions: renal dysfunction; gastrointestinal bleeding; platelet abnormality; concomitant angiotensin converting enzyme inhibitor therapy, congestive heart failure, cirrhosis, asthma. Contraindicated for the treatment of perioperative pain in coronary artery bypass graft surgery.
Ibuprofen (IV)	N/A	2.2–2.4 hr	400–800 mg IV every 6 hr infused over > 30 mins; max dose = 3.2 g/day	Avoid nonsteroidal anti-inflammatory drugs in following conditions: renal dysfunction; gastrointestinal bleeding; platelet abnormality; concomitant angiotensin converting enzyme inhibitor therapy, congestive heart failure, cirrhosis, asthma. Contraindicated for the treatment of perioperative pain in coronary artery bypass graft surgery.
Ibuprofen (PO)	25 min	1.8–2.5 hr	400 mg PO every 4 hrs; max dose = 2.4 g/day	
Gabapentin (PO)	N/A	5–7 hr	Starting dose = 100 mg PO three times daily; maintenance dose = 900–3600 mg/day in 3 divided doses	Side effects: (common) sedation, confusion, dizziness, ataxia. Adjust dosing in renal failure pts. Abrupt discontinuation associated with drug withdrawl syndrome, seizures.
Carbamazepine immediate release (PO)	4–5 hr	25–65 hrs initially, then 12–17 hr	Starting dose = 50–100 mg PO bid; maintenance dose = 100–200 mg every 4–6 hr; max dose = 1200 mg/day	Side effects: (common) nystagmus, dizziness, diplopia, lightheadedness, lethargy; (rare) aplastic anemia, and agranulocytosis; Stevens–Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis with HLA-B1502 gene. Multiple drug interactions due to hepatic enzyme induction.

ANALGESIA

Opiates	Equi-Analgesic Dose (mg) IV	PO	Onset (IV)	Elimination Half-Life	Active Metabolites	Intermittent Dosing	IV Infusion Rates	Side Effects and Other Information
Fentanyl	0.1	N/A	1–2 min	2–4 hr	None	0.35–0.5 µg/kg IV q0.5–1 hr	0.7–10 µg/kg/hr	Less hypotension than with morphine. Accumulation with hepatic impairment.
Hydromorphone	1.5	7.5	5–15 min	2–3 hr	None	0.2–0.6 mg IV q1–2 hr[b]	0.5–3 mg/hr	Therapeutic option in patients tolerant to morphine/fentanyl. Accumulation with hepatic/renal impairment.
Morphine	10	30	5–10 min	3–4 hr	6- and 3-glucuronide metabolite	2–4 mg IV q1–2 hr[b]	2–30 mg/hr	Accumulation with hepatic/renal impairment. Histamine release.
Methadone	N/A[c]	N/A[c]	1–3 d	15–60 hr	N-demethylated derivative	IV/PO: 10–40 mg q6–12 hr IV: 2.5–10 mg q8–12 hr	Not recommended	May be used to slow the development of tolerance where there is an escalation of opioid dosing requirements. Unpredictable pharmacokinetics; unpredictable pharmacodynamics in opiate naïve patients. Monitor QTc.[d]
Remifentanil	N/A	N/A	1–3 min	3–10 min	None	N/A	Loading dose: 1.5 µg/kg IV Maintenance dose: 0.5–15 µg/kg/hr IV	No accumulation in hepatic/renal failure. Use IBW if body weight >130% IBW.

Effetti avversi: depressione repiratoria (spesso esacerbata dalla concomitante somministrazione di sedativi). Ipotensione dovuta al decremento del tono simpatico e alla vasodilatazione derivata dal rilascio di istamina. Altri: ipomotilità gastrointestinale, prurito, flushing, ritenzione urinaria e delirium.

Table 3 Properties of opioids commonly used in ICU

Opioid	Clearance ml kg^{-1} min^{-1}	Metabolism	Accumulation in renal failure
		delayed when given concurrently with midazolam as both metabolized by same enzyme	
Remifentanil	40	Broken down by non-specific plasma and tissue esterases. Elimination half-life of 3–10 min independent of duration of infusion	No

SEDAZIONE

1. STABILIRE UN OBIETTIVO (RASS)
2. MANTENERE LA MINIMA DOSE EFFICACE
3. INTERROMPERE QUOTIDIANAMENTE LA SEDAZIONE E L'ANALGESIA

Points	Classification	Description
+4	Combative	Overtly combative or violent; immediate danger to staff
+3	Very agitated	Pulls on or removes tube(s) or catheter(s) or has aggressive behaviour towards staff
+2	Agitated	Frequent non-purposeful movement or patient–ventilator dyssynchrony
+1	Restless	Anxious or apprehensive but movements not aggressive or vigorous
0	Alert and calm	
−1	Drowsy	Not fully alert, but has sustained (>10 s) awakening, with eye contact, to voice
−2	Light sedation	Briefly (<10 s) awakens with eye contact to voice
−3	Moderate sedation	Any movement (but no eye contact) to voice
−4	Deep sedation	No response to voice, but any movement to physical stimulation
−5	Unrousable	No response to voice or physical stimulation

Una sedazione troppo profonda può limitare l'abilità del clinico di interpretare l'esame obiettivo. Può risultare quindi difficile distinguere cambiamenti nello stato cognitivo che sono dovuti all'effetto sedativo del farmaco da quelli che sono dovuti a un danno cerebrale.

SEDAZIONE

iv. We recommend that sedative medications be titrated to maintain a light rather than a deep level of sedation in adult ICU patients, unless clinically contraindicated (+1B).

1. STABILIRE UN OBIETTIVO (RASS)
2. MANTENERE LA MINIMA DOSE EFFICACE
3. INTERROMPERE QUOTIDIANAMENTE LA SEDAZIONE E L'ANALGESIA

Outcome	Sedation Group: Ramsay 1–2 n = 65	Sedation Group: Ramsay 3–4 n = 64	p^a
ICU mortality, n (%)	9 (14)	9 (14)	>.99
Hospital mortality, n (%)	12 (18)	11 (17)[c]	.65
Days of mechanical ventilation[b]			
Mean days	2.9 ± 5.0	5.5 ± 10.8	.02
Ventilator-free days			
Days 1–7	6.6	5.7	.02
Days 1–28	27.6	26.6	.03
ICU length of stay[d]	4.0 (1–129)	5.5 (2–99)	.03
ICU-free Days			
Days 1–7	4	1	.03
Days 1–28	24	22	.03

Outcome	4 Wks After ICU Discharge: Ramsay 1–2 n = 52	4 Wks After ICU Discharge: Ramsay 3–4 n = 50	p
PTSD score,[b] ranks	46 ± 29	56 ± 29	.07

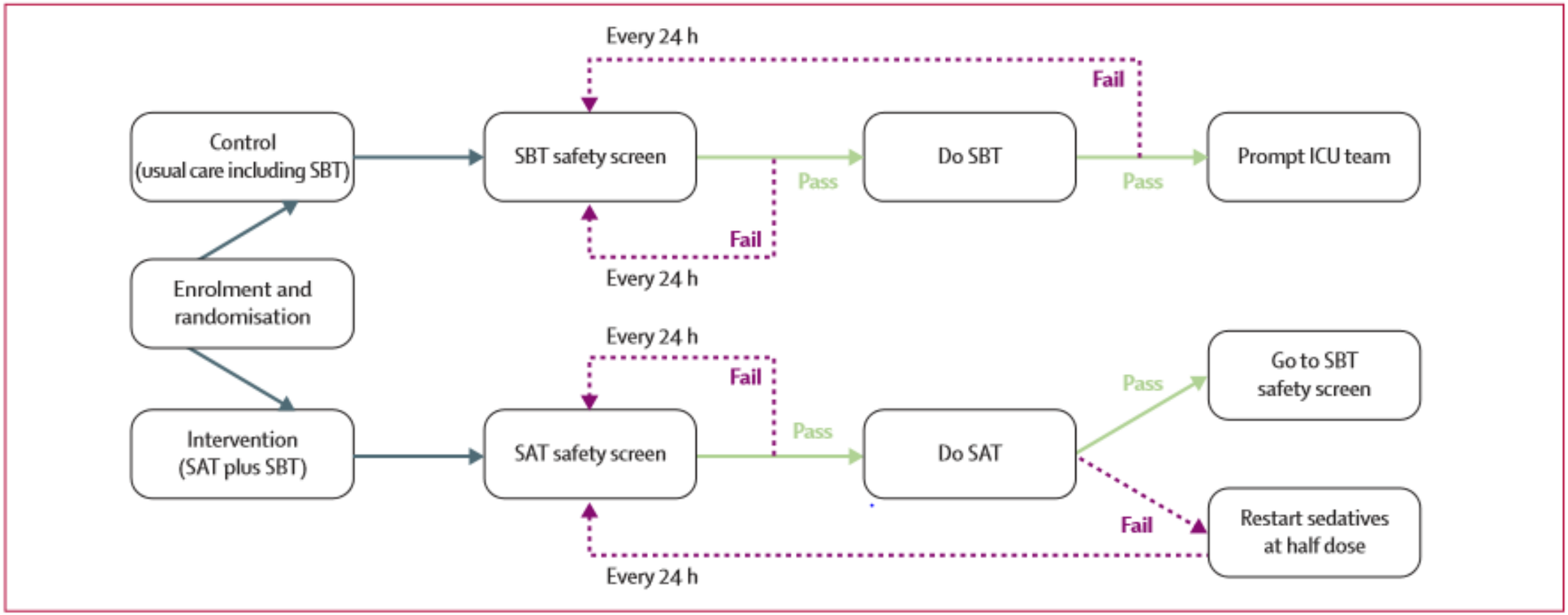
CONCLUSION

A strategy of light sedation reduces ICU stay and ventilator days without negatively affecting subsequent patient mental health or patient safety.

Treggiari MM et al, Crit Care Med 2009;37(9):2527-34

SEDAZIONE

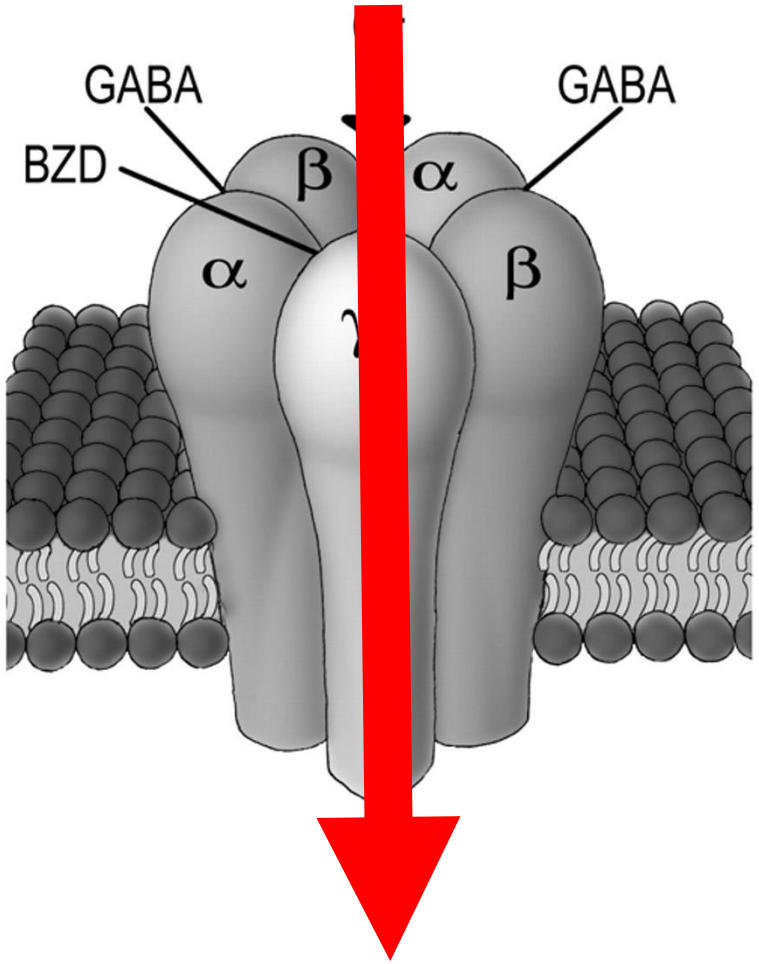
1. STABILIRE UN OBIETTIVO (RASS)
2. MANTENERE LA MINIMA DOSE EFFICACE
3. INTERROMPERE QUOTIDIANAMENTE LA SEDAZIONE E L'ANALGESIA



Girard TD et al, Lancet 2008; 371(9607):126-34

SEDAZIONE
Benzodiazepine

- Agiscono sul recettore neuronale $GABA_A$



SEDAZIONE

Benzodiazepine

- Assorbimento: diazepam/midazolam > lorazepam/alprazolam >oxazepam
- Distribuzione: l'elevato legame con le proteine plasmatiche e la loro liposolubilità consentono diffusione veloce nei tessuti ad alta perfusione e lenta nei tessuti muscolare ed adiposo
- Metabolismo: epatico CYP450 (CY2C19 e CY3A4) che le converte in metaboliti escreti con le urine

	FARMACI	**USO**
EMIVITA BREVE (< 8 ore)	Triazolam Midazolam	Premedicazione Insonnia
EMIVITA INTERMEDIA (8 – 24 ore)	Lorazepam Alprazolam	Insonnia terminale Ansia
EMIVITA PROLUNGATA (>24 ore)	Diazepam	Spasticità Epilessia

- Controindicazioni: glaucoma acuto, psicosi, epatopatia grave, alcolismo, assunzione contemporanea di inibitori del CYP450

SEDAZIONE

Benzodiazepine

- **TOLLERANZA**: l'assunzione delle bzd prolungata nel tempo è associata a una progressiva perdita della loro efficacia (+ per gli effetti sedativo-ipnotici, - per quelli ansiolitici)
- **DIPENDENZA**: comparsa di sintomi da astinenza in seguito alla brusca sospensione del farmaco (ansia, turbe del sonno, irritablità, tremori e convulsioni, aumento del ritmo cardiaco e respiratorio, ipertensione, ipertermia, fotofobia).
- **INTERAZIONI:** azione sinergica con alcool, barbiturici, analgesici oppiacei, neurolettici e antidepressivi

SEDAZIONE
Midazolam

- Imidazobenzodiazepina
- Altamente liposolubile
- Breve durata d'azione dovuta ad un rapido metabolismo. Emivita 2 – 3 ore.
- Effetto sedativo-ipnotico, ansiolitico, anticonvulsivante e miorilassante.
  Conferisce amnesia anterograda di breve
- concentrazione massima in 30 minuti), **rettale** (concentrazione massima in 30 minuti, biodisponibilità 50%), **endovenosa**, (legame alle proteine plasmatiche 96-98%.)
- Metabolismo: idrossilato dall'isoenzima del citocromo **P4503A4** ed il maggior metabolita urinario plasmatico è l'alfa-idrossimidazolam, farmacologicamente attivo, ma contribuisce soltanto in minima parte agli effetti

Pazienti critici

L'emivita di eliminazione del midazolam è prolungata fino a 6 volte nei pazienti critici.

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Indicazioni	**Adulti < 60 anni**	**Adulti ≥ 60 anni / debilitati o con malattie croniche**
Sedazione conscia	***e.v.*** Dose iniziale: 2-2,5 mg Dosi aggiuntive: 1 mg Dose totale: 3,5-7,5 mg	***e.v.*** Dose iniziale: 0,5-1 mg Dosi aggiuntive: 0,5-1 mg Dose totale: <3,5 mg
Premedicazione	***e.v.***	***e.v.*** 0,025-0,05 mg/kg
Induzione dell'anestesia	***e.v.*** 0,15-0,2 mg/kg (0,3-0,35 senza premedicazione)	***e.v.*** 0,05-0,15 mg/kg (0,15-0,3 senza premedicazione)
Sedazione in terapia intensiva	***e.v.*** Dose di carico: 0,03-0,3 mg/kg con incrementi di 1-2,5 mg Dose di mantenimento: 0,03-0,2 mg/kg/h	

SEDAZIONE

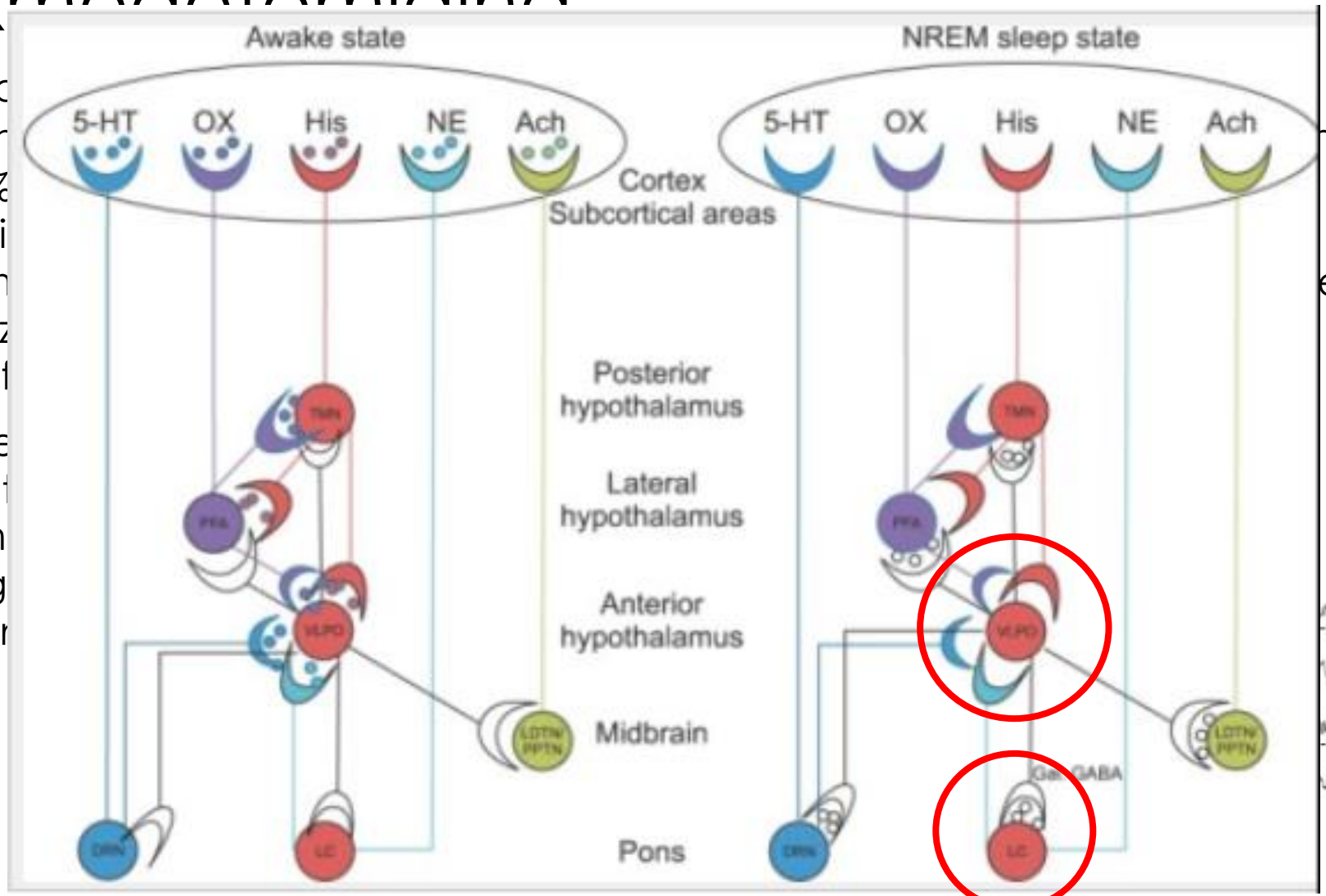
Flumazenil

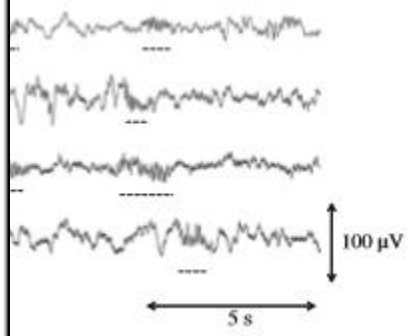
- Imidazobenzodiazepina
- Antagonista competitivo a livello del sito di legame per le benzodiazepine ma non attiva il canale
- Ha bassa biodisponibilità ~ 16% (solo somministrazione ev)
- Ha metabolismo epatico ed escrezione urinaria
- Emivita : 60 minuti
- Reazioni avverse: vomito, agitazione psicomotoria (crisi di panico). Se somministrato a soggetti dipendenti causa un'immediata sindrome da astinenza
- Dosaggio: la dose iniziale raccomandata è di 0,3 mg somministrati ev. Se non si ottiene il livello di coscienza richiesto entro 60 secondi, si può iniettare una dose ulteriore di 0,1 mg, ripetendola a intervalli di 60 secondi fino a una dose totale di 2 mg o fino al risveglio del paziente.

SEDAZIONE

Dexmedetomidina

- S-enc
- Agor
- Il 94%
- Emivi
- Ha m
  ecrez
- Ha ef
- Prese
- Mant
- Tram
  eseg
- Quar

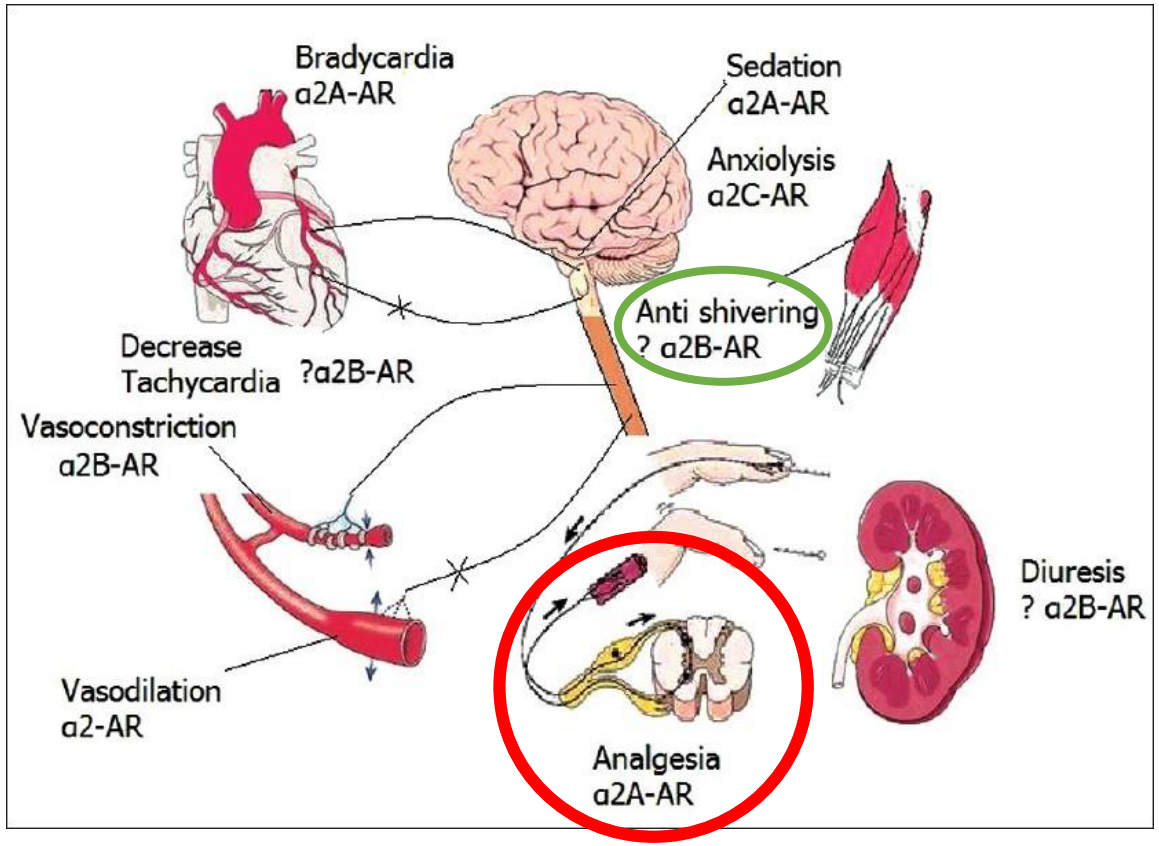




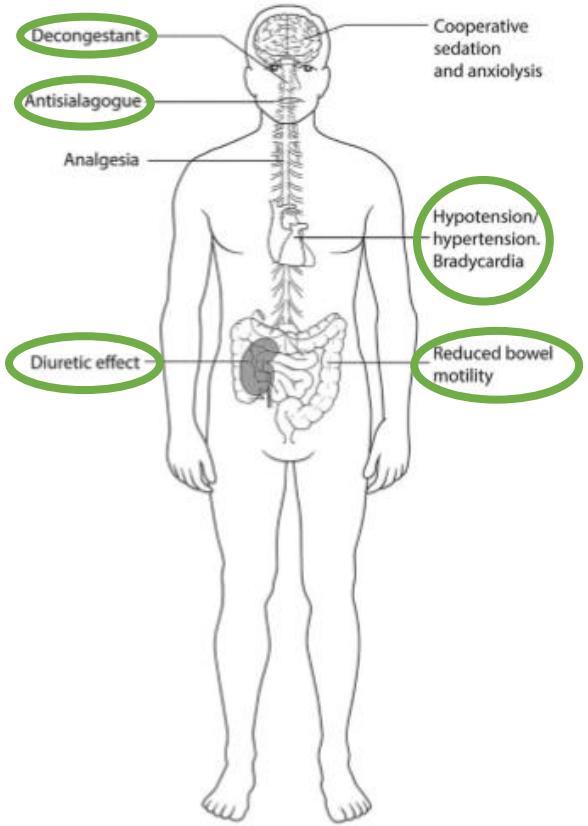
Huupponen E. et al, Acta Anaesthesiol Scand 2008; 52: 289–294

SEDAZIONE
Dexmedetomidina

- Ha effetti sedativi, **analgesici** e sistemici



- Ha effetti sedativi, analgesici e **sistemici**



SEDAZIONE

Dexmedetomidina

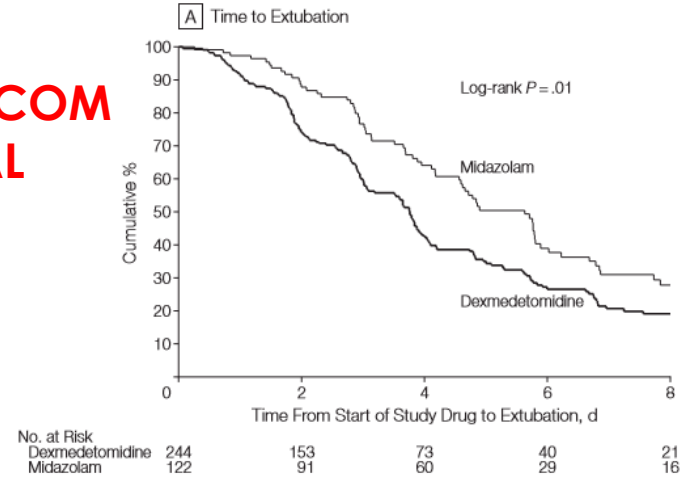
Infusione a **0.7 µg/kg/h** e poi aggiustata in un range compreso tra **0,2 – 1,4 µg/kg/h** (quando usato come sedativo non necessita di bolo)

INDICAZIONI: è indicato in quei pazienti che hanno bisogno di un livello di sedazione compreso tra 0 e -3 RASS.

CONTROINDICAZIONI: ipotensione non controllata, BAV di II o III grado, «condizioni cerebrovascolari acute»

SEDAZIONE
Dexmedetomidina

SEDCOM TRIAL



Outcome[a]	No. (%) Dexmedetomidine (n = 244)	Midazolam (n = 122)	P Value
Cardiovascular			
Bradycardia	103 (42.2)	23 (18.9)	<.001
Bradycardia with intervention	12 (4.9)	1 (0.8)	.07
Tachycardia	62 (25.4)	54 (44.3)	<.001
Tachycardia with intervention	24 (9.8)	12 (9.8)	>.99
Hypotension	137 (56.1)	68 (55.7)	>.99
Hypotension with intervention	69 (28.3)	33 (27)	.90
Hypertension	106 (43.4)	54 (44.3)	.91
Hypertension with intervention	46 (18.9)	36 (29.5)	.02
Metabolic (hyperglycemia)	138 (56.6)	52 (42.6)	.02
Infections	25 (10.2)	24 (19.7)	.02
30-d mortality[b]	55 (22.5)	31 (25.4)	.60

[a] See "Outcome Measures and Safety End Points" for definitions and details of variables.
[b] Indicates mortality rate for 30 days after ICU admission.

	Adjusted Mean Estimate (95% CI) Dexmedetomidine	Preferred Usual Care	P Value[a]
Dexmedetomidine vs midazolam (MIDEX)	(n = 249)	(n = 251)	
Total VAS score[b]	49.7 (45.5 to 53.8)	30.0 (25.9 to 34.1)	<.001
Can the patient communicate pain?	46.3 (41.7 to 50.9)	24.2 (19.7 to 28.8)	<.001
How arousable is the patient?	58.2 (53.7 to 62.6)	40.7 (36.3 to 45.1)	<.001
How cooperative is the patient?	44.8 (40.3 to 49.2)	25.1 (20.8 to 29.5)	<.001
Dexmedetomidine vs propofol (PRODEX)	(n = 251)	(n = 247)	
Total VAS score[b]	51.3 (46.9 to 55.7)	40.1 (35.7 to 44.6)	<.001
Can the patient communicate pain?	49.3 (44.5 to 54.2)	35.4 (30.5 to 40.4)	<.001
How arousable is the patient?	59.1 (54.7 to 63.4)	47.8 (43.4 to 52.3)	<.001
How cooperative is the patient?	47.2 (42.3 to 52.2)	38.0 (33.0 to 43.0)	<.001

MIDEX TRIAL

PRODEX TRIAL

«... the study treatment was discontinued due to lack of efficacy more frequently in dexmedetomidine patients in both trials. With the current maximum dose, lack of efficacy can be expected in approximately 1 in every 8 to 10 patients.»

Riker R.R. et al. for the SEDCOM Study Group, JAMA 2009; 301(5):489-499

Jacob S.M. et al. and Dexmedetomidine for Long-Term Sedation Investigators, JAMA. 2012;307(11):1151-1160

SEDAZIONE
Dexmedetomidina

Cost driver	Dexmedetomidine	Midazolam	Incremental cost
Treatment (i.e. drug)	£245	£54	£192
Treatment administration	£10	£14	-£4
First-line rescue strategy	£3	£3	£0
MV (bed days)	£14,701	£16,969	-£2,269
ICU off MV (bed days)	£2,525	£2,671	-£146
Hospital ward (bed days)	£2,907	£2,825	£83
Adverse events	£2	£1	£1
Total costs	£20,393	£22,536	**-£2,143**

http://www. scottishmedicines.org.uk/files/advice/dexmedetomidine_ Dexdor_FINAL_May_2012_for_website.pdf

SEDAZIONE

Agent	Onset After IV Loading Dose	Elimination Half-Life	Active Metabolites	Loading Dose (IV)	Maintenance Dosing (IV)	Adverse Effects
Midazolam	2–5 min	3–11 hr	Yes[a]	0.01–0.05 mg/kg over several minutes	0.02–0.1 mg/kg/hr	Respiratory depression, hypotension
Lorazepam	15–20 min	8–15 hr	None	0.02–0.04 mg/kg (≤ 2 mg)	0.02–0.06 mg/kg q2–6 hr prn or 0.01–0.1 mg/kg/hr (≤10 mg/hr)	Respiratory depression, hypotension; propylene glycol-related acidosis, nephrotoxicity
Diazepam	2–5 min	20–120 hr	Yes[a]	5–10 mg	0.03–0.1 mg/kg q0.5–6 hr prn	Respiratory depression, hypotension, phlebitis[e]
Propofol	1–2 min	Short-term use = 3–12 hr Long-term use = 50 ± 18.6 hr	None	5 µg/kg/min over 5 min[b]	5–50 µg/kg/min	Pain on injection[f], hypotension, respiratory depression, hypertriglyceridemia, pancreatitis, allergic reactions, propofol-related infusion syndrome; deep sedation with propofol is associated with significantly longer emergence times than with light sedation
Dexmedetomidine	5–10 min	1.8–3.1 hr	None	1 µg/kg over 10 min[c]	0.2–0.7 µg/kg/hr[d]	Bradycardia, hypotension; hypertension with loading dose; loss of airway reflexes

DELIRIUM – prevenzione primaria

EVITARE LE BENZODIAZEPINE

Risulta sempre più evidente che il trattamento con benzodiazepine è associato ad outcome sfavorevoli, inclusa la disfunzione cognitiva, una maggiore durata della ventilazione meccanica e del ricovero in terapia intensiva.

c. Choice of sedative
   i. We suggest that sedation strategies using nonbenzodiazepine sedatives (either propofol or dexmedetomidine) may be preferred over sedation with benzodiazepines (either midazolam or lorazepam) to improve clinical outcomes in mechanically ventilated adult ICU patients (+2B).

DELIRIUM – prevenzione

Awakening and
Breathing
Coordination
Delirium Monitoring
Early mobilization / **E**xercise

Vasileskis EE et al, Crit Care Med 2010; 38(10 Suppl): S683–S691

DELIRIUM

1. Definizione
2. Epidemiologia
3. Prognosi
4. Fisiopatologia
5. Fattori di rischio
6. Diagnosi
7. Prevenzione
    a. Analgesia
    b. Sedazione
8. **Terapia**

DELIRIUM – terapia

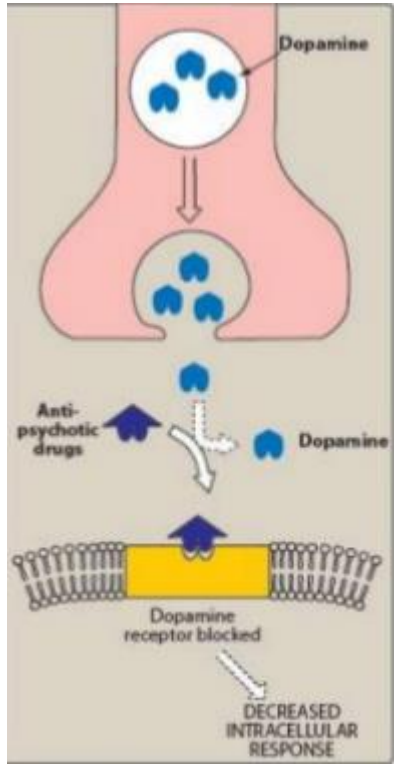
Iatrogenic or environmental
Metabolic disturbances*
Anticholinergic medications*
Sedative and analgesic medications (specifically benzodiazepines)* Mechanical restraints*
Sleep disturbances* CPB time*

E’ importante riconoscere che il delirium può essere la manifestazione di un problema acuto che richiede attenzione immediata (ipossia, ipercapnia, ipoglicemia e altri disturbi metabolici)

DELIRIUM – terapia
Aloperidolo

e. Delirium treatment
   i. There is no published evidence that treatment with haloperidol reduces the duration of delirium in adult ICU patients (No Evidence).
   ii. Atypical antipsychotics may reduce the duration of delirium in adult ICU patients (C).

- Antipsicotico tipico – butirrofenone
- Antagonista del recettore D2 per la dopamina
- Combatte la sintomatologia positiva (allucinazioni, pensieri non strutturati) e produce un effetto sedativo variabile. Non sopprime il drive respiratorio.
- **Dosaggio**: 2–5 mg ogni 6–12 ore, massima dose 20 mg/die. Questo range è adeguato per il raggiungimento del blocco del 60% dei recettori, evitando la loro saturazione.



DELIRIUM – terapia
Aloperidolo

Attualmente l'aloperidolo rappresenta il farmaco di scelta per il trattamento del delirium nonostante il suo uso si basi su dati limitati ricavati da case series e case reports in assenza di trial randomizzati

Table 4. Medication used by healthcare professionals to treat delirium in the intensive care unit

Drug	No.	%
Antipsychotics	634	70
Haloperidol	603	66
Atypical antipsychotics	34	4
Sedatives	160	18
Benzodiazepines	145	16
Propofol	15	2

Ely EW et al, Crit Care Med. 2004 Jan;32(1):106-12

DELIRIUM – terapia

Antipsicotici tipici – effetti collaterali

- **Sindromi extrapiramidali acute**: irrequietezza, distonie acute, parkinsonismo
- **(Discinesie tardive)**
- **Sindrome maligna da neurolettici:** ipertermia, segni extrapiramidali, alterato stato di coscienza, acidosi metabolica, iperkaliemia, disfunzioni del sistema autonomo, aritmie, dispnea, diaforesi, incontinenza
- ↑ **QTc** –il più temibile effetto collaterale è la **torsione di punta**

DELIRIUM – terapia

Antipsicotici atipici

- Quetiapina, olanzapina, aripiprazolo, risperidone.
- Rispetto ai «tipici» hanno una minore azione sul recettore D2, maggiore affinità per il recettore serotoninico di tipo 2 con consegunte maggiore azione sulla corteccia prefrontale rispetto allo striato.
- Facilitano la liberazione di glutammato nelle aree corticali con effetto anche sui sintomi negativi e su quelli cognitivi (in assenza degli effetti avversi extrapiramidali)

DELIRIUM – terapia

Antipsicotici **a**tipici – effetti collaterali

- **Reazioni extra-piramidali** meno frequenti e severe di quelle causate dai composti *tipici*
- **(Incremento ponderale)**
- **(**Alterazioni del **metabolismo lipidico e glucidico)**
- ↑ **QTc** –il più temibile effetto collaterale è la **torsione di punta**

> iv. We do not suggest using antipsychotics in patients at significant risk for torsades de pointes (i.e., patients with baseline prolongation of QTc interval, patients receiving concomitant medications known to prolong the QTc interval, or patients with a history of this arrhythmia) (–2C).

DELIRIUM – terapia

Benzodiazepine e Dexmedetomidina

v. We suggest that in adult ICU patients with delirium unrelated to alcohol or benzodiazepine withdrawal, continuous IV infusions of dexmedetomidine rather than benzodiazepine infusions be administered for sedation to reduce the duration of delirium in these patients (+2B).

DELIRIUM – contenzione fisica

- La contenzione fisica può essere usata con l'intenzione di prevenire la rimozione di tubi endotracheali, cateteri o drenaggi e per consentire la somministrazione dei trattamenti essenziali.
- Può essere usata da sola o con il supporto di farmaci.
- Anche se non esistono trial randomizzati, ci sono sempre più evidenze che confermano i suoi effetti dannosi:

  - ❑ Danno locale di cute e nervi periferici[1]
  - ❑ Rischio di delirium[2]
  - ❑ Disturbo post – traumatico da stress[3]
  - ❑ Aumento dello stato di agitazione[4]

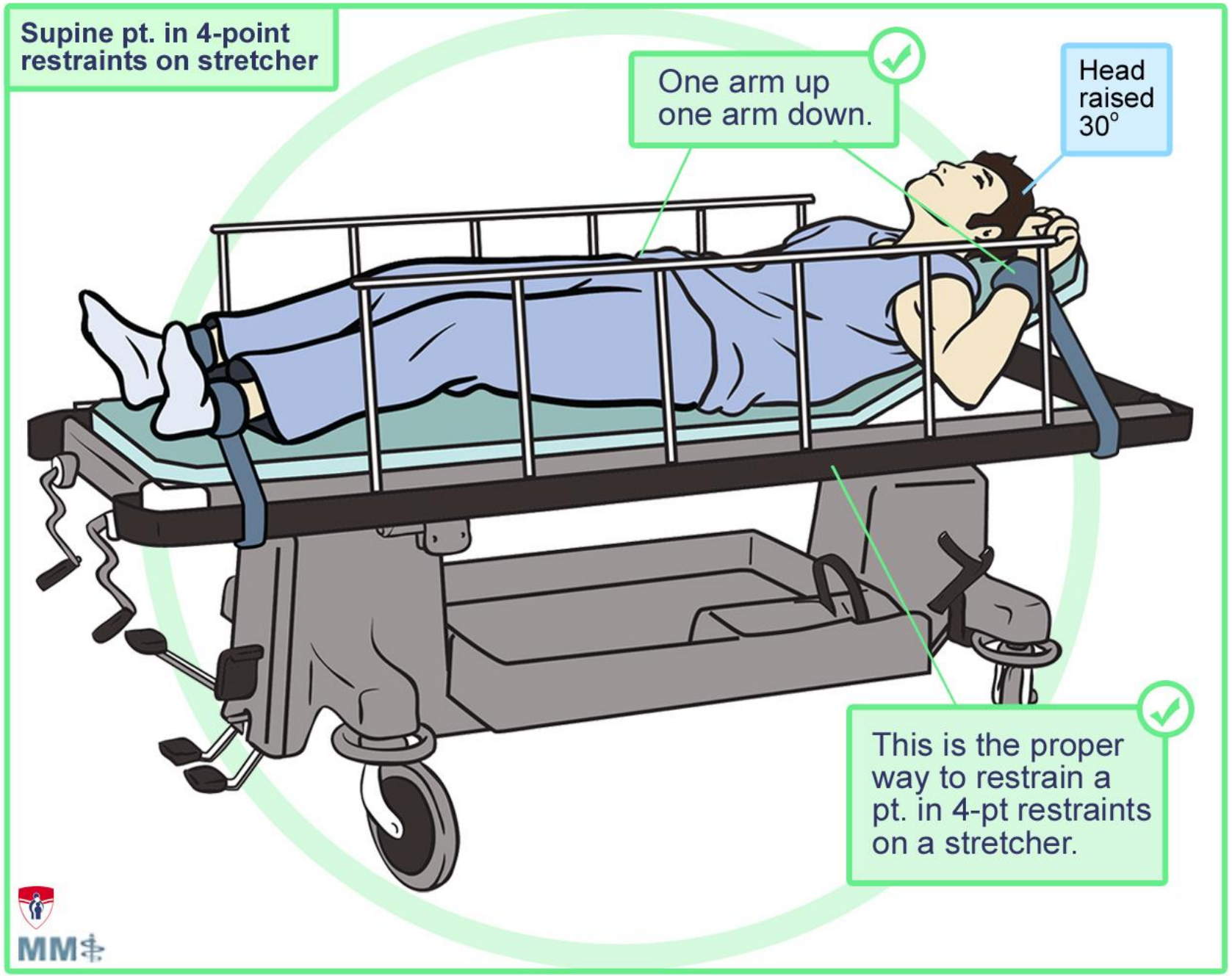
1. *Evans D et al, J Adv Nurse* 2003;41(3):274-82.
2. *Inouye SK et al, Arch Intern Med 2007; 167(13):1406-13*
3. *Jones C et al, Crit Care Med 2001; 29(3):573-80*
4. *Curry K et al, Am J Crit Care 2008; 17(1):45-51*

DELIRIUM – contenzione fisica

Linee guida

1. Strive to create the least restrictive but safest environment for patients in regard to restraint use. This is in keeping with the goals of maintaining the dignity and comfort of our patients while providing excellence in medical care.
2. Restraining therapies should be used only in clinically appropriate situations and not as a routine component of therapy …
3. Patients must always be evaluated to determine whether treatment of an existing problem would obviate the need for restraint use …
4. The choice of restraining therapy should be the least invasive option capable of optimizing patient safety, comfort, and dignity.
5. The rationale for restraint use **must be documented in the medical record**. Orders for restraining therapy should be limited in duration to a 24-hr period … The potential to discontinue or reduce restraining therapy should be considered at least **every 8 hours**.
6. Patients should be **monitored for the development of complications** from restraining therapies at least **every 4 hours**, more frequently if the patient is agitated or if otherwise clinically indicated …
7. Patients and their significant others should receive ongoing education …
8. Analgesics, sedatives, and neuroleptics used for the treatment of pain, anxiety, or psychiatric disturbance of the ICU patient **should be used as agents to mitigate the need for restraining therapies** and not overused as a method of chemical restraint.
9. Patients who receive neuromuscular blocking agents must have adequate sedation, amnesia, and analgesia …

Maccioli GA and American College of Critical Care Medicine, Crit Care Med 2003; 31(11):2665-76


Supine pt. in 4-point restraints on stretcher
One arm up one arm down.
Head raised 30°
This is the proper way to restrain a pt. in 4-pt restraints on a stretcher.
MM

CONCLUSIONI

- I disturbi cognitivi acuti complicano fino al 40% dei ricoveri in UTIC e spesso sono sottodiagnosticati

- La conoscenza dei metodi di prevenzione, diagnosi e terapia del delirium deve fare parte del bagaglio del cardiologo, tanto più se lavora in UTIC

- La valutazione quotidiana del paziente in terapia intensiva deve comprendere l'assessment del dolore e dello stato di coscienza tramite l'uso di scale validate

- La sedazione del paziente agitato migliora la sua prognosi solo quando

    a. Ci poniamo degli obiettivi
    b. Scegliamo il farmaco più corretto per lui
    c. Evitiamo la sedazione eccessiva
    d. Applichiamo una strategia di sedation holiday

DALLA TEORIA ALLA PRATICA

DEXDOR PUO' ESSERE DILUITO IN GLUCOSATA AL 5%, RINGER, MANNITOLO E SOLUZIONE FISIOLOGICA AL FINE DI RAGGIUNERE LA CONCENTRAZIONE RICHIESTA DI 4 mcg/ml o 8 mcg/ml

Nel caso in cui la concentrazione richiesta è 4 microgrammi/ml

Volume di Dexdor 100 microgrammi/ml concentrato per soluzione per infusione	Volume di diluente	Volume totale di infusione
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

Nel caso in cui la concentrazione richiesta è 8 microgrammi/ml

Volume di Dexdor 100 microgrammi/ml concentrato per soluzione per infusione	Volume di diluente	Volume totale di infusione
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Infusione a **0.7 µg/kg/h** e poi aggiustata in un range compreso tra **0,2 – 1,4 µg/kg/h**
(quando usato come sedativo **non** necessita di bolo)

DALLA TEORIA ALLA PRATICA

mcg/Kg/h	50 Kg	60 Kg	70 Kg	80 Kg	90 Kg	100 Kg
0,2	2,6 ml/h	3,0 ml/h	3,6 ml/h	4,0 ml/h	4,6 ml/h	5,0 ml/h
0,4	5,0 ml/h	6,0 ml/h	7,0 ml/h	8,0 ml/h	9,0 ml/h	10,0 ml/h
0,6	7,6 ml/h	9,0 ml/h	10,6 ml/h	12,0 ml/h	13,6 ml/h	15,0 ml/h
0,8	10,0 ml/h	12,0 ml/h	14,0 ml/h	16,0 ml/h	18,0 ml/h	20,0 ml/h
1,0	12,6 ml/h	15,0 ml/h	17,6 ml/h	20,0 ml/h	22,6 ml/h	25,0 ml/h
1,2	15,0 ml/h	18,0 ml/h	21,0 ml/h	24,0 ml/h	27,0 ml/h	30,0 ml/h
1,4	17,6 ml/h	21,0 ml/h	24,6 ml/h	28,0 ml/h	31,6 ml/h	35,0 ml/h

mcg/Kg/h	50 Kg	60 Kg	70 Kg	80 Kg	90 Kg	100 Kg
0,2	1,3 ml/h	1,5 ml/h	1,8 ml/h	2,0 ml/h	2,3 ml/h	2,5 ml/h
0,4	2,5 ml/h	3,0 ml/h	3,5 ml/h	4,0 ml/h	4,5 ml/h	5,0 ml/h
0,6	3,8 ml/h	4,5 ml/h	5,4 ml/h	6,0 ml/h	6,8 ml/h	7,5 ml/h
0,8	5,0 ml/h	6,0 ml/h	7,0 ml/h	8,0 ml/h	9,0 ml/h	10,0 ml/h
1,0	6,3 ml/h	7,5 ml/h	8,8 ml/h	10,0 ml/h	11,3 ml/h	12,5 ml/h
1,2	7,5 ml/h	9,0 ml/h	10,5 ml/h	12,0 ml/h	13,5 ml/h	15,0 ml/h
1,4	8,8 ml/h	10,5 ml/h	12,3 ml/h	14,0 ml/h	15,8 ml/h	17,5 ml/h

PER SAPERNE DI PIU'

- http://www.icudelirium.org/
- Barr J. and the American College of Critical Care Medicine, Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit, Crit Care Med. 2013; 41(1):263-306
- Acute cognitive disorders: recognition and management of delirium in the cardiovascular intensive care unit, The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care (2 ed.)
- Reade MC et al, Sedation and delirium in the intensive care unit, N Engl J Med 2014;370(5):444-54

"For both the staff who administer intensive therapy and the patient who receives it, there are unique psychological hazards, the management of which depends largely on mutual understanding and support."

Bowden P, Eur J Intensive Care Med 1975; 1(2):85-91