



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Scuola di Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Medicina

Corso di Laurea in Infermieristica

TESI di LAUREA

**POST-INTENSIVE CARE SYNDROME: UN
PROBLEMA DI CUI PRE-OCCUPARSI.
REVISIONE DELLA LETTERATURA**

Relatore:

Prof.ssa a.c. Chiara Creatti

Laureando:

Georgiana Masgras

Matricola: 2011307

ABSTRACT

PROBLEMA: Il termine *Post-Intensive Care Syndrome* è stato coniato nel 2010 dalla *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) per identificare menomazioni fisiche, cognitive e/o mentali, nuove o in peggioramento, che si manifestano dopo una malattia critica e che persistono oltre il ricovero in Terapia Intensiva. Si stima che questo problema si riscontri in almeno il 50% dei sopravvissuti al ricovero in Terapia Intensiva (Marra et al., 2018). Considerando il grande impatto che ha la PICS, anche a lungo termine, sulle persone e le loro famiglie, si dimostra necessario intervenire precocemente per prevenire lo sviluppo della sindrome.

SCOPO: Individuare quali sono gli interventi infermieristici di prevenzione della PICS, maggiormente sostenuti dalla letteratura scientifica, per il paziente adulto ricoverato in Terapia Intensiva.

CAMPIONE: Pazienti con età maggiore di 18 anni ricoverati in Terapia Intensiva con una permanenza superiore alle 24h.

MATERIALE E METODI: Per questo lavoro di revisione bibliografica sono stati confrontati e valutati in modo critico gli studi presenti in letteratura riguardanti gli interventi infermieristici rivolti alla prevenzione della *Post-intensive care syndrome* (PICS) nei pazienti adulti ricoverati in Terapia Intensiva. Sono state consultate le banche dati Pubmed, MEDLINE (interfaccia PubMed), CINAHL, Cochrane e Google Scholar, limitando la ricerca a una retroattività di 9 anni, lingua inglese e disponibilità di *full-text*. Dopo una attenta valutazione degli articoli eleggibili sono stati inclusi nella revisione 10 studi che soddisfacevano i criteri di inclusione.

RISULTATI: Dal confronto degli studi selezionati emerge che gli interventi di prevenzione più indicati sono: per la compromissione fisica, la mobilizzazione e riabilitazione precoce e il mantenimento dell'euglicemia; per la compromissione cognitiva, prevenzione e gestione del delirium, dei livelli di sedazione e del dolore; per la compromissione mentale, l'utilizzo dei diari di Terapia Intensiva. L'applicazione dell'ABCDE *bundle* si è rivelato efficace per la prevenzione della PICS.

CONCLUSIONI: La PICS è una problematica multifattoriale che richiede un approccio multiprofessionale. Nella pratica clinica è necessario promuovere la formazione e l'applicazione di strumenti come l'ABCDE *bundle*, creare strumenti di valutazione del rischio di PICS e favorire una assistenza basata sull'umanizzazione delle cure.

Key Words: *Post-intensive care syndrome, prevention, risk factors*

Parole chiave: Sindrome post-terapia intensiva, prevenzione, fattori di rischio

INDICE

ABSTRACT

INTRODUZIONE	pag. 3
---------------------	--------

CAPITOLO I: PRESENTAZIONE DEL PROBLEMA

1.1 - Sintesi degli elementi fondamentali e dichiarazione del problema	pag. 5
1.2 - Scopo dello studio	pag. 6
1.3 - Quesiti di ricerca	pag. 7

CAPITOLO II: TEORIA E CONCETTI DI RIFERIMENTO

2.1 - La Terapia Intensiva: cenni storici	pag. 9
2.1.1 - Area Critica e Terapia Intensiva	pag. 9
2.1.2 - Tipologia paziente in Terapia Intensiva	pag. 10
2.1.3 - L'infermiere di Terapia Intensiva e l'umanizzazione delle cure	pag. 11
2.1.4 - HEROIC bundle e Terapia Intensiva aperta	pag. 12
2.2 - La Post Intensive Care Syndrome: definizione	pag. 13
2.2.1 - Compromissione fisica	pag. 13
2.2.2 - Compromissione cognitiva	pag. 14
2.2.3 - Compromissione mentale	pag. 14
2.2.4 - Scale di valutazione per la diagnosi	pag. 15
2.2.5 - <i>Follow-up clinics</i>	pag. 16

CAPITOLO III: MATERIALI E METODI

3.1 - Criteri di selezione degli studi	pag. 17
3.2 - Strategie di ricerca per individuare gli studi	pag. 17
3.3 - Selezione degli studi	pag. 19
3.4 - Descrizione degli studi inclusi nella revisione	pag. 20
3.5 - Descrizione degli studi esclusi dalla revisione	pag. 25

CAPITOLO IV: RISULTATI

4.1 - Qualità metodologia degli studi	pag. 27
4.2 - Confronto degli studi selezionati in base al quesito	pag. 28

4.2.1 - Fattori di rischio per lo sviluppo di PICS	pag. 28
4.2.2 - Interventi di prevenzione della compromissione fisica	pag. 31
4.2.3 - Interventi di prevenzione della compromissione cognitiva	pag. 33
4.2.4 - Interventi di prevenzione della compromissione mentale	pag. 36
4.2.5 - ABCDE(FGH) <i>bundle</i>	pag. 38
4.2.6 - Scale di valutazione del rischio di PICS	pag. 40

CAPITOLO V: DISCUSSIONE

5.1 - Discussione	pag. 41
5.2 - Limiti dello studio	pag. 45

CAPITOLO VI: CONCLUSIONI

6.1 – Conclusioni	pag. 47
6.2 - Implicazioni per la pratica	pag. 48
6.3 – Implicazioni per la ricerca	pag. 48

CAPITOLO VII: POTENZIALI CONFLITTI DI INTERESSE

7.1 – Potenziali conflitti di interesse	pag. 51
---	---------

BIBLIOGRAFIA	pag. 53
---------------------	---------

SITOGRAFIA	pag. 59
-------------------	---------

INTRODUZIONE

L'idea di questo lavoro di revisione della letteratura nasce durante l'esperienza di tirocinio maturata al II anno di corso, all'interno dell'Unità Operativa di Medicina Fisica e Riabilitazione. Durante l'esperienza vissuta mi sono interfacciata con persone che si sono ritrovate nell'arco della loro vita ricoverate in Unità di Terapia Intensiva, trasferite poi nell'Unità Operativa sopraccitata per l'inizio della riabilitazione motoria. Un paziente in particolare, raccontandomi l'esperienza vissuta, mi ha colpito con queste parole: "*è un posto folle, ero in uno stato di dormiveglia, attaccato al ventilatore, sentivo i suoni dei monitor, il tempo scorreva al rallentatore... e mi ritrovo ora a non essere più quello di prima*".

Nacque da qui l'interesse per la ricerca di quelle che potevano essere le implicazioni fisiche e psicologiche di un ricovero in Terapia Intensiva. L'attenzione si è focalizzata quindi sulla *Post-Intensive Care Syndrome* (PICS) o sindrome post-Terapia Intensiva. Questo termine venne coniato nel 2010 dalla *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) per identificare menomazioni fisiche, cognitive e/o mentali, nuove o in peggioramento, che si manifestano dopo una malattia critica e che persistono oltre il ricovero in Terapia Intensiva.

Si stima che circa il 50% dei sopravvissuti al ricovero in Terapia Intensiva manifestano una o più menomazioni a carattere fisico, cognitivo e/o mentale a 6 mesi di distanza dalla dimissione (Marra et al., 2018) e, in uno studio condotto sulla popolazione giapponese, la quota aumenta persino al 64% (Kawakami et al., 2021).

Il termine PICS può essere ampliato, indicando menomazioni provocate ai familiari a causa del ricovero di un proprio caro in Terapia Intensiva, in questo caso verrà identificata come *Post-Intensive Care Syndrome-Family* (PICS-F) oppure le menomazioni provocate nel paziente pediatrico ricoverato in Terapia intensiva, denominato come *Post-Intensive Care Syndrome-pediatrics* (PICS-p).

Gli infermieri sono le figure professionali che più di tutti stanno in contatto con gli assistiti nel loro percorso di ricovero. Per tale ragione l'obiettivo di questo studio è stabilire quali siano i fattori di rischio che portano all'insorgere della PICS e quali siano gli interventi più indicati dalla letteratura per prevenire tale complicanza.

CAPITOLO I - PRESENTAZIONE DEL PROBLEMA

1.1 - Sintesi degli elementi fondamentali e dichiarazione del problema

Nel corso degli ultimi decenni l'Area d'Emergenza ha assunto un'importanza cruciale per il Sistema Sanitario Nazionale; la continua evoluzione, tecnologica e organizzativa, della Medicina d'Urgenza ha comportato un crescente aumento della sopravvivenza delle persone che, durante il loro percorso, si sono ritrovate in una condizione di criticità vitale.

L'aumento dell'invecchiamento della popolazione rappresenta una delle maggiori sfide sociali per i paesi sviluppati, come per esempio il Giappone, gli Stati Uniti d'America, la Cina, la Corea e paesi avanzati dell'Europa (Inoue et al., 2019), come l'Italia. Secondo l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) negli ultimi cinquant'anni l'invecchiamento della popolazione italiana è stato uno dei più rapidi tra i Paesi maggiormente sviluppati. I dati ISTAT riportano che attualmente il 23,5% della popolazione è over 65, arrivando a quota 34,9% entro il 2050 (ISTAT, 2021). Secondo l'ISS, inoltre, entro il 2050 la proporzione di anziani tenderà a raddoppiare, passando dall'11% al 22%, la quota di ultra 65enni ammonterà al 35,9% della popolazione, con un'attesa di vita media pari a 82,5 anni. L'invecchiamento della popolazione associato al progresso tecnologico della medicina ha portato da un lato ad un aumento dei ricoveri in Terapia Intensiva e dall'altro un tasso di sopravvivenza sempre più alto (ISTAT, 2021).

Nonostante l'aumento della sopravvivenza in Inghilterra, per esempio, ogni anno vengono ricoverati in Terapia Intensiva più di 100.000 pazienti, tra cui si riscontra un aumento della mortalità nei 5 anni successivi rispetto alla popolazione della stessa età e dello stesso sesso. Circa due terzi di questi pazienti riscontrano significativi problemi sia a livello fisico, che cognitivo e mentale. Circa un terzo dei pazienti dimessi dalla Terapia Intensiva non fanno ritorno al posto di lavoro pre-ricovero. I sopravvissuti al ricovero in Terapia Intensiva, inoltre, presentano un rischio più elevato di effettuare un altro ricovero (Colbenson et al., 2019).

Per definire questo fenomeno nel 2010 la *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) ha coniato il termine *Post-intensive care syndrome* (PICS) tradotto in italiano come "sindrome post-terapia intensiva". Con questo termine vengono identificate nuove compromissioni o un peggioramento delle funzionalità della persona pre-ricovero nelle aree fisica, cognitiva e/o mentale. Si stima che la compromissione fisica insorga nel 25% dei pazienti sopravvissuti al ricovero in Terapia Intensiva; le problematiche riscontrate

riguardano principalmente la debolezza muscolare, che comporta difficoltà nello svolgimento delle attività di vita quotidiana, come anche il rientro alla vita lavorativa (Inoue et al., 2019). Per quanto riguarda la compromissione cognitiva l'incidenza varia tra il 30% e l'80% (Colbenson et al., 2019) e comporta perdita di memoria, scarso livello di attenzione e orientamento, diminuzione delle abilità visuo-spaziali e linguistiche (Yao et al., 2021).

La compromissione psichica comprende l'insorgere di ansia (8-57%), depressione (23-48%) e sindrome post-traumatica da stress (PTSD) con una frequenza tra il 10-50% a più di 6 mesi dalla dimissione (Garrouste-Orgeas et al., 2017). Le compromissioni a livello psichico non riguardano solo il paziente ricoverato ma anche la famiglia: infatti, gli stessi sintomi vengono riscontrati, anche se in percentuali diverse, nei familiari. Questi dati suggeriscono che il ricovero in Terapia Intensiva non influisce solo sugli esiti a lungo termine dei pazienti ma anche dei loro cari, aumentandone di conseguenza il peso sociale (Garrouste-Orgeas et al., 2017).

Il peso sociale della PICS è ancor più grande se si considera che solo in Italia sono in crescita le famiglie con un numero medio di componenti sempre più piccolo; entro il 2041, infatti, si prevedono circa 10,4 milioni di persone destinate a vivere da sole, considerando le 8.5 milioni nel 2021, questo a sostegno del fatto che, secondo le previsioni, una famiglia su quattro sarà composta da coppie con figli, mentre più di una famiglia su cinque non avrà figli (ISTAT, 2021).

Partendo quindi da questi presupposti e considerando il grande impatto che ha la PICS, anche a lungo termine, sulle persone e le loro famiglie, si dimostra necessario intervenire precocemente per prevenire lo sviluppo della sindrome.

1.2 - Scopo/obiettivi dello studio

Questo lavoro di tesi si pone come obiettivo quello di individuare gli interventi infermieristici più efficaci, sostenuti dalla letteratura scientifica, per la prevenzione della PICS durante il ricovero in Terapia Intensiva generale, nel paziente adulto e anziano, al fine di ridurre le compromissioni fisiche, cognitive e mentali che la sindrome stessa comporta.

1.3 - Quesiti di ricerca

Rispetto agli obiettivi dello studio, questo elaborato di tesi intende rispondere ai seguenti quesiti:

- Quali sono i fattori di rischio che favoriscono l'insorgere della PICS?
- Quali sono gli interventi più descritti in letteratura da mettere in atto per la prevenzione della PICS nel paziente ricoverato in Terapia Intensiva?
- Quali sono le scale di valutazione più indicate per valutare il rischio di PICS?

CAPITOLO II - TEORIA E CONCETTI DI RIFERIMENTO

2.1 – La Terapia Intensiva: cenni storici

Il concetto di Terapia Intensiva nacque durante la pandemia di poliomielite a Copenaghen, in Danimarca, nel 1952. Questa patologia virale estremamente contagiosa, comportava forme temporanee o permanenti di paralisi dei muscoli, tra cui anche i muscoli respiratori, a causa di danni provocati dal virus al sistema nervoso centrale. Per contrastare il tasso di mortalità, a quel tempo pari al 85-90%, si diffuse l'utilizzo della ventilazione meccanica invasiva, una metodica attraverso la quale si supporta o si sostituisce la respirazione spontanea; in seguito vi fu l'introduzione dell'emogasanalisi. Grazie a questa metodica e ad un nuovo modello organizzativo ben strutturato, il tasso di mortalità diminuì al 40%. Il Dottor Ibsen ebbe quindi la rivoluzionaria idea di prendersi cura di questi pazienti in un reparto dedicato, dove ciascun assistito potesse disporre di un infermiere personale: venne così istituita nel dicembre del 1953 la Terapia Intensiva (Kelly et al., 2014).

Max Harry Weil è considerato il padre della Terapia Intensiva moderna; grazie all'evoluzione della disciplina, verso la fine degli anni Cinquanta si vide l'introduzione della figura dell'anestesista presente sulle 24 ore. Tra gli anni Sessanta e Settanta la Terapia Intensiva si radicalizzò in UK; il concetto di Terapia Intensiva subì un radicale cambiamento e continuò a cambiare negli anni a seguire attraverso l'introduzione mano di tutte quelle figure che oggi lavorano nell'Unità Operativa di Terapia Intensiva (Kelly et al., 2014).

2.1.1- Area critica e Terapia Intensiva

La Terapia Intensiva moderna è una struttura appartenente ad un contesto più ampio, l'area critica, definita dall'Associazione Nazionale degli Infermieri di Area Critica (ANIARTI) come l'insieme delle strutture di tipo intensivo, intra ed extraospedaliere e l'insieme delle situazioni caratterizzate dalla criticità e dall'instabilità dell'ammalato e dalla complessità dell'intervento infermieristico; ci si riferisce quindi a qualsiasi luogo in cui si trova una persona in condizioni critiche. A differenza della terminologia estera l'espressione "area critica" non rimanda a un contesto specifico di cura come accade per il termine inglese *critical care (unit)*, che tradotto in tutto il mondo significa "Terapia Intensiva". Nell'accezione italiana il termine "area critica" è stato concettualizzato determinando una visione d'insieme della persona, superando la forma di incasellamento dei reparti clinici;

alla base di questo c'è quindi una visione olistica della persona malata (Badon & Giusti, 2022).

L'area critica è formata da tre componenti fondamentali: la persona in condizioni critiche, la struttura organizzativa dotata di materiali atti a rispondere alle esigenze dell'ammalato critico e l'assistenza intensiva (Badon & Giusti, 2022).

Le indicazioni riguardanti tale reparto vengono emanate dal piano regionale ospedaliero che ne definisce i requisiti minimi strutturali tecnologici e organizzativi, definendo le caratteristiche delle strutture di Rianimazione e Terapia intensiva. In Italia sono le leggi emanate dalle singole regioni a stabilire i standard minimi riguardo le dotazioni strutturali e organiche per cui non è presente uno standard comune valido per tutto il Paese (Badon & Giusti, 2022).

2.1.2- Tipologia paziente in Terapia Intensiva

Per criticità vitale si intende la precarietà nell'equilibrio fisico e psichico soggetto a mutamenti clinico-assistenziali non sempre prevedibili o controllabili. La persona in stato di criticità vitale si trova quindi in costante lotta per la sopravvivenza o per mantenere l'equilibrio psicofisico (Badon & Giusti, 2022).

In termini più pratici, all'interno della Terapia Intensiva troviamo il paziente intensivo, ovvero un paziente che richiede un alto bisogno assistenziale, da un punto di vista tecnico e dei bisogni di base, in quanto presenta una o più compromissioni delle funzioni vitali che mettono in pericolo la vita stessa come la respirazione, la circolazione del sangue e l'attività neurologica (Takroui, 2004).

Per malattia critica si intende uno stato di malattia che si caratterizza per una disfunzione degli organi vitali, con un alto rischio di morte se non vengono applicate cure tempestive con potenziale reversibilità (Kayambankadzanja, et al., 2022).

Le problematiche più comunemente riscontrate all'interno della Terapia Intensiva sono rappresentate dai pazienti con infarto acuto del miocardio (IMA), necessitando di monitoraggio cardiovascolare continuo, assistiti con disturbi metabolici come quelli del diabete incontrollato, pazienti sottoposti a interventi di chirurgia maggiore, pazienti con ictus, pazienti che necessitano di ventilazione artificiale, di supporto cardiovascolare e renale, pazienti vittima di traumi maggiori, trauma cranico, toracico, ferite multiple o vittime di catastrofi naturali (Takroui, 2004)

2.1.3 – L’infermiere di Terapia Intensiva e l’umanizzazione delle cure

Nel 1966 Virginia Henderson definiva come funzione specifica dell’infermiera quella di assistere l’individuo sano-malato a compiere tutti quegli atti che sarebbe stato in grado di compiere da solo, se solo ne avesse avuto la forza o la volontà, per mantenere il benessere, raggiungere la guarigione o la buona morte. Virginia Henderson immaginava la professione infermieristica nell’atto di accompagnare, con l’accezione anche di guidare, sostenere, sostituire l’individuo attraverso competenze tecniche e aspetti psicologici e spirituali, racchiusi nell’area del “prendersi cura” (Alghisi et al., 2004).

Nella realtà attuale l’infermiere si vede protagonista di un immenso cambiamento culturale e professionale, che occupa gli infermieri a gestire e orientare il cambiamento, rivisitando continuamente le proprie competenze, elaborando e implementando nuovi modelli organizzativi (Alghisi et al., 2004).

Nell’immaginario comune l’Unità di Terapia Intensiva (UTI) è vista come un reparto chiuso e quasi completamente inaccessibile, essendo forse il contesto di maggiore divisione tra sofisticazione tecnologica della medicina moderna, spesso protagonista di un fallimento nel considerare la dimensione umana e relazionale, denigrato dal pubblico in quanto giudicato come “disumano” o solo “ad alta tecnologia” (Comisso et al., 2021).

Negli Stati Uniti degli anni Sessanta si sviluppò la disciplina del *Medical Humanities* (MH) anche detto “umanesimo clinico” al fine di trovare un compromesso tra tecnologia e relazione umana e con l’obiettivo di evitare la degenerazione della medicina, all’epoca incline verso le componenti tecnico-scientifiche (Comisso et al., 2021).

Grazie all’evoluzione tecnologica, soprattutto nell’ambito del monitoraggio e della diagnostica, il corpo malato venne reso sempre più trasparente agli occhi degli operatori ma, d’altro canto, sempre meno toccato dalle loro mani: l’MH cerca quindi di creare nuovi modelli di assistenza basati su una nuova sensibilità nei confronti dell’aspetto organico, psicologico e spirituale (Comisso et al., 2021).

Nella visione moderna di assistenza l’obiettivo che gli operatori si prefiggono quando hanno davanti un paziente critico non può più limitarsi alle mera sopravvivenza della persona, ma la visione deve essere orientata verso un miglioramento degli *outcome* a medio e lungo termine in una concezione olistica (Alghisi et al., 2004). L’umanizzazione delle cure si basa sull’azione del rendere le dinamiche relazionali tra operatori, assistiti e famiglia più umane e sul piano pratico a favorire il comfort degli assistiti e dei loro familiari. Per esempio, implementando l’utilizzo di colori piacevoli per la tinteggiatura

delle pareti, la riduzione del rumore e diffusione di musica rilassante, la creazione di sale di attesa per i familiari e spazi per la comunicazione adeguati (Alghisi et al., 2004). Gli obiettivi dell'umanizzazione delle cure sono i seguenti:

- ridurre il danno biologico e promuovere al meglio il recupero;
- valorizzare l'unicità della persona per realizzare la dimensione umana, dando senso alla sua natura biologica e significato ai bisogni, desideri, valori, credenze, emozioni e aspettative;
- ridurre le conseguenze psicologiche della famiglia in seguito al ricovero del familiare (Comisso et al., 2021).

L'infermiere che lavora in Terapia Intensiva è il professionista che si impegna a garantire l'assistenza infermieristica in modo tempestivo, intensivo e continuativo a qualunque persona si trovi in uno stato di instabilità e/o criticità vitale attraverso dispositivi altamente sofisticati (ANIARTI, n.d.); allo stesso tempo però si impegna ad adottare un'organizzazione che favorisca l'umanizzazione del processo di nursing e della pratica curativa, adottando il modello centrato sull'individuo e sulle persone di riferimento (Comisso et al., 2021).

2.1.4 – HEROIC *bundle* e Terapia Intensiva aperta

In tempi più recenti è stato proposto l'*Humanization to Enhance Recovery on Intensive Care (HEROIC) bundle* che si propone di rivisitare l'ambiente della Terapia Intensiva con nuove strategie di comunicazione, il loro ambiente, l'analgesia, il delirium, la promozione del sonno fisiologico, la mobilitazione, virando nella direzione più ampia della Terapia Intensiva aperta, ovvero con politiche di visita aperta. Attualmente le politiche sono nella maggior parte delle strutture quelle della *revolving door* o porta girevole, ovvero che il paziente viene ricoverato e i familiari vengono espulsi (Comisso et al., 2021). La politica della Terapia Intensiva chiusa si basa su un numero di visitatori molto limitato, in un arco di tempo ristretto, tramite l'utilizzo di dispositivi di protezione spesso inappropriati per la situazione clinica della persona e relazioni precarie tra operatori sanitari, assistiti e familiari. Le politiche di Terapia Intensiva aperta mirano alla creazione di accordi con i visitatori per soddisfarne le esigenze, con orari flessibili a seconda delle necessità (Comisso et al., 2021). Per apertura delle visite si può intendere anche l'implementazione di videochiamate tramite tablet e smartphone (Alghisi et al., 2004).

2.2 - La *Post-Intensive care syndrome*: definizione

Il termine *Post-Intensive care syndrome* (PICS) è stato coniato nel 2010 dalla SCCM per descrivere nuovi e persistenti declini a livello fisico, cognitivo e mentale a seguito del ricovero in Terapia Intensiva per i quali sono state escluse altre cause, come lesioni cerebrali traumatiche o incidenti cerebrovascolari.

Oltre al termine PICS, sono stati coniatati altri due termini a seconda che la popolazione colpita sia la famiglia del paziente ricoverato in Terapia Intensiva o il paziente pediatrico; in questi casi si tratterà rispettivamente di *Post-Intensive Care Syndrome-Family* (PICS-F) e la *Post Intensive Care Syndrome-Pediatrics* (PICS-p) (Inoue et al., 2019).

Entrando nello specifico della PICS, questa racchiude al suo interno un insieme di segni e sintomi di natura ed eziologia diversa, accomunate dal fatto che vengano sperimentate dalle persone sopravvissute a una condizione possibilmente fatale. I segni e sintomi sono presenti da 6 mesi fino a 1 anno dall'ospedalizzazione, alcuni possono risolversi nel tempo mentre altri possono persistere per anni (Kosinski et al., 2020).

Le problematiche che vengono riscontrate sono di carattere fisico, cognitivo e/o mentale.

Queste problematiche sono collegate al fatto che grazie al progresso tecnologico sempre più in atto la sopravvivenza al ricovero in Terapia Intensiva è nettamente migliorata, inoltre l'invecchiamento della popolazione ha incrementato la fetta di popolazione che richiede cure avanzate (Inoue et al., 2019). Nella figura sottostante (figura 1) vengono riassunte tutte le problematiche legate alla PICS.

2.2.1 – Compromissione fisica

Il deterioramento fisico è principalmente rappresentato dalla *Intensive care unit-acquired weakness* (ICU-AW), condizione caratterizzata dalla debolezza muscolare simmetrica delle estremità causata dalla malattia critica in relazione al ricovero in Terapia Intensiva (Farhan et al., 2016). Questa condizione ha una incidenza che varia a seconda della popolazione colpita, della patologia di base e dei fattori di rischio; più in generale varia dal 7% in pazienti sottoposti a trapianto di rene, fino ad arrivare al 60% in pazienti con sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS). Questa condizione deve essere sospettata in caso di tetraplegia o tetraparesi flaccida seguita da iporiflessia, assenza di riflessi tendinei profondi e difficoltà di svezzamento dalla ventilazione meccanica invasiva, in assenza di altre diagnosi correlate a queste problematiche come la sindrome di Guillain-Barrè, miastenia grave, sclerosi amiotrofica laterale (SLA) in forma atipica (Godoy et al., 2015).

La ICU-AW viene classificata in: *critical illness polyneuropathy* (CIP), *critical illness myopathy* (CIM), *critical illness neuromyopathy* (CINM) e decondizionamento muscolare (Farhan et al., 2016).

La CIP è caratterizzata da danno agli assoni delle terminazioni nervose periferiche e si manifesta con perdita di sensibilità al dolore periferica, alla vibrazione, alla temperatura e alle volte i pazienti presentano difficoltà a respirare autonomamente a causa di coinvolgimento del nervo frenico e del diaframma. La CIM, più frequente della CIP, provoca ICU-AW con miopatia documentata elettrofisiologicamente e istologicamente caratterizzata da perdita di massa muscolare con conservazione dei riflessi tendinei profondi, presenta coinvolgimento di squilibri metabolici, infiammatori e bioenergetici del muscolo. La CINM è la coesistenza di CIN e CIP, caratterizzata da problemi a livello nervoso e danno a livello muscolare (Godoy et al., 2015).

2.2.2 – Compromissione cognitiva

Le cure fornite ai pazienti ricoverati in Terapia Intensiva sono quasi esclusivamente focalizzate alla risoluzione dei danni d'organo; proprio per questo i sopravvissuti si ritrovano, a seguito della dimissione, ad affrontare tutta una serie di menomazioni funzionali e cognitive (Yao et al., 2021).

Durante il ricovero in Terapia Intensiva i pazienti sperimentano alti livelli di stress, non solo fisico ma anche psicologico; ne consegue quindi o un peggioramento della condizione iniziale della persona, o una nuova compromissione che riduce la qualità di vita e altera lo svolgimento delle attività di vita quotidiana con conseguente ritardo al ritorno nella vita lavorativa. (Inoue et al., 2019; Lee et al., 2020).

La compromissione cognitiva comprende diminuzione della memoria, del linguaggio, dell'attenzione, delle abilità viso-spaziali, la capacità di eseguire movimenti coordinati. (Yao et al., 2021)

2.2.3 – Compromissione mentale

Lo stress fisico e psicologico a cui è sottoposto il paziente ricoverato in Terapia Intensiva può comportare anche una compromissione psichico-mentale; le problematiche più spesso riscontrate a seguito del ricovero sono insorgenza di depressione, ansia e disturbo da stress post-traumatico (PTSD) (Inoue et al., 2019). Il PTSD è presente in circa 8-57% dei pazienti sopravvissuti al ricovero in Terapia Intensiva (Colbenson et al., 2019) ed è,

secondo il *National Institute of Mental Health* (NIMH) americano, una forma di disagio mentale che si sviluppa in seguito a esperienze fortemente traumatiche, caratterizzato dal fatto che la vittima possa continuamente rivivere l'esperienza traumatica sotto forma di flashback, ricordi, incubi, in occasione di anniversari o commemorazioni. Le persone affette da PTSD manifestano difficoltà a controllare le emozioni, irritabilità, rabbia improvvisa, insonnia e la determinazione ad evitare qualunque atto li costringa a rivivere l'evento traumatico.

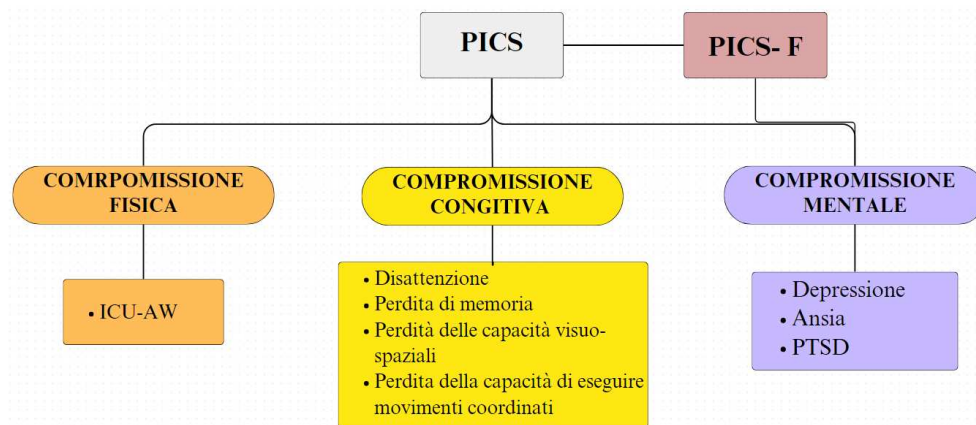


Figura 1 – Componenti della PICS, segni e sintomi

2.2.4 – Scale di valutazione per la diagnosi

In letteratura si ritrovano due questionari che attraverso degli *item* valutano il livello di compromissione fisica, cognitiva e mentale. Il primo, riportato nello studio di Jeong & Kang, (2019) viene denominato *post-intensive care syndrome-questionnaire* (PICSQ): è uno strumento composto da 18 *item* che vanno ad indagare ciascuna delle 3 aree di compromissione della PICS (fisica, cognitiva e mentale). Ciascuna area viene indagata da 6 *item* e il tempo di somministrazione si aggira intorno ai 5 minuti. La persona viene invitata a rispondere a ciascun *item* indicando la frequenza in cui riscontra quella determinata problematica, dando un punteggio da 0 (mai) a 3 (sempre).

Il secondo strumento è il *Healthy Aging Care Monitor* (HABC-M SR) e comprende 27 *item* (Yuan et al., 2022), con un punteggio massimo di 81 che indica il più alto grado di compromissione (American Association of Critical-Care Nurses, 2019) . Oltre a queste due scale possono essere applicati tutta una serie di scale e di test per valutare separatamente la funzione fisica, cognitiva e mentale (Yuan et al., 2022).

2.2.5- Follow-up clinics

Le cliniche di *follow-up* post Terapia Intensiva sono delle strutture specializzate per accogliere i pazienti sopravvissuti alla Terapia Intensiva; una novità negli Stati Uniti d'America ma presenti da decenni in alcuni paesi d'Europa. Queste strutture offrono servizi di consulenza come fisioterapia e test di screening della compromissione fisica, cognitiva e mentale e vengono gestite da un team multidisciplinare e infermieristico. I pazienti hanno dimostrato interesse per queste cliniche in quanto hanno rilevato una continuità nelle cure, ricevuto informazioni riguardo i risvolti della propria malattia e la guarigione e rassicurazione da parte del personale esperto. Queste cliniche non sono standardizzate e i pazienti che vi accedono sono adulti che durante il ricovero hanno manifestato almeno un fattore di rischio per l'insorgere della PICS, come sepsi, shock settico, delirium o ventilazione meccanica (Fernandes et al., 2019).

CAPITOLO III - MATERIALE E METODI

3.1 - Criteri di selezione di studi

- Disegno di studio: non sono state poste restrizioni relative al disegno di studio. Sono stati selezionati tutti gli studi che prendevano in considerazione la prevenzione in ambito infermieristico della PICS nei reparti di Terapia Intensiva generale.

- Tipologia di partecipanti: pazienti adulti >18 anni ricoverati in Terapia Intensiva per un tempo >24h per patologie mediche acute che non includano lesioni cerebrali traumatiche o incidenti cerebrovascolari.

Sono stati esclusi studi che prendevano in considerazione un campione composto dai pazienti pediatrici e che appartenevano a un *setting* diverso dalla Terapia Intensiva. Inoltre, non sono stati compresi articoli che nel loro campione esaminavano esclusivamente pazienti COVID-19 positivi.

- Tipologia di intervento: ricerca dei fattori di rischio della PICS e degli interventi di prevenzione in ambito infermieristico durante la degenza nell'Unità Operativa di Terapia Intensiva.

- Tipologia di outcomes misurati: sono stati valutati e analizzati tutti gli interventi infermieristici di prevenzione della PICS nel paziente adulto ricoverato in Unità Operativa di Terapia Intensiva presenti in letteratura che, prese in considerazione le indicazioni scientifiche, risultano più efficaci per il paziente.

3.2 - Strategie di ricerca per individuare gli studi

Gli studi selezionati per la stesura di questa revisione della letteratura ha previsto la consultazione dei seguenti *database* elettronici: MEDLINE (interfaccia PubMed), CINAHL, Cochrane e Google Scholar. Tuttavia, la maggior parte degli articoli utilizzati per la stesura di questo lavoro di revisione sono stati reperiti dalla banca dati PubMed.

Prima di accedere ai database elettronici è stato formulato un quesito di ricerca e scomposto in seguito secondo il metodo PICO (tabella I).

Tabella I – PICO

Popolazione	Intervento	Comparazione	Outcome
Assistiti adulti ricoverati in unità operativa di Terapia intensiva per un tempo >24h	Attuazione da parte dell'infermiere di interventi di prevenzione della PICS	//	Prevenzione/ Riduzione incidenza di PICS

Per la ricerca sono stati utilizzati solamente termini liberi in quanto attraverso le stringhe di ricerca *MeSH Terms* non sono stati ritrovati studi per poter condurre la ricerca. Le parole libere utilizzate sono state le seguenti: *Post-intensive care syndrome, Physiopathology Prevention, Nursing, Critical care unit, Risk factors, ABCDE bundle, post-icu syndrome* Sono stati utilizzati i seguenti operatori booleani: AND, OR, NOT.

La scarsità di articoli e la ridotta specificità relativi all'argomento trattato nel presente lavoro hanno portato all'utilizzo di diverse stringhe di ricerca. Le stringhe di ricerca utilizzate sono:

PubMed:

- “Post-intensive care syndrome” AND “prevention” NOT “pediatrics”
- “Post intensive care syndrome” AND “nursing”
- “Post-intensive care syndrome” AND “risk factors”
- “Post-intensive care syndrome” AND “ABCDE bundle”
- “Post-icu syndrome AND prevention”

CINAHL:

- Post-intensive care syndrome OR post-intensive syndrome AND prevention

Cochrane:

- Post-intensive care syndrome AND prevention

Google Scholar:

- Sindrome post-terapia intensiva

Gli studi selezionati presentano una retroattività di 9 anni, data la difficoltà nel reperire gli articoli; gli articoli selezionati sono in lingua inglese. Non sono stati ritrovati articoli in lingua italiana, tantomeno studi condotti nel nostro Paese.

Gli studi inclusi ed esclusi sono stati consultati e reperiti nei database elettronici con ultima consultazione 05/10/2023.

3.3 - Selezione degli studi

Per questo lavoro di revisione della letteratura sono stati ricercati, scelti, analizzati e confrontati in modo critico gli articoli riguardanti gli interventi infermieristici rivolti alla prevenzione della PICS nei pazienti adulti ricoverati in Terapia Intensiva per un tempo maggiore di 24h. Più precisamente si sono andati ad approfondire:

- Quali sono gli interventi più descritti in letteratura da mettere in atto per la prevenzione della PICS nel paziente ricoverato in Terapia Intensiva?
- Quali sono i fattori di rischio per lo sviluppo della PICS?
- Esistono scale di valutazione per individuare il rischio di PICS?

In letteratura gli articoli che riguardano questo tema sono molto limitati; la maggior parte degli articoli si focalizza sulla prevenzione di determinate componenti che costituiscono la PICS, come la prevenzione della ICU-AW, la compromissione cognitiva e/o mentale, ma pochi prendono in considerazione tutti e tre gli aspetti globalmente.

Gli articoli presenti in letteratura sono piuttosto recenti in quanto il termine PICS è stato coniato nel 2010; tuttavia, non è stato rispettato il vincolo temporale indicato dalla letteratura, che prevede il reperimento di articoli pubblicati entro i 5 anni antecedenti la revisione, ma si è retrocesso fino a 9 anni.

Sono stati presi in considerazione un campione generale di pazienti adulti ricoverati in Terapia Intensiva che non hanno subito traumi cerebrali o incidenti cerebrovascolari, ma che potessero essere ricoverati nelle diverse specialità comprendenti la Terapia Intensiva; sono stati esclusi i pazienti COVID-19 positivi e gli studi effettuati in periodo pandemico in quanto la gestione dell'assistenza e gli interventi associati sarebbero risultati differenti rispetto alla normale assistenza erogata.

Nello schema seguente (figura 2) viene descritto il processo di selezione degli studi inclusi nella revisione della letteratura secondo il PRISMA *Statement* (Page et al., 2021).

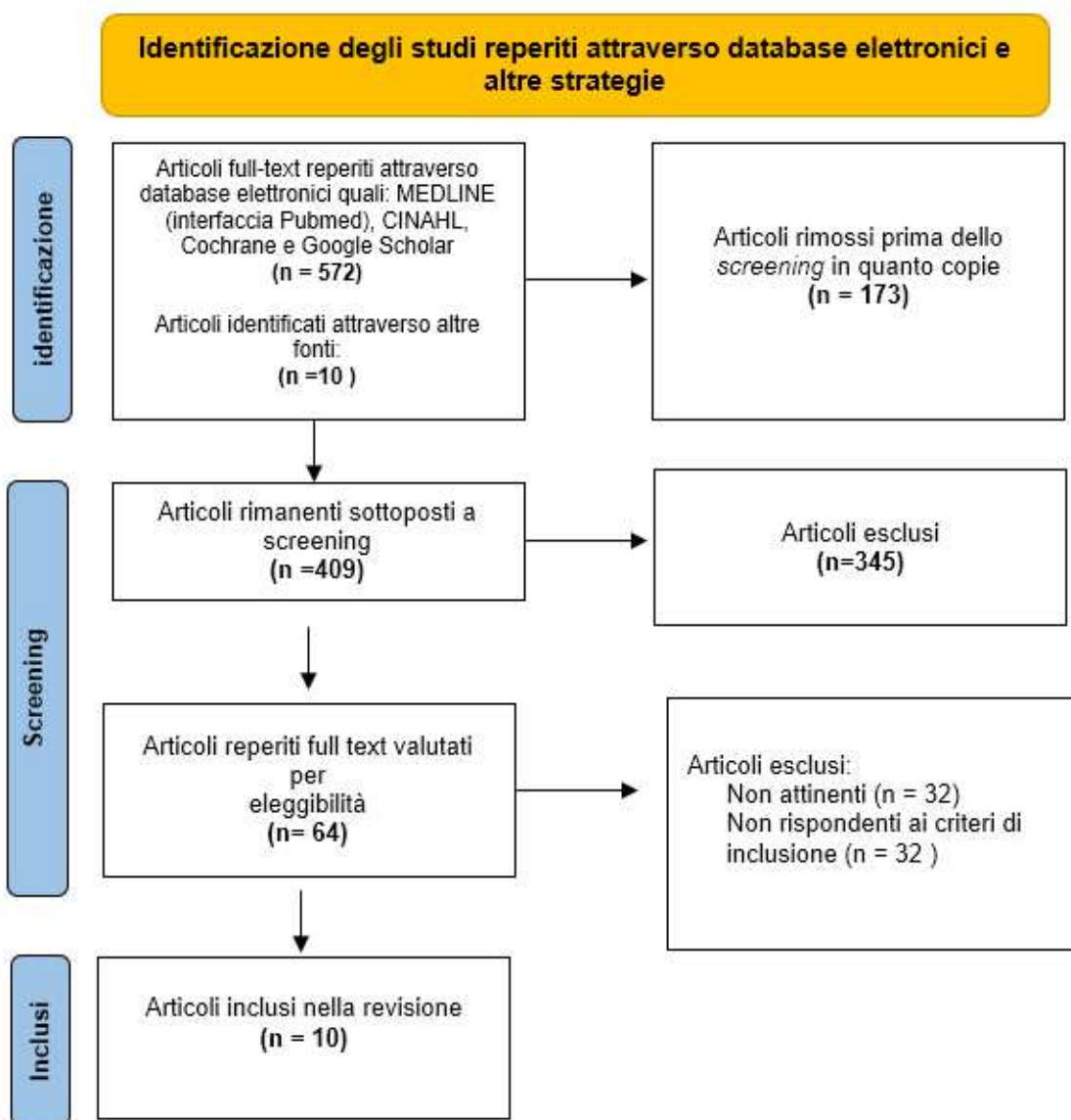


Figura 2 - Processo di selezione degli studi inclusi nella revisione della letteratura secondo il PRISMA Statement

3.4 - Descrizione degli studi inclusi nella revisione

In questo lavoro di revisione della letteratura sono stati inclusi studi (tabella II) che facessero riferimento alla prevenzione della PICS da parte dell'infermiere. Ulteriori criteri di inclusione sono stati:

- Assistiti ricoverati in Unità Operativa di Terapia Intensiva generale;
- Assistiti con età >18 anni;
- Articoli pubblicati negli ultimi 9 anni, 2014-2021;
- Articoli *full-text*.

Tabella II – Studi inclusi nella revisione della letteratura

Autore, (Anno), Paese	Disegno di studio	Campione	Risultati
1. Inoue et al., 2019 Giappone	Revisione della letteratura	Pazienti adulti ricoverati in Unità Terapia Intensiva	<p>I fattori di rischio per l’insorgere della PICS sono:</p> <p>Compromissione fisica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Immobilità - Stato catabolico - SIRS - Ventilazione meccanica prolungata - Iperglicemia - Agenti bloccanti neuromuscolari - Sesso femminile - Insufficienza multiorgano <p>Compromissione cognitiva:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Delirium - Fluttuazioni del glucosio sierico (iperglicemia e ipoglicemia) - Sintomi da stress acuto - Compromissione cognitiva all’ammissione <p>Compromissione mentale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sesso femminile - Sintomi preesistenti di depressione, ansia, PTSD - Basso livello di educazione - Abuso di alcool <p>Dallo studio sono emersi i seguenti interventi di prevenzione delle 3 componenti della PICS:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mobilizzazione precoce (bordo letto, in piedi, deambulazione, esercizi passivi) in associazione ad un adeguato apporto proteico - Controllo glicemico - Stimolazione neuromuscolare elettrica - Prevenzione del delirium - Gestione efficace del dolore - Svezamento graduale e precoce dalla ventilazione meccanica - Gestione efficace dei livelli di sedazione - Comunicazione efficace con assistito e familiari - Coinvolgimento dei familiari nel processo di cura - Utilizzo dei diari di Terapia Intensiva - Applicazione dell’ABCDE <i>bundle</i> - Riduzione del rumore attraverso tappi per le orecchie, cuffie cancella rumore, musicoterapia - Riabilitazione precoce
2. Garrouste-Orgeas et al., 2017 Francia	Studio prospettico comparativo multicentrico	Pazienti ricoverati in Terapia Intensiva, sottoposti a ventilazione meccanica entro le 48h	<p>Nello studio sono stati messi a confronto 2 gruppi: il primo gruppo sarebbe stato sottoposto all’intervento della redazione del diario da parte dello staff e dei familiari mentre il gruppo di controllo non sarebbe stato sottoposto a questo intervento. Lo studio conclude che l’utilizzo dei diari per i pazienti</p>

		dall'ammissione	ricoverati in Terapia Intensiva ha un effetto positivo sulla qualità della vita dei pazienti e dei familiari nel post dimissione Interventi: - Utilizzo dei diari in Terapia Intensiva, redatti da ambì personale sanitario e familiari
3. Patel et al., 2014 USA	Analisi secondaria	Nr. 104 pazienti sottoposti a ventilazione meccanica, precedentemente arruolati in uno studio randomizzato e controllato di terapia occupazionale entro le 72h e fisica precoce rispetto alla terapia convenzionale	L'iperglicemia (valore glucosio sierico >120mg/dL) nel paziente critico è spesso la conseguenza di un sostenuto da processo infiammatorio in associazione a gluconeogenesi e immobilità; questo causa immagazzinamento del glucosio a livello dei muscoli scheletrici. Lo studio dimostra che la diminuzione dei livelli di glucosio nel sangue, associato alla somministrazione controllata di insulina e alla mobilizzazione precoce ha ridotto lo sviluppo della polineuropatia. L'iperglicemia è stata associata ad aumentato sviluppo di infezioni, dell'insorgenza dell'ICU-AW e aumentata mortalità. La somministrazione di insulina è risultata un fattore protettivo della ICU-AW, anche se la mobilizzazione precoce sembra diminuire la necessità di somministrazione di insulina esogena, dunque è preferibile mettere in atto prima l'intervento di mobilizzazione precoce per poi passare eventualmente alla somministrazione di insulina. Fattori di rischio rilevati per la ICU-AW: - Iperglicemia - Immobilità - Utilizzo di corticosteroidi - Insufficienza multiorgano Interventi: - Mobilizzazione precoce - Mantenimento dell'euglicemia (valori del glucosio sierico 80-110mg/dL)
4. Yao et al., 2021 Cina	Studio prospettico osservazionale	Nr. 409 pazienti con età > 18 anni ricoverati in Terapia Intensiva per un tempo $\geq 24h$	Dallo studio si evince che tra il 2,47-66,07% dei pazienti sopravvissuti al ricovero in Terapia Intensiva presentano problemi cognitivi persistenti di diverso grado e dimensione da 2 mesi fino a 8 anni dalla dimissione. Sono stati rilevati i seguenti fattori di rischio per la compromissione cognitiva: - Severità della malattia - Frequenza e gravità del delirium - Ipossiemia - Basso livello di educazione scolastica - Fattori iatrogeni (esposizione a vasopressori,

			<p>sedativi, analgesici, ventilazione meccanica, contenzione fisica)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Età avanzata - Infezioni - Fattori esterni ambientali e disturbo del sonno <p>Interventi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mobilizzazione precoce - Miglioramento della qualità delle cure da parte del personale infermieristico - Prevenzione del delirium
5. Fernandes et al., 2019 USA	Revisione della letteratura	Pazienti adulti ricoverati in Terapia Intensiva	<p>Secondo lo studio la PICS è una sindrome dalle molteplici sfaccettature che richiede per questo la collaborazione di un team multidisciplinare per poterne affrontare le diverse manifestazioni. Secondo lo studio i principali fattori di rischio da tenere in considerazione sono:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Terapia farmacologica somministrata - Dolore - Livello di sedazione - Iperglicemia (valori del glucosio sierico >153,5 mg/dL) e ipoglicemia associata a compromissione cognitiva - Iperglicemia associata a polineuropatia e miopatia - Delirium - Stato di agitazione e livelli inadeguati di sedazione - Errori terapeutici e terapia farmacologica non appropriata nel post-ricovero - Scarsa comunicazione con i pazienti sulle potenziali problematiche nel post-ricovero <p>La gestione del dolore è importante per la salute generale del paziente in quanto aumenta il comfort e riduce il tempo in cui il paziente viene sottoposto a ventilazione meccanica e la durata del ricovero</p> <p>Interventi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Controllo e gestione appropriata della glicemia - Linee Guida PAD (per la gestione di agitazione, delirium, dolore) - Comunicazione con pazienti e familiari, educazione riguardo la PICS e la PICS-F - Revisione della terapia farmacologica durante le varie fasi di <i>transitional care</i>
6. McIlroy et al., 2019	Revisione sistematica e	Nr. 8 studi che includessero un	I diari di Terapia Intensiva sono uno strumento che viene consegnato all'ammissione all'Unità

Australia	metanalisi	gruppo sottoposto alla somministrazione del diario e un gruppo non sottoposto a tale intervento	<p>Operativa attraverso il quale familiari e staff della Terapia Intensiva possono compilarlo giorno per giorno, in un linguaggio semplice e secondo una guida al fine di descrivere l'evoluzione delle condizioni dell'assistito; alle volte i diari possono includere anche foto. Si è dimostrato attraverso questo studio che i diari possono ridurre ansia e depressione, ma non hanno un impatto significativo sulla diminuzione della PTSD.</p> <p>Lo studio definisce i seguenti fattori di rischio per la compromissione mentale:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ricordi deliranti <p>Interventi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Redazione dei diari da parte del personale sanitario e dei familiari da consegnare al paziente una volta dimesso
7. Fuke et al., 2018 Giappone	Revisione sistematica e metanalisi basato su un studio randomizzato controllato	Pazienti adulti ricoverati in terapia intensiva sottoposti a intervento di riabilitazione precoce	<p>Lo studio conclude che la riabilitazione precoce ha portato ad un miglioramento della condizione fisica a breve termine. Non vi sono stati risultati significativi di miglioramento per quanto riguarda la compromissione cognitiva, mentale e della qualità della vita nel post-dimissione,</p> <p>La riabilitazione precoce ha un effetto limitato quindi sulla prevenzione della PICS portando a miglioramento solo a livello fisico nel breve periodo.</p> <p>La riabilitazione precoce è stata attivata prima della dimissione dei pazienti.</p> <p>Interventi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mobilizzazione a bordo letto, camminata per 30 minuti 1-2 volte al giorno - Esercizi motori passivi
8. Hsieh et al., 2019 USA	Studio prospettico di coorte	Nr. 1855 pazienti adulti ricoverati in Terapia Intensiva, sottoposti a ventilazione meccanica	<p>L'ABCDE <i>bundle</i> è un pacchetto che permette, secondo lo studio analizzato, di ridurre le complicanze legate alla comparsa di delirium e debolezza muscolare; sono stati riscontrati quindi miglioramenti per quanto riguarda la durata della ventilazione meccanica, la durata del ricovero e i costi che la struttura deve sostenere per il ricovero, riduce la durata di esposizione alla ventilazione meccanica e dell'utilizzo della contenzione fisica così come riduce le complicanze iatrogene.</p>

			Interventi: - Applicazione dell'ABCDE <i>bundle</i>
9. Lee et al., 2020 Repubblica di Corea	Revisione sistematica e metanalisi	Sono stati analizzati studi che hanno come campione pazienti adulti sopravvissuti al ricovero in Terapia Intensiva	I fattori di rischio significativi per la PICS includono: Compromissione fisica: - Impiego di corticosteroidi - Sepsi - Immobilità - Iperglicemia - Ventilazione meccanica Compromissione mentale : - Giovane età - Contenzione fisica - Problematiche mentali preesistenti - Impiego di benzodiazepine - Delirium - Sesso femminile - Basso livello di educazione - Accesso alla terapia intensiva post intervento chirurgico - Esperienza di ricovero negativa e insoddisfazione delle cure ricevute - Scarsa consapevolezza dell'ambiente circostante - Paura
10. Pun et al., 2019 USA	Studio prospettico multicentrico di coorte	Lo studio ha preso in considerazione 15226 pazienti adulti con una permanenza in Terapia Intensiva di almeno 24h	Lo studio dimostra che l'applicazione dell'ABCDE <i>bundle</i> sia efficace per l'aumento della sopravvivenza, diminuzione della ventilazione meccanica, del coma, del delirium e della contenzione fisica.

3.5 - Descrizione degli studi esclusi dalla revisione

Dalla revisione sono stati esclusi tutti gli articoli che trattavano la prevenzione in ambito infermieristico della PICS riguardo:

- la popolazione pediatrica
- gli assistiti COVID-19 positivi
- gli assistiti ricoverati per trauma cranico e/o incidenti cerebrovascolari
- gli assistiti già noti avere disabilità fisica, cognitiva, psichiatrica
- gli interventi per la prevenzione della PICS-F e della PICS-p
- gli interventi di riabilitazione e *follow-up* successivi alla dimissione

CAPITOLO IV - RISULTATI

4.1 - Qualità metodologica degli studi

Dalla letteratura analizzata si evince che gli studi sugli interventi di prevenzione della PICS considerata in senso globale, sono scarsi. Infatti solo 3 (Inoue et al., 2019; Fuke et al., 2018; Fernandes et al., 2019) trattano la prevenzione della PICS nelle sue componenti fisica, cognitiva e mentale quindi, per rispondere ai quesiti di ricerca, si è preso necessario includere nella revisione anche studi che considerassero gli interventi preventivi delle singole componenti in modo sparato, senza che fosse esplicitamente citata la PICS. Tra gli studi selezionati si è cercato di includere quelli che rappresentassero il livello di evidenza più elevato (meta-analisi, revisioni sistematiche, studi clinici controllati randomizzati).

Sono stati inclusi in questo lavoro di revisione 10 studi che presentano le seguenti caratteristiche:

- n. 2 revisioni della letteratura
- n. 1 studio comparativo prospettico multicentrico
- n. 1 analisi secondaria
- n. 1 studio osservazionale prospettico
- n. 1 studi prospettici di coorte multicentrici
- n. 1 studio prospettico di coorte
- n. 3 revisioni sistematiche e meta-analisi

Non tutti gli studi selezionati riuscivano a rispondere a tutti e 3 i quesiti di ricerca per cui sono stati inclusi anche tutti quegli studi che rispondessero anche solo a uno o due di essi.

Trattandosi di studi condotti all'estero, si è cercato di calare i risultati emersi nel contesto italiano, dove l'infermiere dispone dell'autonomia necessaria per eseguire la maggior parte degli interventi proposti.

Gli studi presenti nella revisione hanno rispettato i criteri di inclusione dichiarati sia per quanto riguarda *setting* che campione.

4.2 - Confronto degli studi selezionati in base al quesito

4.2.1 - Fattori di rischio per lo sviluppo di PICS

I fattori di rischio esprimono l'eventualità di subire un danno connessa a circostanze più o meno prevedibili (Vocabolario Treccani). Per quanto concerne la PICS vi sono molteplici fattori di rischio che possono essere più o meno specifici per ciascuna problematica riscontrata. Conoscere e riconoscere i fattori di rischio è fondamentale per poter attuare una assistenza mirata ai bisogni dell'assistito. Nelle tabelle di cui *infra* (Tab. III, IV, V) sono descritti i fattori di rischio suddivisi per componenti (fisica, cognitiva e mentale).

Nel studio di Inoue et al. (2019) i fattori di rischio riportati per quanto concerne la compromissione fisica sono: il genere femminile, la gravità della malattia critica, la condizione di sepsi e la sindrome da risposta infiammatoria sistemica (SIRS), l'insufficienza multiorgano, lo stato catabolico, la ventilazione meccanica prolungata, l'immobilità, l'iperglicemia, l'impiego di agenti bloccanti neuromuscolari. Nello studio di Patel et al. (2014) vengono indicati come fattori di rischio per lo sviluppo della ICU-AW l'iperglicemia, l'immobilità, l'utilizzo di corticosteroidi e l'insufficienza multiorgano. Anche lo studio di Fernandes et al. (2019) indica come fattore di rischio l'iperglicemia (con valori di glucosio sierico $>153,5$ mg/dL) per lo sviluppo di miopatia e polineuropatia. Nella revisione di Lee et al. (2020) vengono riportati l'immobilità, la sepsi, l'iperglicemia, l'impiego di corticosteroidi e la ventilazione meccanica.

Dal punto di vista della compromissione cognitiva sono stati rilevati come possibili fattori di rischio il delirium, le fluttuazioni del glucosio sierico (passaggio da uno stato di iperglicemia ad uno di ipoglicemia e viceversa), lo stress acuto e uno stato di compromissione cognitiva già all'ammissione (Inoue et al., 2019).

Yao et al. (2021) descrivono come fattori di rischio cognitivi la frequenza e gravità del delirium, la severità della malattia critica, l'ipossiemia e cause iatrogene secondarie all'impiego di vasopressori, sedativi, analgesici, esposizione prolungata alla ventilazione meccanica, la contenzione fisica. Inoltre sono indicati i fattori di rischio quali l'età avanzata, le infezioni acquisite, le alterazioni del modello sonno-riposo e i fattori ambientali implicati nell'insorgenza di delirium. Nello studio di Fernandes et al. (2019) vengono indicati anche l'inefficace gestione del dolore, dell'agitazione e dei livelli di sedazione nonché l'ipoglicemia, il delirium, la tipologia di farmaci somministrati e gli errori terapeutici.

Per quanto riguarda la *ICU- acquired mental illness*, ovvero la compromissione mentale, nello studio di Fernandes et al. (2019) viene messo in evidenza come la scarsa comunicazione con i pazienti possa essere un fattore di rischio per il benessere della persona. Lo studio di McIlroy et al. (2019) indica come fattore di rischio per lo sviluppo di PTSD i ricordi deliranti dovuti al ricovero, mentre nello studio di Lee et al. (2020) riportano diversi fattori di rischio associati ad una compromissione mentale che non vengono citati negli altri studi: giovane età, le problematiche mentali preesistenti, basso livello di educazione, esperienza di ricovero negativa e insoddisfazione delle cure ricevute, la scarsa consapevolezza dell'ambiente circostante e la paura, il delirium e la contenzione fisica. A differenza dei precedenti la revisione di Inoue et al. (2019) riporta come fattori di rischio anche il pregresso abuso di alcool, così come anche il basso livello di educazione, genere femminile e sintomi preesistenti di ansia, depressione e PTSD.

Tabella III – Componente fisica

QUESITO: Quali sono i fattori di rischio per lo sviluppo della PICS nella sua componente fisica?	Inoue et al., 2019	Fernandes et al., 2019	Lee et al., 2020	Patel et al., 2014
Immobilità	P	NP	P	P
Stato catabolico	P	NP	NP	NP
SIRS	P	NP	NP	NP
Ventilazione meccanica	P	NP	P	NP
Iperglicemia	P	P	P	P
Agenti bloccanti neuromuscolari	P	NP	NP	NP
Sesso femminile	P	NP	NP	NP
Impiego di corticosteroidi	NP	NP	NP	P
Insufficienza multiorgano	NP	NP	NP	P
Gravità della malattia critica	NP	NP	NP	NP
SEPSI	NP	NP	P	NP
Legenda: P = presente nello studio NP = non presente nello studio				

Tabella IV – Componente cognitiva

QUESITO: Quali sono i fattori di rischio per lo sviluppo della PICS nella sua componente cognitiva?	Inoue et al., 2019	Yao et al., 2021	Fernandes et al., 2019
Delirium	P	P	P
Fluttuazioni del glucosio sierico (iperglicemia/ipoglicemia)	P	NP	P
Sintomi da stress acuto	P	NP	NP
Compromissione cognitiva preesistente	P	NP	NP
Gravità della malattia critica	NP	NP	NP
Ipossiemia	NP	P	NP
Basso livello di educazione scolastica	NP	P	NP
Ventilazione meccanica	NP	P	NP
Contenzione fisica	NP	P	NP
Età avanzata	NP	P	NP
Infezioni	NP	P	NP
Fattori ambientali: - rumore - luce	P	P	NP
Terapia Farmacologica: - Livello di sedazione - impiego di benzodiazepine - impiego di oppioidi	NP	P	P
Stato di agitazione e dolore	NP	NP	P
Legenda: P = presente nello studio NP = non presente nello studio			

Tabella V – Componente mentale

QUESITO: Quali sono i fattori di rischio per lo sviluppo della PICS nella sua componente	Mclloroy et al., 2019	Lee et al., 2020	Fernandes et al. 2019	Inoue et al., 2019

mentale?				
Ricordi deliranti	P	NP	NP	NP
Basso livello di educazione	NP	P	NP	P
Sesso femminile	NP	P	NP	P
Patologia mentale preesistente	NP	NP	P	P
Abuso di alcool	NP	NP	NP	P
Dolore	NP	NP	P	NP
Scarsa comunicazione	NP	NP	P	NP
Contenzione fisica	NP	P	NP	NP
Giovane età	NP	P	NP	NP
Delirium	NP	P	NP	NP
Esperienza di ricovero negativa	NP	P	NP	NP
Scarsa consapevolezza dell'ambiente circostante	NP	P	NP	NP
Paura	NP	P	NP	NP
Accesso alla terapia intensiva post chirurgico	NP	P	NP	NP
Legenda: P = presente nello studio NP = non presente nello studio				

4.2.2 – Interventi di prevenzione della compromissione fisica

Considerando i dati analizzati (tabella VI), è facile notare come tutti gli studi analizzati indichino come la mobilitazione precoce sia un intervento efficace per la prevenzione della ICU-AW (Patel et al., 2014; Fuke et al., 2018; Inoue et al., 2019).

Nello studio di Patel et al. (2014) viene infatti evidenziato come la ICU-AW sia una complicanza che nei pazienti sottoposti a ventilazione meccanica può insorgere anche dopo poche ore, ma che ha come risultati una compromissione che può persistere per diversi anni, comportando una disabilità funzionale a lungo termine. Più in generale la mobilitazione precoce ha effetti positivi sull'atrofia muscolare.

Nello studio sopracitato viene posta particolare attenzione che l'iperglicemia, causata da uno stato infiammatorio sostenuto, assieme ad un processo di neoglucogenesi e ad uno

stato di immobilità, comporta una diminuzione dell'assorbimento periferico del glucosio da parte del muscolo scheletrico; inoltre, l'iperglicemia implica un aumento del rischio di sviluppo di infezioni e di mortalità. La mobilizzazione è importante per ridurre l'iperglicemia anche nel caso dell'insulino-resistenza dove ha un effetto generalmente antinfiammatorio; lo studio suggerisce quindi che la mobilizzazione precoce, assieme ad un attento controllo glicemico e all'eventuale somministrazione di insulina in modo controllato, possa prevenire le complicanze neuromuscolari dovute alla malattia critica. Nello studio risulta che anche soli 25 minuti di esercizio fisico al giorno possano avere un effetto benefico sull'iperglicemia. A questo proposito anche Fernandes et al. (2019) mettono in evidenza come il controllo glicemico debba essere considerato una priorità: il mantenimento di valori glicemici all'interno dei range di norma 80-110 mg/dL può diminuire l'insorgenza di polineuropatia e miopatia.

Nello studio di Fuke et al. (2018) la riabilitazione precoce, intesa come percorso riabilitativo che comprende l'esecuzione di esercizi passivi ed attivi come la mobilizzazione a bordo letto, deambulazione con o senza assistenza per circa 30 minuti a sessione per 1-2 volte al giorno, viene indicata come intervento preventivo della ICU-AW. Nello studio i pazienti sono stati seguiti in questo percorso da un fisioterapista e da un terapeuta occupazionale. Dallo studio si evince che la riabilitazione, iniziata entro 3-7 giorni dall'ammissione, dà effetti positivi significativi sull'incidenza della ICU-AW; tuttavia, l'inizio della riabilitazione precoce non è consigliato nella fase acuta della malattia in quanto può comportare ad uno stress fisico non indifferente.

Inoue et al. (2019) indicano la riabilitazione precoce come intervento preventivo della compromissione fisica, assieme al controllo glicemico e stimolazione neuromuscolare elettrica. Questo studio propone anche l'associazione di mobilizzazione precoce e terapia nutrizionale poiché un adeguato apporto calorico e proteico aiuta alla sintesi delle cellule muscolari prevenendone il catabolismo. La terapia nutrizionale deve mirare quindi ad un aumento del volume e della forza muscolare. Lo studio di Inoue et al. (2019) consiglia di stabilire un piano nutrizionale che garantisca un apporto energetico minimo attraverso la nutrizione parenterale totale (NPT) in quanto il sovraccarico alimentare può peggiorare la ICU-AW e potrebbe indurre autofagia. Il piano nutrizionale impostato deve includere sia un apporto proteico che dei nutrienti principali adeguato, evitando il sovraccarico alimentare. Si è visto come un adeguato apporto proteico ed energetico totale, in sinergia con un piano di riabilitazione e di mobilizzazione precoce abbia aiutato a ridurre la PICS.

Tabella VI – Studi a sostegno degli interventi della prevenzione della compromissione fisica

QUESITO: Quali sono gli interventi per la prevenzione della compromissione fisica?	Patel et al., 2014	Fuke et al., 2018	Inoue et al., 2019	Fernandes et al., 2019
Mobilizzazione precoce	P	P	P	P
Terapia nutrizionale	NP	NP	P	NP
Svezzamento precoce dalla ventilazione meccanica	NP	NP	P	NP
Mantenimento dell'euglicemia	P	NP	P	P
Riabilitazione precoce	NP	P	P	NP
Stimolazione neuromuscolare elettrica	NP	NP	P	NP
Legenda: P = presente nello studio NP = non presente nello studio				

4.2.3 – Prevenzione della compromissione cognitiva

Per quanto concerne la compromissione cognitiva gli studi si focalizzano principalmente sulla prevenzione del delirium (Yao et al., 2021; Inoue et al., 2019; Fernandes et al., 2019), come si può osservare nella tabella VII. Per quanto riguarda la prevenzione del delirium Inoue et al. (2019) evidenziano come la terapia “ambientale” possa essere un intervento attraverso il quale si possa ridurre il rischio di delirium: per terapia ambientale si intende principalmente una diminuzione del rumore di sottofondo particolarmente presente in questo tipo di Unità Operativa. Vengono quindi suggeriti l'utilizzo di tappi per le orecchie oppure cuffie cancella rumore, in combinazione alle mascherine per gli occhi, al fine di migliorare la qualità del sonno in quanto una buona qualità del sonno può ridurre in modo significativo il rischio di sviluppo del delirium e quindi di conseguenza della compromissione cognitiva.

Fernandes et al. (2019) osserva come una maggiore durata del delirium sia associata ad una compromissione cognitiva maggiore. Nello studio viene riportato come, per diminuire l'incidenza del delirium, la SCCM consigli interventi di natura non farmacologica, come la mobilizzazione precoce. Farmacologicamente, viene consigliato l'utilizzo di dexmedetomidina (un farmaco sedativo agonista selettivo del recettore alfa-2) al posto

delle benzodiazepine per i pazienti sottoposti a ventilazione meccanica che necessitano di un livello di sedazione continua. Per la gestione dei sintomi del delirium iperattivo vengono indicati gli antipsicotici atipici come la quetiapina. L'attenzione dovrebbe comunque essere focalizzata sulla prevenzione, minimizzando l'impiego, quando possibile, di farmaci che possano indurre il delirium come gli anticolinergici, le benzodiazepine, gli oppioidi, gli antistaminici, antidepressivi triciclici, corticosteroidi e antimuscarinici. L'efficace gestione del dolore viene quindi collegata ad una appropriata terapia farmacologica: secondo lo studio preso in considerazione gli oppioidi sono legati ad un aumentato rischio di sviluppo di delirium: viene quindi incoraggiato l'utilizzo di oppioidi che minimizzino questo rischio come il fentanyl (rischio ridotto rispetto alla morfina) e idromorfone. Il tramadolo e il meperidine sono associati a maggior rischio di sviluppo di delirium. Le linee guida PAD create per la gestione in Terapia Intensiva di dolore, agitazione e delirium consigliano gli analgesici non oppioidi al fine di ricorrere il meno possibile agli analgesici oppioidi. Per quanto concerne la sedazione sempre le linee guida PAD suggeriscono una sedazione lieve in pazienti ventilati meccanicamente e l'impiego, come sopraccitato, di dexmedetomidina e propofol dopo un attento accertamento dei livelli di sedazione attraverso la *Richmond Agitation and Sedation Scale* (RASS); l'agitazione e la sedazione inappropriata è stata associata a difficoltà nel ricordare gli eventi e incremento della della ventilazione meccanica. Quando abbiamo analizzato i fattori di rischio per la compromissione cognitiva Fernandes et al. (2019) riportavano che l'ipoglicemia e/o l'iperglicemia potessero essere associate a compromissione cognitiva; in uno studio caso-controllo si è visto che i pazienti che presentano anche un solo evento ipoglicemico, con un valore di glucosio sierico < 40 mg/dL hanno mostrato a distanza di un anno una significativa disfunzione neurocognitiva e visuospatiale. Il SCCM raccomanda di iniziare il protocollo insulinico con una concentrazione di glucosio sierico superiore a 150 mg/dL e con aggiustamenti per mantenere i livelli della glicemia al di sotto dei 150 mg/dL, minimizzando comunque il rischio di ipoglicemia. Secondo quando analizzato fin'ora si evidenzia che la terapia farmacologica giochi un ruolo importante nella prevenzione della compromissione cognitiva: per questo Fernandes et al. (2019) riporta come sia importante un'attenta gestione della terapia farmacologica sia durante che nel post-ricovero, cercando di scardinare quanto più possibile gli errori di terapia.

Secondo Yao et al. (2021) la mobilitazione precoce degli assistiti è un fattore protettivo, infatti sembra aver ridotto in modo significativo il rischio di sviluppo di alterazioni

cognitive nel post-ricovero. La mobilitazione precoce è uno degli interventi che vengono suggeriti dallo studio in quanto l'immobilità imposta dalla condizione di criticità vitale o dalla ventilazione meccanica, causa atrofia muscolare e infiammazione sistemica che in una certa misura potrebbe influire sulla funzione cognitiva. La mobilitazione precoce riduce quindi l'atrofia muscolare, inibisce il rilascio di IL-6, promuove l'angiogenesi, la rigenerazione nervosa e il rilascio di fattori nervosi, accelera il recupero della funzione del sistema nervoso, utile per migliorare la salute mentale, lo stato del sonno e la funzione cognitiva.

Lo studio evidenzia inoltre che un fattore protettivo dalla compromissione cognitiva potrebbe essere da attribuire ad un maggiore livello di scolarità, infatti la promozione delle formazioni neurofibrillari dovute all'impegno nello studio aiutano a prevenire la disfunzione neuropsicologica. Di fatto, quando subiscono lesioni, nelle persone con maggiori riserve neurologiche, è più facile che si attivino nuove o alternative reti neuronali per resistere alla lesione rispetto a quelle con meno anni di scolarizzazione. Questo aspetto aiuterebbe i professionisti sanitari ad incentrare l'attenzione in particolar modo sugli assistiti con bassa scolarizzazione (Yao et al., 2021).

Tutti gli interventi riportati di fatto mirano ad un miglioramento della qualità delle cure, così come indicato da Yao et al. (2021).

Tabella VII - Studi a sostegno degli interventi della prevenzione della compromissione cognitiva

QUESITO: Quali sono gli interventi di prevenzione della compromissione cognitiva?	Yao et al., 2021	Inoue et al., 2019	Fernandes et al., 2019
Prevenzione del delirium	P	P	P
Efficace gestione del dolore	NP	P	P
Riduzione del rumore attraverso utilizzo di tappi per le orecchie e cuffie cancella rumore	NP	P	NP
Gestione efficace dei livelli di sedazione	NP	P	P
Mobilizzazione precoce	P	P	NP

Miglioramento della qualità delle cure	P	NP	NP
Mantenimento dell'euglicemia	NP	NP	P
Revisione continua della terapia farmacologica e prevenzione degli errori terapeutici	NP	NP	P
Legenda: P = presente nello studio NP = non presente nello studio			

4.2.4 – Prevenzione della compromissione mentale

I sopravvissuti al ricovero in Terapia Intensiva potrebbero manifestare nel post dimissione sintomi di ansia e depressione; alle volte i familiari e caregiver riferiscono sintomi di PTSD, che si manifestano tramite ricordi deliranti e allucinazioni (McIlroy et al., 2019). I diari sono lo strumento più indicato in letteratura per la prevenzione della compromissione mentale, dedicato sia ai pazienti che ai familiari (tabella VIII). Il diario, descritto nello studio di McIlroy et al. (2019), viene solitamente tenuto sul comodino dell'assistito durante il suo ricovero e serve per registrare tutti gli eventi relativi al ricovero nell'Unità Operativa, le condizioni dell'assistito giorno per giorno, così come i trattamenti e le procedure a cui viene sottoposto e le visite che riceve. Solitamente viene redatto dal personale di Terapia Intensiva ma può essere compilato anche dai familiari, includendo anche fotografie. La particolarità di questo diario consiste nell'utilizzo di un linguaggio semplice, quotidiano, evitando quindi il linguaggio tecnico-scientifico, creando una narrazione che rappresenti le condizioni dell'assistito giorno per giorno. I diari risultano quindi utili in quanto aiutano l'assistito a riempire i vuoti di memoria, causati anche dai ricordi deliranti, a comprendere meglio la loro malattia e a diminuire l'impatto di eventi immaginari e allucinazioni. Lo studio sopracitato ha concluso che l'utilizzo dei diari non ha portato particolari miglioramenti per quanto concerne lo sviluppo di PTSD nei pazienti, ma piuttosto nei confronti dei familiari e dei parenti. Si è notata invece una netta riduzione di sviluppo di ansia e depressione e un miglioramento della qualità della vita post-dimissione.

Secondo lo studio di Garrouste-Orgeas et al. (2017), condotto in Francia, i pazienti a 6 mesi dalla dimissione dalla Terapia Intensiva presentano ansia (8-57%), depressione (23-48%) e PTSD (10-50%); non solo, ma anche la famiglia sembra manifestare lo stesso tipo

di sintomatologia, con ansia tra 15-24% dei familiari, depressione 5-36% e PTSD 35-57%. in quanto il ricovero in Terapia Intensiva di un loro caro può aver interferito negativamente con la quotidiana e lo stile di vita di ciascuno.

Garrouste-Orgeas et al. (2017) ripropongono quindi l'utilizzo dei diari in particolare per quanto riguarda la prevenzione del PTSD: sono stati reclutati pazienti sottoposti per almeno 48h a ventilazione meccanica (iniziata almeno nelle prime 48h dall'ammissione), pazienti che avessero un familiare disponibile, che parlasse e comprendesse la lingua francese, essendo poi in grado di venire a visitare il paziente. È stata costruita una tabella con una griglia con le indicazioni sulle tematiche per poter stendere il diario; il diario veniva steso sia dallo staff della Terapia Intensiva che dai familiari. In questo caso non sono state permesse foto da allegare al diario in quanto non poteva esserci il pieno consenso del paziente. Il diario viene "aperto" inizialmente da un componente della Terapia Intensiva e dal familiare, in seguito veniva redatto da vari componenti dello staff incluso il familiare e veniva consegnato al familiare in caso di decesso o al paziente in caso di dimissione. Lo studio ha concluso che i diari sono un intervento efficace per migliorare la qualità della vita del paziente e dei familiari a seguito del ricovero. Fernandes et al. (2019) riportano come intervento per il benessere mentale di paziente e familiari la comunicazione: infatti, nonostante la consapevolezza del personale sanitario riguardo i potenziali danni che i pazienti possono riscontrare dopo la dimissione dall'Unità Operativa, questi non vengono comunicati. Un'indagine sulle famiglie dei sopravvissuti ha mostrato come le informazioni tempestive e oneste da parte del personale di Terapia Intensiva sono state la risorsa che più hanno riscontrato essere efficaci per affrontare l'esperienza; si pone quindi la necessità di eseguire formazione sulla PICS non solo nel post ricovero tramite i servizi di *follow-up* ma anche durante il ricovero.

Più in generale Inoue et al. (2019) mettono in evidenza che i diari di Terapia Intensiva possono essere efficaci per la prevenzione della compromissione mentale e per creare un legame più stretto tra paziente, famiglia e personale sanitario. Un ruolo chiave lo ricopre la comunicazione e l'educazione del paziente e dei familiari riguardo la PICS.

Tabella VIII - Studi a sostegno degli interventi della prevenzione della compromissione mentale

QUESITO: Quali sono gli interventi di prevenzione della compromissione mentale?	Inoue et al., 2019	Garrouste-Orgeas et al., 2017	Fernandes et al., 2019	McIlroy et al., 2019
Utilizzo dei diari	P	P	NP	P
Comunicazione con familiari e pazienti	P	NP	P	NP
Coinvolgimento dei familiari nel processo di cura	P	NP	NP	NP
Legenda: P = presente nello studio NP = non presente nello studio				

4.2.5 L'ABCDE(FGH) *bundle*

Dalla metà degli anni '90 si è iniziato a cercare di migliorare la qualità di vita del post-ricovero per i pazienti ricoverati in Terapia Intensiva. Nel 2010 Vasilevskis e il suo gruppo proposero il ABCDE *bundle* al fine di limitare i tempi nei quali i pazienti venivano sostenuti dai supporti vitali.

L'ABCDE *bundle* è una strategia interdisciplinare basata sull'evidenza scientifica centrata sul paziente, approvata dalla SCCM e dalle agenzie nazionali di miglioramento della qualità, per prevenire e ridurre il delirium e la debolezza muscolare e il livello di sedazione in Terapia Intensiva e rendere operative le linee guida per la pratica clinica su dolore, agitazione e delirio (PAD) della SCCM (Hsieh et al., 2019).

Nell'ABCDE *bundle* (tabella IX) la A sta per *assess, prevent and manage pain* ovvero la corretta valutazione, prevenzione e gestione del dolore (Pun et al., 2019). B *both spontaneous awakening and breathing trials* grazie allo svezzamento precoce dal ventilatore, facendo tentativi di svezzamento e interrompendo la ventilazione meccanica per brevi periodi nell'arco della giornata. C è *choise of analgesia and sedation*, vale a dire la scelta dei farmaci per gestire l'analgesia e la sedazione, comunicazione, presa in carico e management della persona (Inoue et al.,2019).

D *delirium assess, prevent and manage* viene utilizzata per tutti i pazienti ricoverati in Terapia Intensiva applicando protocolli per il controllo dei livelli di sedazione e del dolore e per interventi di tipo farmacologico e non farmacologico (Inoue et al., 2019). E si riferisce a *early mobility and exercise*, ovvero alla mobilitazione precoce.

Lo studio di Inoue et al. (2019) riporta un ulteriore ampliamento dell'ABCDE *bundle* che lo rende più attinente alla prevenzione non solo della PICS ma anche della PICS-F, attraverso l'introduzione degli indicatori "FGH" che riguardano rispettivamente F il coinvolgimento della famiglia e il *follow-up*, G come *good communication* nel senso di una comunicazione efficace ed H come *handout materials* ossia rifornimento di materiali educativi a disposizione per quanto concerne la PICS e la PICS-F.

È dimostrato che l'applicazione dell'ABCDE *bundle* possa essere efficace per la prevenzione della PICS (Lee et al., 2020), migliora la qualità della vita dei pazienti dimessi ma ha anche un effetto positivo sui costi sostenuti dalla struttura, libera i pazienti dalle contenzioni, riduce i danni iatrogeni e diminuisce la durata della ventilazione meccanica (Hsieh et al., 2019).

Tabella IX – ABCDE *bundle*

A	Assess, prevent, and manage pain	Accertare il dolore in tutte le sue componenti utilizzando le scale di valutazione e somministrare farmaci antidolorifici
B	Spontaneous Awakening Trials (SAT) and Spontaneous Breathing Trials (SBT)	<ul style="list-style-type: none"> - interruzione giornaliera dei narcotici finché il dolore viene controllato - interruzione giornaliera dei farmaci sedativi o mantenere un basso livello di sedazione - Somministrare scale di valutazione per determinare il livello di sedazione - Esecuzione di tentativi di svezzamento dal ventilatore considerando il livello di sedazione
C	Choice of analgesia and sedation	<ul style="list-style-type: none"> - prevenire over-sedazione - promuovere lo svezzamento precoce dal ventilatore - utilizzare farmaci non benzodiazepinici
D	Monitoring and management of delirium	<ul style="list-style-type: none"> - somministrare scale di valutazione - identificare fattori di rischio - gestione farmacologica o non farmacologica del delirium

E	Early mobility	- interventi di mobilizzazione precoce
---	----------------	--

4.2.6 – Scale di valutazione del rischio di PICS

In letteratura vengono esaminati e presi in considerazione singolarmente i fattori di rischio della PICS, ma non sono state ritrovate scale di valutazione atte a valutare il rischio che una persona possa sviluppare la PICS.

CAPITOLO V - DISCUSSIONE

5.1 - Discussione

Dall'analisi degli studi selezionati per questo lavoro di revisione appare chiaro che la prevenzione della PICS deve focalizzarsi sulle tre dimensioni che la compongono (fisica, cognitiva e mentale). La scelta di lavorare in modo distinto sulle tre aree è prettamente operativa, in quanto nella realtà questa divisione non è così netta ma i confini di ciascuna area sono molto sfumati, e ciascuna problematica contribuisce ad influenzare in maniera più o meno diretta le altre.

Nella revisione condotta sono stati citati molteplici fattori di rischio, per cui possiamo concludere che la PICS sia una problematica dall'eziologia multifattoriale. In letteratura sono stati ritrovati fattori di rischio della PICS, ma nessuna scala di valutazione validata che identifichi il rischio di PICS considerando l'interdipendenza di ciascun fattore rispetto agli altri. I principali fattori di rischio emersi sono l'immobilità (Inoue et al., 2019; Lee et al., 2020; Patel et al., 2014) e l'iperglicemia (Inoue et al., 2019; Fernandes et al., 2019; Lee et al., 2020; Patel et al., 2014) per quanto per quanto concerne l'insorgere dell'ICU-AW; il delirium per quanto riguarda compromissione cognitiva (Inoue et al., 2019; Yao et al., 2021; Fernandes et al., 2019); il basso livello di istruzione, il genere femminile (Lee et al., 2020; Inoue et al., 2019) e preesistenti problematiche psichiche (Fernandes et al., 2019; Inoue et al., 2019) relativamente alla compromissione mentale. Al contrario di quel che si potrebbe pensare l'età avanzata non è risultata essere uno dei principali fattori di rischio: tuttavia, bisogna sempre considerare che la persona anziana può presentare differenti problematiche preesistenti, non legate solo allo stato di criticità vitale. Infatti, il 37% dei pazienti over 65 presenta già all'ingresso nell'Unità Operativa una compromissione cognitiva (Inoue et al., 2019). Tra i fattori di rischio rilevati per l'insorgere della debolezza muscolare da Godoy et al. (2015), in una revisione incentrata sulla ICU-AW, troviamo l'età avanzata, causa del deterioramento fisico, l'immobilità, che comporta una diminuzione della sintesi proteica muscolare, l'iperglicemia, l'impiego di corticosteroidi, la SIRS e lo stato catabolico. Gli autori inoltre sostengono l'importanza della terapia nutrizionale, come evidenziato anche da Inoue et al. (2019), che raccomandano un moderato controllo glicemico, evitando programmi nutrizionali aggressivi e associando questi alla riabilitazione e alla mobilitazione precoce. Quest'ultima sembra essere efficace non solo per contrastare l'ICU-AW, ma anche come fattore protettivo della

compromissione cognitiva (Yao et al., 2021). Colbenson et al. (2019) indicano la mobilitazione precoce come intervento non solo per prevenire la perdita di massa muscolare ma anche per diminuire l'insorgenza del delirium.

Per quanto riguarda la farmacoterapia, lo studio di Godoy et al. (2015) riporta l'impiego di vasopressori e agenti bloccanti neuromuscolari, ma anche l'utilizzo di oppioidi come il fentanyl responsabile di un possibile deterioramento fisico. L'impiego degli oppioidi, in particolare, può favorire l'insorgere del delirium. Per questo motivo la letteratura (Fernandes et al., 2019) suggerisce di sostituire la morfina con il fentanyl per scongiurare questo rischio.

Nei capitoli precedenti è stato anche trattato il tema dell'insulinoterapia al fine di contrastare l'iperglicemia (Inoue et al., 2019; Fernandes et al., 2019; Lee et al., 2020; Patel et al., 2014) che sembra essere un fattore di rischio importante per l'insorgere di complicanze sia fisiche che cognitive (Inoue et al., 2019; Fernandes et al., 2019). Prendendo sempre in esame la revisione di Godoy et al. (2015), l'insulina sembra antagonizzare le diverse vie di danno generate dall'iperglicemia, mostrando un potere sia neuroprotettivo che antinfiammatorio endoteliale. Al contrario, nello studio di Patel et al. (2014) viene evidenziato come non sia propriamente la somministrazione di insulina ad avere effetti benefici nella prevenzione dello sviluppo della polineuropatia, quanto il mantenimento dei valori del glucosio sierico nei range di norma, per cui veniva consigliato come intervento primario la mobilitazione precoce, al posto dell'infusione intensiva di insulina che, considerando anche lo studio di Fernandes et al. (2019), sembrerebbe aumentare la mortalità al 27,5% rispetto al 24,9% della terapia convenzionale.

Riconducendoci alla compromissione cognitiva, la prevenzione e gestione del delirium risulta essere l'intervento cardine e viene altrettanto indicato come importante dall'ABCDE *bundle*, così come dalle linee guida PAD (Inoue et al., 2019; Yao et al., 2021; Fernandes et al., 2019). Come abbiamo visto in precedenza la terapia farmacologica sembrerebbe uno dei fattori di rischio che favorisce l'insorgere di delirium; secondo uno studio condotto da Seyffert et al. (2022), infatti, i pazienti sottoposti a ventilazione meccanica sperimentano durante la degenza ansia e dolore, controllati con l'utilizzo di farmaci sedativi. L'interruzione quotidiana della sedazione e i tentativi giornalieri di risveglio hanno come effetto benefico la riduzione fino a 2 giorni della ventilazione meccanica e fino a 3,5 giorni di diminuzione del ricovero (Colbenson et al., 2019). Vi sono anche interventi di natura non farmacologica che possono essere messi in atto al fine di

prevenire il delirium, in particolare la musicoterapia, in associazione a cuffie cancella rumore, sembrerebbe avere un effetto positivo non solo sul rischio di delirium ma anche sul benessere mentale, diminuendo ansia e depressione (Inoue et al., 2019). I pazienti in stato di criticità vitale e sottoposti a ventilazione meccanica sono stati coinvolti in uno studio dove venivano sottoposti a musicoterapia in due sessioni giornaliere dalla durata di 1 ora ciascuna; è risultato che la musicoterapia abbia ridotto ansia, dolore, attenuato lo stato degli mediatori dell'infiammazione e ridotto l'attività del sistema nervoso simpatico. Sembrerebbe, quindi, che la musica attivi aree del cervello coinvolte nella memoria, nelle funzioni cognitive e nelle emozioni, riducendo la disfunzione cerebrale; questo potrebbe aiutare a preservare la funzione cognitiva in particolare nelle persone anziane (Seyffert et al., 2022). L'utilizzo di cuffie cancella rumore, musicoterapia e in aggiunta mascherine per dormire viene sostenuto anche da Hu et al. (2015) per diminuire il rischio di insorgenza di delirium, in quanto questi interventi paiono migliorare la qualità del sonno e diminuire l'ansia dei pazienti ventilati meccanicamente.

Dal punto di vista della compromissione mentale si è visto come i diari siano l'intervento più efficace per la sua prevenzione. Questo intervento è efficace per la diminuzione di ansia e depressione; rimane ancora poco chiaro se sia efficace nella prevenzione della PTSD (Inoue et al., 2019; Garrouste-Orgeas et al., 2017; McIlroy et al., 2019; Colbenson et al., 2019). Interessante notare come siano stati nominati interventi sulla comunicazione, spesso messa in secondo piano nelle Unità di Terapia Intensiva (Inoue et al., 2019; Fernandes et al., 2019).

L'esperienza di ricovero in Terapia Intensiva non viene vissuta esclusivamente dal paziente ricoverato ma quasi sempre si vedono coinvolti familiari, parenti, caregivers che potrebbero subire alterazioni nelle attività di vita quotidiana a causa del ricovero di un proprio caro, una situazione stressante, fatta di incertezza diagnostica e prognostica, dalla paura di morire e di avere una compromissione della qualità della vita a lungo andare. I diari di Terapia Intensiva sembrano incidere anche su questo aspetto pur non essendo dichiarato in maniera esplicita che l'intervento sia rivolto a loro, tuttavia nel processo di cura la compilazione del diario comporta un coinvolgimento non indifferente del familiare (Garrouste-Orgeas et al., 2017). La comunicazione e il coinvolgimento dei familiari nel processo di cura da parte del personale infermieristico può migliorare la connessione tra paziente, famiglia e personale sanitario e questo deve continuare anche dopo la dimissione dall'Unità Operativa (Inoue et al., 2019; Johanna Josepha Op't Hoog et al., 2022).

Gli assistiti vanno preparati e informati riguardo sia il percorso clinico, che operativo, del post-ricovero. Lo studio sopracitato (Johanna Josepha Op't Hoog et al., 2022) propone l'integrazione nello staff di "infermieri di collegamento" come intervento per migliorare la qualità delle cure e ridurre i rischi di sviluppo di PICS e PICS-F; i dati a disposizione risultano però insufficienti per stabilire che questo tipo di figura possa essere efficace per la prevenzione della PICS e PICS-F. Al contrario di quanto detto, nello studio di Lewis et al. (2018), incentrato sulla comunicazione e sull'educazione di pazienti e familiari, non vi sono dati certi che questi interventi possano avere degli effetti benefici sulla prevenzione di ansia, depressione e PTSD.

Nello studio di Lee et al. (2020) la contenzione fisica viene indicata come fattore di rischio per l'insorgere di delirium e PTSD nel post-ricovero; lo studio riporta, inoltre, una correlazione statisticamente significativa tra sviluppo di PTSD e delirium e l'aumento della durata della ventilazione meccanica. Il delirium sembrerebbe indotto da una stimolazione adrenergica assiale a causa dello stress fisico ed emotivo, influenzando la qualità del sonno; cercare di ridurre la contenzione fisica potrebbe quindi prevenire l'insorgere del delirium. Andando quindi ad agire sul delirium si agisce anche sulla diminuzione della durata della ventilazione meccanica che è risultata essere un fattore di rischio per il sopraggiungere di PTSD. Tuttavia, la correlazione tra utilizzo di contenzione fisica e PTSD non è supportata da forti evidenze scientifiche, come invece lo è quella tra utilizzo di contenzioni e delirium. La contenzione fisica può essere ridotta con la formazione del personale sanitario e con l'implementazione per esempio dell'ABCDE *bundle* che sembra aver portato ad un minor utilizzo delle contenzioni fisiche nelle Unità Operative (Franks et al., 2021). Risulta, inoltre, efficace per prevenire la PICS, riducendo la sedazione profonda e l'immobilizzazione (Lee et al., 2020).

Infine, per quanto riguarda l'ABCDE *bundle*, si tratta di uno strumento valido ma allo stesso tempo limitato per quanto riguarda la prevenzione della PICS e della PICS-F, in quanto prende in considerazione solo determinati aspetti di questa complessa sindrome. L'ABCDE *bundle* è un pacchetto che non viene ancora molto utilizzato nella pratica clinica quotidiana, spesso a causa della mancanza di tempo, di personale, della poca comunicazione tra il personale sanitario e della mancanza di formazione sullo stesso. L'efficacia dell'ABCDE *bundle* per una pratica clinica centrata sul paziente viene sostenuta anche da altri autori (Inoue et al., 2019; Hsieh et al., 2019).

La PICS è quindi una sindrome estremamente complessa: il coinvolgimento degli infermieri nella sua prevenzione risulta essenziale in quanto sono gli operatori che più sono a contatto con i pazienti (Inoue et al., 2019), riuscendo ad individuarne i bisogni assistenziali in base alle caratteristiche peculiari di ciascuno.

5.2 - Limiti dello studio

I limiti posti a questo lavoro di revisione sono molteplici. La letteratura a disposizione riguardo questo argomento è ancora scarsa e gli studi ad alto valore scientifico sono scarsi. Pochi sono gli studi che prendono in considerazione i fattori di rischio e gli interventi associati alla PICS nella sua globalità: la maggior parte degli articoli presi in considerazione si concentrano su uno dei tre aspetti che compongono questa sindrome, risultando quindi incompleti rispetto all'argomento trattato.

Un altro aspetto su cui riflettere è l'assenza di studi condotti sul territorio italiano; solo uno è stato condotto in Francia, il restante sono ambientati negli USA e nell'Estremo Oriente. Questo comporta un grosso limite in quanto è necessario calare le informazioni ricavate nella realtà italiana dove, non solo la legislazione che regola la professione infermieristica è diversa, ma anche lo stile di vita e il concetto di "qualità di vita" può risultare estremamente diverso. Riguardo a questo appare infatti che dagli studi selezionati non compare quasi mai in modo esplicito la figura infermieristica; spesso infatti non è ben chiaro quale sia la figura professionale deputata a mettere in atto gli interventi proposti.

CAPITOLO VI - CONCLUSIONI

6.1- Conclusioni

Dalla letteratura esaminata si evince che la prevenzione della PICS è una sfida multiprofessionale, in cui risulta essenziale il coinvolgimento degli infermieri, in quanto gli operatori più a contatto con i pazienti (Inoue et al., 2019). La complessità sta nel fatto che è una problematica multifattoriale e che le sue componenti (fisica, cognitiva e mentale) non possono essere analizzate in maniera singolare, ma devono essere interpretate e lette in un contesto di interdipendenza. A supporto di questo vediamo come sia importante intervenire sul controllo glicemico, in quanto l'iperglicemia (Inoue et al. 2019; Fernandes et al., 2019; Lee et al., 2020; Patel et al., 2014) è correlata sia sull'insorgere di complicanze fisiche che cognitive (Inoue et al., 2019; Fernandes et al., 2019).

Per quanto riguarda la componente fisica, la letteratura è concorde nell'affermare che un elemento centrale a cui prestare attenzione è l'immobilità (Inoue et al., 2019; Lee et al., 2020; Patel et al., 2014) mentre per la componente cognitiva è necessario prevenire il delirium (Inoue et al., 2019; Yao et al., 2021; Fernandes et al., 2019) e i fattori che possono indurlo, con particolare attenzione al contesto ambientale - luci e rumori - (Inoue et al., 2019; Yao et al., 2021) e alla terapia farmacologica (Yao et al., 2021; Fernandes et al., 2019).

Infine, per la componente mentale i fattori di rischio più sostenuti dagli autori sono il basso livello di istruzione, il genere femminile (Lee et al., 2020; Inoue et al., 2019) e preesistenti problematiche psichiche (Fernandes et al., 2019; Inoue et al., 2019). In questo caso, trattandosi di fattori di rischio non modificabili, l'intervento si esplica aumentando il livello di sorveglianza. I professionisti devono concentrare i loro sforzi sui fattori di rischio modificabili quali: paura, ricordi deliranti e allucinazioni, variabili in grado di influenzare la qualità di vita poiché intervengono sullo sviluppo del PTSD (McIlroy et al., 2019).

In questa complessità di interventi deve essere presa in considerazione la famiglia che va coinvolta nel piano di cura, favorendone la presenza, comunicando in modo efficace e veritiero il percorso clinico, ampliando gli orari di visita e il numero di visitatori (Garrouste-Orgeas et al., 2017; Inoue et al., 2019; Johanna Josepha Op't Hoog et al., 2022).

6.2 - Implicazioni per la pratica

Partendo dai presupposti sopracitati è importante mettere in atto interventi multidimensionali e multiprofessionali che comprendano la formazione dei professionisti e l'adozione di strumenti condivisi di lavoro che ne facilitino anche la comunicazione. Uno di questi è l'ABCDEF^{GH} *bundle* (Inoue et al., 2019) che considera quasi tutti i fattori coinvolti nella PICS e si è dimostrato efficace nella prevenzione non solo della PICS ma anche PICS-F (Lee et al., 2020; Inoue et al., 2019; Hsieh et al., 2019). In un contesto di medicina narrativa, l'applicazione dei diari di Terapia Intensiva risulta essere uno strumento utile al paziente e alla famiglia nella rielaborazione dell'esperienza vissuta e migliorare la qualità della vita (Garrouste-Orgeas et al., 2017; Inoue et al., 2019). A supporto dell'intero nucleo familiare, visto il ruolo chiave che ricopre la comunicazione e l'educazione (Inoue et al., 2019), potrebbe essere utile la promozione di *brochure* informative riguardanti la PICS, il *follow-up*, la promozione di gruppi di sostegno, anche virtuali, come potrebbe essere *postintensiva.it*, un portale di condivisione promosso da un gruppo di professionisti impegnati nell'Umanizzazione delle cure in Terapia Intensiva ed ex pazienti che condividono la propria esperienza di ricovero. La possibilità di avere un *feedback* delle esperienze di ricovero dei pazienti e familiari, inoltre, potrebbe essere uno strumento utile per rafforzare e favorire la consapevolezza dei professionisti sugli *outcome* del proprio lavoro.

In tutto questo è fondamentale che l'organizzazione della struttura operativa abbia una *mission* ed una *vision* aperta al sostegno e promozione di modelli assistenziali basati sull'Umanizzazione delle cure.

6.3 - Implicazioni per la ricerca

L'elaborazione di questo lavoro ha messo in luce la necessità di studiare la PICS considerandola nella sua interezza e non in modo frammentato (componenti fisica, cognitiva e mentale). Sarebbe necessario poter ottenere delle scale di valutazione del rischio di sviluppo di PICS validate, che considerino anche l'interdipendenza di ciascuna componente rispetto alle altre.

Infine, si vede la necessità di rivedere e ampliare anche il ABCDEF^{GH} *bundle*, che ad oggi risulta mancante per alcuni aspetti chiave della prevenzione della PICS emersi in

questa revisione di letteratura, come l'elaborazione dei diari, la gestione dell'iperglicemia e la riabilitazione precoce.

CAPITOLO VII - POTENZIALI CONFLITTI DI INTERESSE

7.1 – Potenziali conflitti di interesse

Gli autori degli studi inclusi in questo lavoro di revisione della letteratura dichiarano di non aver avuto conflitti di interesse in relazione al contenuto o alla pubblicazione degli studi stessi.

BIBLIOGRAFIA

Alghisi, P., Conca, M., & Frisone, E. (2004). *L'infermiere in area critica. Manuale di base*. Carocci..

Badon, P., Giusti G. D., (2022). *Assistenza infermieristica in area critica e in emergenza*. Rozzano (MI). Zanichelli.

Colbenson, G. A., Johnson, A., & Wilson, M. E. (2019). Post-intensive care syndrome: Impact, prevention, and management. *Breathe* (Sheffield, England), 15(2), 98–101. <https://doi.org/10.1183/20734735.0013-2019>

Comisso, I., Lucchini, A., Bambi, S., Giusti, G. D., & Matteo, M. (2021). *Infermieristica in terapia intensiva. Principi di assistenza di base e avanzata*. Firenze. Giunti.

Farhan, H., Moreno-Duarte, I., Latronico, N., Zafonte, R., & Eikermann, M. (2016). Acquired Muscle Weakness in the Surgical Intensive Care Unit: Nosology, Epidemiology, Diagnosis, and Prevention. *Anesthesiology*, 124(1), 207–234. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000874>

Fernandes, A., Jaeger, M. S., & Chudow, M. (2019). Post-intensive care syndrome: A review of preventive strategies and follow-up care. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 76(2), 119–122. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxy009>

Franks, Z. M., Alcock, J. A., Lam, T., Haines, K. J., Arora, N., & Ramanan, M. (2021). Physical Restraints and Post-Traumatic Stress Disorder in Survivors of Critical Illness. A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of the American Thoracic Society*, 18(4), 689–697. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202006-738OC>

Fuke, R., Hifumi, T., Kondo, Y., Hatakeyama, J., Takei, T., Yamakawa, K., Inoue, S., & Nishida, O. (2018). Early rehabilitation to prevent postintensive care syndrome in patients

with critical illness: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 8(5), e019998. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019998>

Garrouste-Orgeas, M., Flahault, C., Fasse, L., Ruckly, S., Amdjar-Badidi, N., Argaud, L., Badie, J., Bazire, A., Bige, N., Boulet, E., Bouadma, L., Bretonnière, C., Floccard, B., Gaffinel, A., de Forceville, X., Grand, H., Halidfar, R., Hamzaoui, O., Jourdain, M., ... Timsit, J.-F. (2017). The ICU-Diary study: Prospective, multicenter comparative study of the impact of an ICU diary on the wellbeing of patients and families in French ICUs. *Trials*, 18(1), 542. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2283-y>

Godoy, D. A., Mello, L. V. de, Masotti, L., & Napoli, M. D. (2015). Intensive Care Unit Acquired Weakness (ICU-AW): A brief and practical review. *Reviews in Health Care*, 6(1), Article 1. <https://doi.org/10.7175/rhc.v6i1.1037>

Hsieh, S. J., Otusanya, O., Gershengorn, H. B., Hope, A. A., Dayton, C., Levi, D., Garcia, M., Prince, D., Mills, M., Fein, D., Colman, S., & Gong, M. N. (2019). Staged implementation of ABCDE bundle improves patient outcomes and reduces hospital costs. *Critical Care Medicine*, 47(7), 885–893. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003765>

Hu, R.-F., Jiang, X.-Y., Chen, J., Zeng, Z., Chen, X. Y., Li, Y., Huining, X., Evans, D. J., & Wang, S. (2015). Non-pharmacological interventions for sleep promotion in the intensive care unit. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(10). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008808.pub2>

Inoue, S., Hatakeyama, J., Kondo, Y., Hifumi, T., Sakuramoto, H., Kawasaki, T., Taito, S., Nakamura, K., Unoki, T., Kawai, Y., Kenmotsu, Y., Saito, M., Yamakawa, K., & Nishida, O. (2019). Post-intensive care syndrome: Its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Medicine & Surgery*, 6(3), 233–246. <https://doi.org/10.1002/ams2.415>

Jeong, Y. J., & Kang, J. (2019). Development and validation of a questionnaire to measure post-intensive care syndrome. *Intensive & Critical Care Nursing*, 55, 102756. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2019.102756>

Johanna Josepha Op't Hoog, S. A., Eskes, A. M., Johanna van Mersbergen-de Bruin, M. P., Pelgrim, T., van der Hoeven, H., Vermeulen, H., & Maria Vloet, L. C. (2022). The effects of intensive care unit-initiated transitional care interventions on elements of post-intensive care syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Australian Critical Care: Official Journal of the Confederation of Australian Critical Care Nurses*, 35(3), 309–320. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2021.04.010>

Kawakami, D., Fujitani, S., Morimoto, T., Dote, H., Takita, M., Takaba, A., Hino, M., Nakamura, M., Irie, H., Adachi, T., Shibata, M., Kataoka, J., Korenaga, A., Yamashita, T., Okazaki, T., Okumura, M., & Tsunemitsu, T. (2021). Prevalence of post-intensive care syndrome among Japanese intensive care unit patients: A prospective, multicenter, observational J-PICS study. *Critical Care (London, England)*, 25(1), 69. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03501-z>

Kayambankadzanja, R. K., Schell, C. O., Gerdin Wärnberg, M., Tamras, T., Mollazadegan, H., Holmberg, M., Alvesson, H. M., & Baker, T. (2022). Towards definitions of critical illness and critical care using concept analysis. *BMJ Open*, 12(9), e060972. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-060972>

Kelly, F. E., Fong, K., Hirsch, N., & Nolan, J. P. (2014). Intensive care medicine is 60 years old: The history and future of the intensive care unit. *Clinical Medicine (London, England)*, 14(4), 376–379. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.14-4-376>

Kosinski, S., Mohammad, R. A., Pitcher, M., Haezebrouck, E., Coe, A. B., Costa, D. K., Prescott, H. C., Iwashyna, T. J., & McSparron, J. I. (2020). What Is Post-Intensive Care Syndrome (PICS)? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 201(8), P15–P16. <https://doi.org/10.1164/rccm.2018P15>

Lee, M., Kang, J., & Jeong, Y. J. (2020). Risk factors for post-intensive care syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Australian Critical Care*, 33(3), 287–294. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2019.10.004>

Lee, Y., Kim, K., Lim, C., & Kim, J.-S. (2020). Effects of the ABCDE bundle on the prevention of post-intensive care syndrome: A retrospective study. *Journal of Advanced Nursing*, 76(2), 588–599. <https://doi.org/10.1111/jan.14267>

Lewis, S. R., Pritchard, M. W., Schofield-Robinson, O. J., Evans, D. J., Alderson, P., & Smith, A. F. (2018). Information or education interventions for adult intensive care unit (ICU) patients and their carers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(10). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012471.pub2>

Marra, A., Pandharipande, P. P., Girard, T. D., Patel, M. B., Hughes, C. G., Jackson, J. C., Thompson, J. L., Chandrasekhar, R., Ely, E. W., & Brummel, N. E. (2018). Co-occurrence of Post-Intensive Care Syndrome Problems Among 406 Survivors of Critical Illness. *Critical Care Medicine*, 46(9), 1393–1401. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000003218>

McIlroy, P. A., King, R. S., Garrouste-Orgeas, M., Tabah, A., & Ramanan, M. (2019). The Effect of ICU Diaries on Psychological Outcomes and Quality of Life of Survivors of Critical Illness and Their Relatives: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical Care Medicine*, 47(2), 273. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000003547>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed.)*, 372, n71. doi:10.1136/bmj.n71

Patel, B. K., Pohlman, A. S., Hall, J. B., & Kress, J. P. (2014). Impact of Early Mobilization on Glycemic Control and ICU-Acquired Weakness in Critically Ill Patients Who Are Mechanically Ventilated. *Chest*, 146(3), 583–589. <https://doi.org/10.1378/chest.13-2046>

Pun, B. T., Balas, M. C., Barnes-Daly, M. A., Thompson, J. L., Aldrich, J. M., Barr, J., Byrum, D., Carson, S. S., Devlin, J. W., Engel, H. J., Esbrook, C. L., Hargett, K. D., Harmon, L., Hielsberg, C., Jackson, J. C., Kelly, T. L., Kumar, V., Millner, L., Morse, A., ... Ely, E. W. (2019). Caring for Critically Ill Patients with the ABCDEF Bundle: Results of the ICU Liberation Collaborative in Over 15,000 Adults. *Critical Care Medicine*, 47(1), 3–14. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003482>

Seyffert, S., Moiz, S., Coghlan, M., Balozian, P., Nasser, J., Rached, E. A., Jamil, Y., Naqvi, K., Rawlings, L., Perkins, A. J., Gao, S., Hunter, J. D., Khan, S., Heiderscheid, A., Chlan, L. L., & Khan, B. (2022). Decreasing delirium through music listening (DDM) in critically ill, mechanically ventilated older adults in the intensive care unit: A two-arm, parallel-group, randomized clinical trial. *Trials*, 23(1), 576. <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06448-w>

Takrouiri, M. S. M., Intensive Care Unit. *The Internet Journal of Health*. 2004. Volume 3 Number 2 <https://web.archive.org/web/20071010081631/http://www.ispub.com/ostia/index.php?xmlFilePath=journals%2Fijh%2Fvol3n2%2Ficu.xml#e11>

Yao, L., Li, Y., Yin, R., Yang, L., Ding, N., Li, B., Shen, X., & Zhang, Z. (2021). Incidence and influencing factors of post-intensive care cognitive impairment. *Intensive & Critical Care Nursing*, 67, 103106. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2021.103106>

Yuan, C., Timmins, F., & Thompson, D. R. (2022). Post-intensive care syndrome: Time for a robust outcome measure? *Nursing in Critical Care*, 27(1), 8–9. <https://doi.org/10.1111/nicc.12700>

SITOGRAFIA

American Association of Critical Care Nurses . (2019). Questionnaire Quickly Evaluates PICS Symptoms. Reperito da

<https://www.aacn.org/newsroom/questionnaire-quickly-evaluates-pics-symptoms>

Ultima consultazione: 15/10/2023

Associazione Nazionale Infermieri di Area Critica. Reperito da

<https://www.aniarti.it/about/> Ultima consultazione: 15/10/2023

Istituto Superiore di Sanità. (2012). L'invecchiamento della popolazione: Opportunità o sfida? Reperito da <https://www.epicentro.iss.it/ben/2012/aprile/2> Ultima consultazione: 15/10/2023

Istituto Superiore di Sanità. (n.d.). Stress post traumatico. Reperito da

<https://www.epicentro.iss.it/stress/#:~:text=Le%20persone%20affette%20da%20PTSD,a%20ricordare%20l'evento%20traumatico>. Ultima consultazione: 15/10/2023

Postintensiva.it. (n.d.). Chi Siamo. Reperito da <https://postintensiva.it/chi-siamo/>

Ultima consultazione 15/10/2023

Vocabolario Treccani. (n.d.). Rischio. Reperito da

<https://www.treccani.it/vocabolario/rischio/#:~:text=Eventualit%C3%A0%20di%20subire%20un%20danno,tua%20abbiamo%20corso%20il%20r>. Ultima consultazione 15/10/2023