



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Infermieristica

**La prevenzione del delirium nei
pazienti Covid-19 positivi
ricoverati nelle terapie intensive:
Una revisione sistematica**

Relatore:
LIBERATI STEFANIA

Tesi di Laurea di:
CIOLI MICHELA

A.A. 2020/2021

INDICE

ABSTRACT	pag. 1
QUADRO TEORICO	pag. 2
Il delirium.....	pag. 2
Il modello predittivo	pag. 4
INTRODUZIONE	pag. 7
MATERIALE E METODI	pag. 8
Obiettivo	pag. 8
Metodo di ricerca	pag. 8
Stringhe di ricerca.....	pag. 10
Criteri di selezione degli studi.....	pag. 12
RISULTATI	pag. 13
ANALISI E DISCUSSIONE	pag. 18
CONCLUSIONI	pag. 32
BIBLIOGRAFIA	pag. 33
SITOGRAFIA	pag. 35
ALLEGATI	pag. 36

1. ABSTRACT

Sfondo: il delirium è un disturbo acuto, in genere reversibile e fluttuante dell'attenzione, dello stato cognitivo e dello stato di coscienza

Scopo: trovare in letteratura le evidenze scientifiche riguardo a interventi farmacologici e non farmacologici più efficaci nel prevenire il delirium in pazienti ricoverati in terapia intensiva affetti da Covid-19 e individuare i pazienti a rischio tramite scale di valutazione.

Materiali e metodi: È stata condotta una revisione della letteratura primaria e secondaria sulle banche dati di Medline, Elsevier Sciencedirect, Google Scholar.

La ricerca si è concentrata sugli articoli di letteratura prodotti negli ultimi 22 anni.

Risultati: Sono stati selezionati 6 articoli che rispondevano ai criteri di selezione, di cui: 4 studi osservazionali descrittivi, 1 revisioni sistematiche, 1 sperimentale trial controllato non randomizzato.

Conclusioni: Gli studi analizzati suggeriscono come gli interventi non farmacologici migliori per prevenire il rischio di sviluppare delirium siano: orientamento al tempo (illuminazione adeguata, fornitura di un orologio nella stanza), fornire apparecchi acustici, ausili visivi, facilitare la comunicazione, creare un ambiente più familiare possibile, massimizzare il comfort, garantire un'ottimale idratazione e avere cautela con determinati farmaci come benzodiazepine, difenidramina e zolpidem mentre è stato studiato l'uso della melatonina nella prevenzione e nel trattamento del delirio a causa del ruolo della melatonina nel ciclo sonno-veglia.

Le scale di valutazione per individuare precocemente pazienti a rischio di sviluppare il delirium più affidabili secondo gli studi selezionati sono la scala ICDSC, la CAM-ICU e il framework del pacchetto di sicurezza ABCDEF.

Parole chiave: delirium , covid-19, icu , prevention , patient covid-19

QUADRO TEORICO

Il delirium

Il Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-IV-TR) definisce il delirium come:

"un disturbo della coscienza che è accompagnato da un cambiamento nella cognizione che non può essere meglio spiegato da una demenza preesistente o in evoluzione".

Il delirio si sviluppa in un breve periodo di tempo (da ore a giorni) e fluttua nel corso della giornata. È caratterizzato da una riduzione della chiarezza della consapevolezza, incapacità di concentrazione, distraibilità e cambiamento nella cognizione. Altre terminologie utilizzate per descrivere il delirium sono: "stato confusionale acuto", "sindrome cerebrale acuta", "reazione organica acuta", "insufficienza cerebrale acuta" e "psicosi post-operatoria".

Il delirium può manifestarsi in maniera molto diversa da persona a persona. Viene classificato in base al comportamento psicomotorio in 3 tipologie.

- Delirium ipercinetico: il soggetto può essere irrequieto, agitato a livello motorio, disorientato nel tempo e nello spazio, con allucinazioni visive e uditive, aggressivo e con alterazioni nel linguaggio. L'umore è labile e il paziente potrebbe opporsi agli interventi di cura, in particolare se invasivi. Questi pazienti sono ad alto rischio di caduta, di fratture e di comportamenti auto/etero lesivi.
- Delirium ipocinetico: si presenta con letargia, apatia, rallentamento psicomotorio, risposta rallentata alle domande e stimoli di varia natura e riduzione dei movimenti spontanei. Questi soggetti sono a maggior rischio di malnutrizione, disidratazione e lesioni da decubito.
- Delirium misto: si manifesta con caratteristiche di entrambi i quadri descritti.

Il DSM-5 identifica i seguenti criteri per diagnosticare il delirium:

A. Un disturbo dell'attenzione (cioè una ridotta capacità di dirigere, focalizzare, sostenere e spostare l'attenzione) e della consapevolezza (ridotto orientamento verso l'ambiente).

B. Il disturbo si sviluppa in un breve periodo di tempo (di solito da ore a pochi giorni), rappresenta un cambiamento rispetto all'attenzione e alla consapevolezza di base, e tende a fluttuare in gravità nel corso di una giornata.

C. Un ulteriore disturbo della cognizione (per esempio deficit di memoria, disorientamento, linguaggio, capacità visuo-spaziale o percezione).

D. I disturbi dei criteri A e C non sono spiegati da un altro disturbo neurocognitivo preesistente, stabilito o in evoluzione e non si verificano nel contesto di un livello di eccitazione gravemente ridotto, come il coma.

E. L'anamnesi, l'esame fisico o i risultati di laboratorio dimostrano che il disturbo è una conseguenza fisiologica diretta di un'altra condizione medica, di intossicazione o astinenza da sostanze (per esempio a causa di una droga o di un farmaco), o di un'esposizione a una tossina, o è dovuto a eziologie multiple. (1)

Il delirio in terapia intensiva include disturbi fluttuanti nell'attenzione e nella cognizione che si sviluppano in un breve periodo che non sono spiegati da un disturbo neurocognitivo preesistente. Nei sopravvissuti a malattie gravi, il delirio ha dimostrato di essere associato a esiti peggiori nei pazienti critici con degenze ospedaliere più lunghe, aumento del rischio di sequele neurocognitive a lungo termine e disturbi neuropsichiatrici e morte. (2)

In una revisione pubblicata nel 2018 (ICU delirium — a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care unit) sono individuati i fattori di rischio che contribuiscono ad aumentare significativamente il rischio di Delirium (tabella 1.)

Tabella 1. fattori di rischio per il delirium in terapia intensiva

Fattori predisponenti	Fattori precipitanti	
	Disturbi che accelerano lo sviluppo del delirio	Farmaci che fanno precipitare lo sviluppo del delirio
1. Età avanzata 2. Storia di disturbi cognitivi 3. Fragilità 4. Abuso di alcol e droghe 5. Gravità del sottostante malattia	1. Disturbi metabolici 2. Disturbi ionici 3. Ipotensione 4. Sepsi 5. Gestione inadeguata del dolore 6. Ventilazione meccanica 7. Disturbi del sonno 8. Chirurgia complicata (cavità addominale, cardiocirurgia, collo femorale frattura)	1. Benzodiazepine 2. Oppiacei (morfina) 3. Farmaci anticolinergici 4. Steroidi 5. Sedazione profonda

Il modello predittivo

In letteratura alcuni studi riportano l'efficacia degli interventi farmacologici preventivi per l'insorgenza dell'ICU Delirium su pazienti di terapia intensiva. L'applicazione di questi interventi in tutti i pazienti critici richiede tempo ed espone i pazienti ad un numero considerevole di rischi inutili per i possibili effetti collaterali dei farmaci usati per la prevenzione dell'ICU Delirium.

L'identificazione della categoria ad alto rischio attraverso un modello di previsione dell'insorgenza dell'ICU Delirium faciliterebbe l'utilizzo di interventi di prevenzione atti a ridurre e a gestire l'ICU Delirium.

Van den Boogaard e colleghi nel 2012 hanno sviluppato e validato un modello di previsione PRE-DELIRIC che ha predetto in modo affidabile lo sviluppo del delirio per l'intera durata del soggiorno in terapia intensiva, sulla base di 10 fattori di rischio prontamente disponibili entro 24 ore dal ricovero in terapia intensiva:

1. Età
2. APACHE II score
3. Categoria di ricovero (medico, chirurgico, trauma, neurologico/neurochirurgico)
4. Condizione di coma
5. Infezione
6. Acidosi metabolica
7. Uso di sedativi
8. Uso di morfina
9. Livelli di urea
10. Ricovero urgente

La combinazione di questi fattori di rischio attraverso una formula matematica restituisce un valore percentuale che indica la classe di rischio di insorgenza dell'ICU Delirium.

Le classi in questione sono quattro: basso rischio (score= 0-20%), rischio moderato (> 20-40%), rischio alto (> 40-60%), rischio molto alto (> 60%). Sebbene la rilevazione dei fattori di rischio e dello score avvenga nelle prime 24 ore successive al ricovero, la condizione clinica del paziente può cambiare nel tempo prima di arrivare ad una valutazione del delirium.

La scala risulta essere uno strumento stabile [AUROC =0.87; intervallo di confidenza al 95% (0.85 - 0.89)] anche se diversi autori hanno ricalibrato il valore predittivo della scala nel proprio contesto.(3)

Il modello E-PRE-DELIRIC poteva prevedere il rischio di delirium non appena il paziente entrava in terapia intensiva, il che presentava vantaggi in un'applicazione clinica.

Include nove predittori:

1. età
2. storia di disfunzione cognitiva
3. storia di alcolismo
4. azoto ureico
5. gruppo di malattie al ricovero
6. ricovero d'emergenza
7. pressione arteriosa media (MAP) al momento del ricovero
8. uso di glucocorticoidi
9. insufficienza respiratoria al momento del ricovero.

I rischi sono suddivisi in quattro livelli: gruppo a rischio estremamente basso (0-10%), gruppo a basso rischio (10-20%), gruppo a rischio intermedio (20-35%) e gruppo ad alto rischio (>35 %). Entrambi i modelli sono adatti per pazienti in terapia intensiva mista. Tuttavia, il modello E-PRE-DELIRIC (l'AUC aggregato era 0,78) non era buono come quello del modello PRE-DELIRIC.

Wassenaar ha condotto uno studio prospettico su 2.178 pazienti in terapia intensiva in 11 ospedali in sette paesi. Si è concluso che il modello E-PRE-DELIRIC, insieme al modello PRE-DELIRIC, è più sensibile nella previsione del delirio. Pertanto, si raccomanda di utilizzare E-PRE DELIRIC al ricovero in terapia intensiva. Se non si verifica delirium, PREDELIRIC deve essere completato entro 24h per migliorare l'individuazione dei casi a basso rischio. (4)

INTRODUZIONE

Il delirio è un disturbo globale della coscienza caratterizzato da stato mentale fluttuante, disattenzione e pensiero disorganizzato. Sebbene gli operatori sanitari abbiano da tempo riconosciuto i componenti di questa sindrome, il delirio è stato storicamente liquidato come una complicazione attesa del paziente anziano ricoverato e il suo impatto sugli esiti è ritenuto trascurabile.(5) L'incidenza riportata di delirio in terapia intensiva varia ampiamente, dal 16% all'89%(6).

La pandemia ha sollevato molte sfide nella gestione degli anziani gravemente malati, una popolazione uccisa preferenzialmente da COVID-19. La mortalità per gli adulti ospedalizzati di età compresa tra 60, 70 e 80 anni è rispettivamente del 18,7%, 35,8% e 60,6%, con il delirio, che aumenta il rischio di ventilazione meccanica prolungata, degenza in terapia intensiva e ospedaliera più lunga, istituzionalizzazione, dipendenza funzionale, deterioramento cognitivo a lungo termine e mortalità più elevata fino a 2 anni dopo la dimissione, Il COVID-19 rappresenta una sfida enorme per gli anziani. (7)

Una diagnosi di delirio è associata ad un aumento della mortalità (stimato come un aumento del 10% del rischio relativo di morte per ogni giorno di delirio) e ad una diminuzione della funzione cognitiva a lungo termine (8). Il delirio non è mai causato da un singolo fattore, ma è sempre la conseguenza di più fattori ovvero fattori predisponenti e precipitanti. I fattori predisponenti sono dipendenti dal paziente o correlati a patologie croniche. Questi fattori sono limitati o non modificabili. I fattori precipitanti sono legati alla malattia acuta o all'ambiente. (9)

Il delirium non solo provoca effetti avversi immediati, come ospedalizzazione prolungata in terapia intensiva e aumento dei costi medici, ma influisce negativamente anche sulla salute e sulla qualità della vita del paziente a lungo termine. (10)) Data la natura multifattoriale e fluttuante del delirio, una rapida valutazione "una tantum" al letto del paziente è solitamente inefficace e si è dimostrata una strategia inadeguata per i medici per identificare il delirio in pazienti acuti . L'uso di uno strumento di valutazione del delirio convalidato per lo screening rapido e l'identificazione del delirio nei pazienti

critici, in particolare in quei pazienti con fattori di rischio per il delirio, può portare all'applicazione più opportuna degli interventi clinici appropriati.(6)

MATERIALI E METODI

Obiettivi

Lo scopo di questa revisione della letteratura è di individuare strategie preventive e scale di valutazione efficaci per identificare precocemente pazienti a rischio delirium ricoverati nelle terapie intensive con diagnosi di Covid-19 . I risultati di questo lavoro potranno essere utilizzati per favorire l'impiego, da parte di infermieri che operano nelle terapie intensive, di interventi di prevenzione atti a ridurre il Delirium soprattutto in questo periodo storico dove a causa della pandemia che tutto il globo sta affrontando il fenomeno è maggiormente rappresentato, oltre che guidare la ricerca futura.

Metodo di ricerca

Per rispondere al quesito di ricerca è stata condotta un'ampia revisione narrativa degli studi primari e secondari i cui risultati evidenziano:

- ❖ Gli interventi più utilizzati e affidabili per prevenire il delirium nei pazienti covid-19 ricoverati nelle terapie intensive
- ❖ Gli strumenti di valutazione del rischio di insorgenza del delirium per individuare pazienti a rischio

A tal proposito, sono state consultate le banche dati Medline, Elsevier Scienedirect, Google Scholar.

La ricerca elettronica è avvenuta attraverso il servizio EZproxy messo a disposizione dall' Università Politecnica delle Marche.

Per condurre la revisione è stato formulato il quesito di ricerca con metodologia PICO (tabella 2)

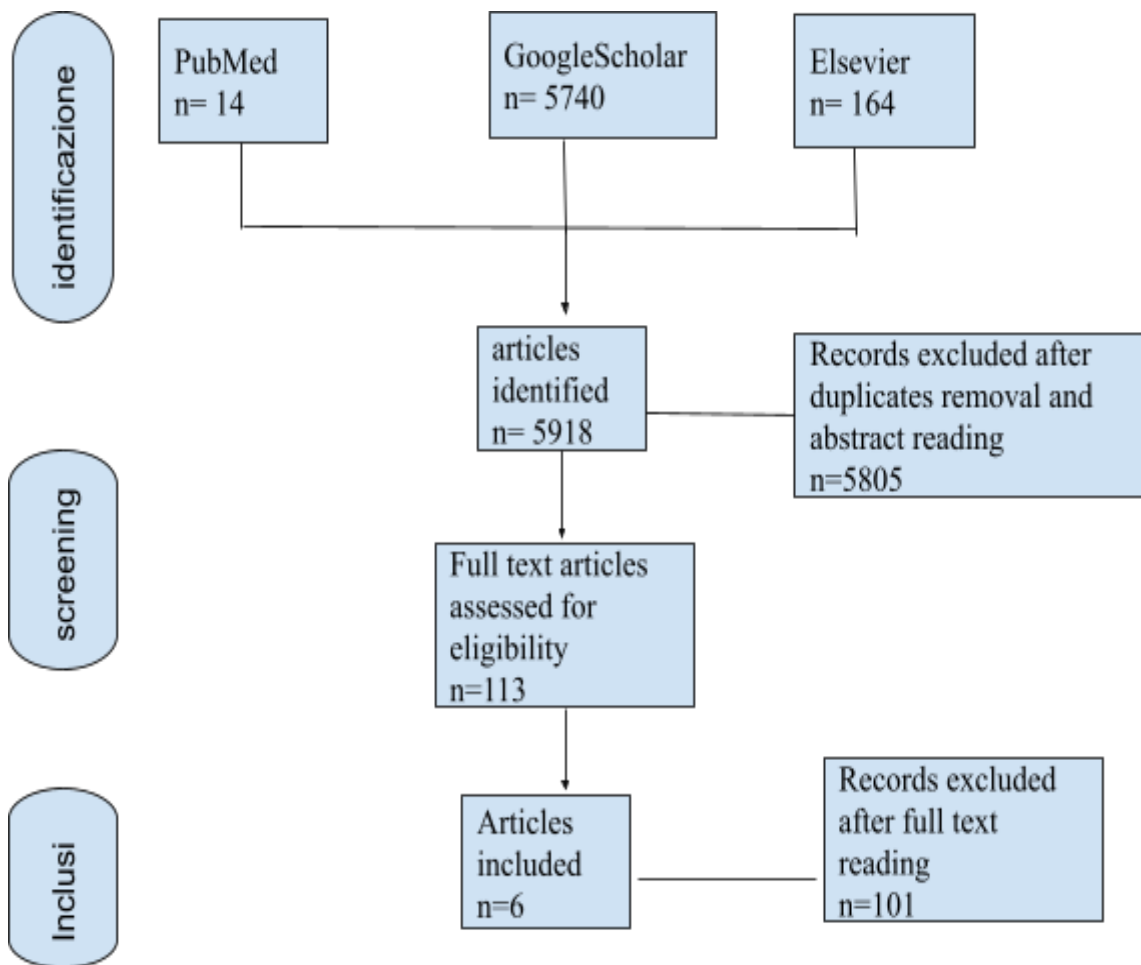
P pazienti Covid-19 positivi ricoverati nelle terapie intensive	Covid-19 positive patients admitted to intensive care
I individuare pazienti con Covid-19 a rischio di sviluppare il Delirium e individuare interventi preventivi farmacologici e non farmacologici	identify patients with Covid-19 most at risk to develop Delirium and identify pharmacological and non-pharmacological preventive intervention
O efficacia degli interventi	effectiveness of interventions

Tabella2. Quesito di ricerca utilizzando la metodologia PICO

Come metodo di ricerca delle evidenze sono state utilizzate parole chiave sotto forma sia di termini MeSH sia di termini liberi e combinate fra di loro con gli operatori booleani (Tabella 2.1).

<i>Database</i>	<i>Search terms</i>	<i>Number of article retrieved</i>
PubMed	- “delirium” AND “covid-19” AND “icu” AND “prevention” [MeSHTerms]	14
Elsevier Sciencedirect	- Covid-19 AND Delirium AND icu AND prevention	164
Google Scholar	- Delirium patient in icu - Delirium patient covid-19 in icu - Delirium patient covid-19 in icu nurse prevention	60.300 23.500 5.740

Tabella 2.1 Metodo di ricerca delle evidenze



Criteria di inclusione

I criteri di inclusione per la letteratura sono stati i seguenti:

- Tipologia di studio: studio osservazionale descrittivo e Studio sperimentale-trial controllato non randomizzato, studio randomizzato controllato.
- Tipologia di partecipanti: pazienti Covid-19 positivi. Non sono stati imposti limiti di età, stadio della malattia, modalità di trattamento, limiti geografici e temporali;
- Setting assistenziale: terapie intensive
- Tipologia di interventi: qualsiasi tipologia di interventi preventivi messi in atto dagli infermieri
- Tipologia di risultati: gli indicatori di risultato (output) considerati sono state scale di valutazione e interventi farmacologici e non farmacologici
- Anno di pubblicazione dal 1999 al 2021;
- Lingua di pubblicazione: italiano, inglese;
- Tipologia di rivista: riviste scientifiche

Criteria di esclusione

I nostri criteri di esclusione per la letteratura erano i seguenti:

- Pazienti pediatrici
- Pazienti ricoverati in reparti diversi dalla terapia intensiva
- Pazienti con problemi di salute mentale
- Non pertinenti al quesito di ricerca (PICO);
- Non conformi ai criteri di inclusione;
- Non conclusi perché ancora in fase di svolgimento;
- Provvisti del solo abstract;
- Non fruibili gratuitamente tramite il servizio “EZproxy” dell’università

RISULTATI

Vedere la Tabella per maggiori informazioni sulle caratteristiche dei report. A ogni report è stato assegnato un ID report specifico per collegarlo in modo trasparente ai rispettivi meta-risultati a cui ha contribuito.

ID 1	
Autore	Katarzyna kotfis; Shawniqua Williams Roberson; Jo Ellen Wilson; Wojciech Dabrowski; Brenda T. ; E. Wesley Ely (2020)
Articolo	Covid-19: gestione del delirium in Terapia Intensiva durante la pandemia di Sars-Cov-2.
Tipo di studio	Studio di tipo osservazionale descrittivo
Obiettivo	Ridurre i fattori di rischio modificabili
Pop. di riferimento	Pazienti anziani ricoverati nelle terapie intensive per covid-19
Intervento	<ul style="list-style-type: none">- Supporto psicologico- Fisioterapia- Mobilità a letto- Controllo del dolore, agitazione- Assistenza al paziente- Orientamento- Videochiamate con la famiglia- Supporto Informatico religioso- Supporto spirituale
Risultati	<ul style="list-style-type: none">- La fisioterapia può essere molto limitata a causa del pesante carico di lavoro e delle precauzioni epidemiologiche; evitare l'uso eccessivo di potenti agenti psicoattivi come sedativi e agenti bloccanti neuromuscolari.(NMBD)- Orientare regolarmente sia i pazienti che i familiari, nonostante l'isolamento, riduci di molto lo sviluppo del delirium- Valutazione regolare del dolore in posizione prona aiuta a ridurre il disturbo da stress post-traumatico

ID 2	
Autore	Maria C. Duggan; Julie Van; Eugene Wesley Ely.(2020)
Articolo	Valutazione delirio negli anziani gravemente malati
Tipo di studio	Studio di tipo osservazionale descrittivo
Obiettivo	Screening del delirio nell'era della pandemia di COVID-19, strumenti convalidati per rilevare il delirio negli anziani in condizioni critiche e approcci a popolazioni speciali di anziani.
Pop. di riferimento	Anziani ricoverati Covid-19 positivi
Intervento	Screening precoce del delirium
Risultati	<ul style="list-style-type: none"> - CAM-ICU o ICDSC Sono gli strumenti più validi (74% e 82%) e affidabili per lo screening del delirio tra i pazienti adulti in terapia intensiva - Padis - ABCDEF (2AF) il bundle A2F era associato a una minore probabilità di morte ospedaliera entro 7 giorni, ventilazione meccanica il giorno successivo, coma, delirio, uso di contenzione fisica, immobilità, riammissione in terapia intensiva e dimissione in una struttura.maggiore aderenza al bundle è stata associata a maggiori miglioramenti in ciascuno di questi risultati
ID 3	
Autore	Damiano D'Ardes, Claudia Carrarini; Mirella Russo; Fedele Dono; Rino Speranza; Anna Digiovanni; Giovanni Martinotti; Angelo Di Lorio; Marco Onofry; Francesco Cipollone; Laura Bonanni(2020)
Articolo	L'eparina a basso peso molecolare nei pazienti affetti da Covid previene il delirio e riduce il ricovero
Tipo di studio	Studio sperimentale- trial controllato non randomizzato
Obiettivo	Valutare l'incidenza del delirium nei pazienti Covid-19 ospedalizzati e analizzare la possibile associazione con fattori demografici,clinici, di laboratorio e farmacologici
Pop. di	14 pazienti con delirio e 42 pazienti senza delirio pazienti,

riferimento	COVID-19 con sintomi moderati ricoverati tra aprile il 1 il 15 aprile 2020 nel reparto COVID-19 della SS. Annunziata e seguiti fino alla completa guarigione. valutati per i segni clinici di delirium e hanno somministrato il test di valutazione per delirium e deterioramento cognitivo (4AT) e le scale(CAM-ICU).
Intervento	Uso di eparina a basso peso molecolare(enoxaparina somministrata
Risultati	L'uso di EBPM Può aiutare a prevenire l'insorgenza del delirium nei pazienti con Covid-19
ID 4	
Autore	Brittany WoolleyDNP, ANP-C, PMHNP BC, APRN(2021)
Articolo	L'enigma del COVID-19: dove sia il virus che il trattamento contribuiscono al delirio
Tipo di studio	Tipo di studio osservazionale descrittivo
Obiettivo	Prevenire il delirio con l'utilizzo di farmaci
Pop. di riferimento	Pazienti affetti da covid-19 ricoverati
Intervento	<ul style="list-style-type: none"> - Melatonina - Alfa 2 agonisti per pazienti non intubati in terapia intensiva - Antipsicotici di seconda generazione - Acido valproico - Gabapentin per paziente con delirio da dolore acuto
Risultati	<ul style="list-style-type: none"> - La melatonina potrebbe essere di ulteriore aiuto con COVID - La dexmedetomidina più efficace degli antipsicotici nel trattamento del delirio (pz non intubati) - Una meta-analisi di 15 studi ha concluso che gli AP di seconda generazione possono trattare il delirio meglio degli AP di prima generazione come l'aloiperidolo - L'acido valproico può essere considerato un agente aggiuntivo per il delirium iperattivo o di tipo misto, - Gabapentin sembra alterare l'attività del GABA, della serotonina e del glutammato, che possono essere tutti rilevanti per i disturbi comportamentali.

ID 5	
Autore	Dorota Ozga; Sabina Krupa; Paweł Witt; Wioletta Mędrzycka-Dąbrowska (2020)
Articolo	Interventi infermieristici per prevenire il delirio nei pazienti critici nell'unità di terapia intensiva durante la pandemia di COVID19 -Panoramica narrativa
Tipo di studio	Tipo di studio osservazionale descrittivo
Obiettivo	Ridurre la probabilità di sviluppare il delirium
Pop. di riferimento	Pazienti covid-19 positivi ricoverati nelle terapie intensive
Intervento	<ul style="list-style-type: none"> - Rimuovere i farmaci delirogeni - Posizionamento appropriato di orologi, finestre esterne, calendario con date etichettate - Adeguato controllo del dolore - Antipsicotici atipici o tipici: si possono considerare 1-2 mg (dose iniziale) negli anziani e La dose massima 20 mg/die di aloperidolo - (SAT): interrompere la sedazione o ridurre l'infusione di ½, in particolare le benzodiazepine, fino a RASS -2 - Prova di respirazione spontanea (SBT)—Prova CPAP/PS se <50% e ≤PEEP.
Risultati	<ul style="list-style-type: none"> - Evitare l'uso benzodiazepine, difenidramina e zolpidem. La somministrazione di farmaci a tarda notte (dalle 2 alle 5 del mattino) deve essere evitata. si preferisce quetiapina 25-50 mg per via orale (circa 10-11 pm) e melatonina. - Posizionamento appropriato di orologi, finestre esterne, calendario con date etichettate riduce lo sviluppo del delirium - Tentativi di interrompere sedativi e narcotici, così come la ventilazione meccanica, possono rivelarsi efficaci. Se entrambi i requisiti sono soddisfatti, al paziente può essere consentito di svegliarsi e respirare "in modo autonomo".
ID 6	
Autore	Andrew Clegg, John B. Young(2010)
Articolo	Quali farmaci evitare nelle persone a rischio di delirio: una revisione sistematica

Tipo di studio	Revisione sistematica
Obiettivo	Individuare quali farmaci devono essere evitati per ridurre lo sviluppo del delirium.
Pop. di riferimento	Persone a rischio di delirium
Intervento	Evitare la somministrazione di: <ul style="list-style-type: none"> - Neurolettici - Farmaci oppioidi - Benzodiazepine - Antistaminici H2 - Antagonisti - Diidropiridine - Antimuscarinici - Farmaci antiparkinson - Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) - Antidepressivi triciclici
Risultati	Per le persone a rischio di delirio, evitare o ridurre la prescrizioni di benzodiazepine ove possibile mentre Rimane incertezza riguardo al rischio di delirio associato ad antagonisti H2, TCA, farmaci antiparkinson, steroidi, FANS e ossibutinina

ANALISI E DISCUSSIONE

Il nuovo Coronavirus, SARS-CoV-2-causing Coronavirus Disease 19 (COVID-19), è emerso come una minaccia per la salute pubblica nel dicembre 2019 ed è stato dichiarato una pandemia dall'Organizzazione mondiale della sanità nel marzo 2020. Molti pazienti ospedalizzati con COVID-19 svilupperanno delirio e la prevenzione può rivelarsi estremamente difficile, soprattutto nell'unità di terapia intensiva (ICU). Per questo, il delirium dovrebbe essere attivamente sottoposto a screening. Poiché l'età avanzata è un fattore di rischio per il delirium, si potrebbe ipotizzare che coloro che sono a maggior rischio di gravi malattie polmonari correlate al COVID-19 siano probabilmente anche a maggior rischio di delirio. Questa pandemia ha creato circostanze di estremo isolamento e allontanamento dal contatto umano, compresi i propri cari, oltre all'incapacità di deambulare liberamente, che essenzialmente creano un "fabbrica del delirio".(11)

Durante la pandemia di Covid-19 l'attività di monitoraggio per lo screening del delirium è stata ridotta. L'attenzione degli operatori è stata posta su questioni organizzative, ovvero sulla mancanza di ventilatori, la definizione delle priorità per le opzioni limitate di ventilazione meccanica e la carenza di DPI.

Nello studio *Bringing to Light the Risk Factors and Incidence of Neuropsychological Dysfunction in ICU Survivors (BRAIN-ICU)*, dichiara che una durata più lunga del delirio comporta una peggiore cognizione globale a lungo termine e funzione esecutiva, indipendentemente dall'uso di farmaci sedativi o analgesici, età, deterioramento cognitivo preesistente, malattia coesistente e gravità della malattia in terapia intensiva. Questo soprattutto per gli anziani che temono di sviluppare la demenza. Per risparmiare questa popolazione vulnerabile da questi scarsi risultati associati al delirio, il riconoscimento precoce del delirio è fondamentale per ridurre al meglio il peso assistenziale, individuando precocemente i problemi e portare a un trattamento e a una risoluzione altrettanto precoce. Lo screening può aiutare a ottimizzare anche le misure non farmacologiche, che hanno dimostrato di ridurre i giorni di delirium. Le linee guida PADIS raccomandano lo screening del delirium utilizzando il Confusion Assessment

Method-ICU (CAM-ICU) o la Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC).
(12)

Il CAM-ICU e l'ICDSC hanno approcci diversi. L' algoritmo CAM-ICU (allegato 1), per essere considerato positivo (cioè, delirio presente) devono essere presenti tre caratteristiche del delirio (decorso fluttuante/esordio improvviso e disattenzione e livello alterato di coscienza o pensiero disorganizzato) .La valutazione prevede quanto segue:

- Confrontando lo stato mentale attuale del paziente con la linea di base del paziente (funzione 1)
- Valutare l'attenzione chiedendo al paziente di premere sulla lettera A mentre legge una stringa di 10 lettere (funzione 2)
- Valutazione del livello di coscienza con l'uso di una scala di sedazione (ad es. Richmond Agitation Sedation Scale [RASS] o Sedation-Agitation Scale [SAS]) (funzione 3)
- Una serie di 4 domande sì/no seguite da un comando in 2 fasi (funzione 4)

L'ICDSC (allegato 2) è basato sul punteggio (intervallo 0-8) in cui è positivo quando sono presenti quattro (o più) sintomi di delirio (cioè livello alterato di coscienza, disattenzione, disorientamento, allucinazioni o deliri, attività psicomotoria, linguaggio inappropriato o umore, disturbi del sonno o fluttuazione dei sintomi) . alcuni Studi suggeriscono che la misurazione della gravità del delirio, nella pratica clinica può essere un mezzo importante per identificare la prima insorgenza dei sintomi del delirio, mirare alla prevenzione del delirio e alle strategie di gestione, monitorare l'efficacia di queste strategie e monitorare i risultati per i pazienti con delirio. I pazienti con sintomi di delirio inferiori alla soglia clinica (comunemente indicati come delirio subsindromico) potrebbero beneficiare di interventi non farmacologici precoci: fino al 40% dei casi di delirio possono essere prevenuti o non possono progredire verso il delirio clinico. (13)

Di primaria importanza come afferma l'articolo "Nursing Interventions to Prevent Delirium in Critically Ill Patients in the Intensive Care Unit during the COVID19 Pandemic—Narrative Overview" è la valutazione del paziente entro 72 h dall'insorgenza dei sintomi del delirio, assicurando un'adeguata selezione dei processi infermieristici basati sull'evidence-based nursing. Il test delle 4 A (4AT) è progettato per essere utilizzato da qualsiasi professionista sanitario durante il primo contatto con un paziente e in qualsiasi altro momento in cui si sospetta delirio. Ci vogliono solo due minuti per eseguire questo test e può essere utilizzato per pazienti coscienti. Per questo, per i pazienti covid-19 che soffrono per la maggior parte di insufficienza respiratoria è necessario valutare l'ossigenazione e la scala Glasgow Coma Scale (GCS) per valutare appunto se il paziente è in grado di rispondere a questo test.

Poi possiamo avere lo strumento a 10 voci PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICU Patients) che utilizza i dati disponibili di routine raccolti entro le prime 24 ore dal ricovero in terapia intensiva e valuta il rischio di sviluppo del delirium poiché la sensazione di dolore ha un impatto negativo sul comportamento del paziente e l'intensità del dolore è direttamente proporzionale all'insorgenza del delirio quindi migliore è la terapia del dolore, migliore è l'esito che ci si può aspettare nei pazienti in terapia intensiva (14).

Dato che il delirio è un problema medico complesso derivante da una o più variabili che coinvolgono i sistemi corporei oltre ai fattori ambientali, ne consegue che l'approccio alla prevenzione deve essere multifattoriale. Lo studio di riferimento condotto da Inouye nel 1999, e altri studi di prevenzione, hanno dimostrato che il delirium può essere prevenuto o almeno moderato affrontando i fattori di rischio modificabili. (15).

Strategie di prevenzione del delirio:

STRATEGIE AMBIENTALI	STRATEGIE DI PRATICA CLINICA
<p>Orientamento al tempo (17)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stanza con una visuale sul mondo esterno • Illuminazione adeguata • Illuminazione minima di notte • Fornire un orologio e un calendario 	<p>Garantire che la funzione sia ottimizzata(17)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apparecchi acustici • Ausili visivi • Mobilizzazione regolare • Incoraggiare l'indipendenza nelle attività della vita quotidiana • Dentiere ben inseriti e posizionati
<p>Orientamento al luogo (17)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ridurre al minimo i cambi di stanza • Incoraggiare la famiglia e gli accompagnatori a portare oggetti personali e familiari 	<p>Facilitare la comunicazione (15)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apparecchi acustici • Ausili visivi • Interpreti e ausili per la comunicazione • Dentiere e apparecchi dentali ben adattati e in posizione
<p>Orientamento alla persona (17)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incoraggiare il coinvolgimento della famiglia e degli accompagnatori facilitando le visite 	<p>Garantire un approccio culturalmente (15)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consapevolezza e rispetto delle sensibilità culturali e religiose

<ul style="list-style-type: none"> • Orientare il personale fornendo nome e ruolo 	
<p>Ridurre il disturbo all'ambiente(15)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Camera singola per ridurre al minimo disturbo del personale che segue altri pazienti, in qualsiasi momento della notte e giorno • Ridurre incidente rumore particolare, suoni imprevedibili per esempio, dispositivi di erogazione di farmaci allarmate, televisori, carrelli • Ridurre l'esposizione all'attività / stimolazione es. Disturbo inevitabile se allettato in un ambiente intensivo in cui è probabile la rianimazione • Facilitare il sonno indisturbato durante la notte • Evitare la privazione del sonno 	<p>Massimizzare il comfort(15)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gestire la riduzione del disagio e del dolore utilizzando approcci non farmacologici quando possibile • Ridurre al minimo le procedure invasive es. cateteri permanenti; Cannule IV • Affrontare i problemi che esacerbano il disagio emotivo

<p>Offrire routine (15)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Periodi di riposo programmati • Incoraggiare la veglia durante il giorno • Orari dei pasti a intervalli e orari regolari • Attività come la cura personale a orari regolari 	<p>Ridurre la percezione della minaccia (15)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evitare l'uso di restrizioni fisiche • Addestrare il personale a usare modi calmi e sicuri mantenendo la voce calma e uniforme
	<p>Cautela con i farmaci (15)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ridurre al minimo i farmaci • Evitare farmaci psicoattivi • Evitare farmaci anticolinergici • Fare un'attenta anamnesi di farmaci e sostanze e anticipare sindromi da astinenza da alcol, nicotina, benzodiazepine, narcotici
	<ul style="list-style-type: none"> • Anticipare, prevenire, identificare e trattare problemi clinicamente reversibili • Selezionare pazienti ad alto rischio con uno strumento convalidato, ad es. CAM-ICU • Esame fisico approfondito

	<ul style="list-style-type: none">• Disidratazione• Malnutrizione• Anomalie elettrolitiche• Ipoalbuminemia• Anemia• Compromissione renale• Ritenzione urinaria• Depressione
--	--

tabella 3.0 strategie di prevenzione del delirium

La durata del delirio causa periodi di degenza più lunghi, mortalità più elevata, maggiori costi delle cure e tassi allarmanti di demenza acquisita che dura anni in seguito a malattia. Alla luce di questi fatti, è importante portare nella pandemia la consapevolezza che il delirio nei pazienti ventilati meccanicamente può essere ridotto drasticamente al 50% utilizzando una cultura di sedazione e mobilizzazione più leggera attraverso l'attuazione del pacchetto di sicurezza chiamato ABCDEF promosso dalla Società di Critical Care Medicine (SCCM) nella loro collaborazione di liberazione in terapia intensiva. [vedere tabella 3.1]

Tabella 3.1

Come riporta l'articolo COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic pubblicato nel 2020 possiamo osservare delle considerazioni sulla prevenzione del delirio COVID-19 tramite il framework del pacchetto di sicurezza ABCDEF di SCCM. (11)

Caratteristica	Potenziale problema durante la pandemia di Covid-19	Potenziali soluzioni
A valutazione/ trattamento del dolore	Sebbene considerata una priorità, nei pazienti intubati e profondamente sedati, la valutazione e la gestione richiedono l'uso di scale comportamentali del dolore che a prima vista possono sembrare onerose per gli operatori sanitari, ma che alla fine forniranno le cure più umane e aiuteranno a ridurre il disturbo da stress post-traumatico.	Valutazione regolare del dolore (NRS, CPOT/BPS), specialmente in posizione prona. Fornire un'adeguata gestione del dolore, identificare le fonti di dolore non comuni. Considerare lo sviluppo di neuropatie periferiche da invasione virale dei nervi periferici e complicanze correlate alla PICS.

<p>B Risveglio spontaneo e prove di respirazione</p>	<p>È essenziale interrompere sia la sedazione che il ventilatore (la ventilazione meccanica) per condurre prove quotidiane di risveglio spontaneo e prove di respirazione spontanea. Questi non saranno possibili durante la paralisi in pazienti proni, il che crea una seria valutazione rischio-beneficio di questa modalità di posizionamento del paziente che sostiene la durata più breve possibile. È necessario adottare precauzioni per una 'estubazione precoce per fare in modo di ridurre la diffusione dell'aerosol</p>	<p>Per i pazienti che necessitano dell'infusione di NMBD (pazienti paralizzati): monitorare la profondità del NMB e ridurre la durata quando possibile.</p> <p>Valutare regolarmente i pazienti con SBT e SAT ogni giorno.</p>
<p>C Scelta di sedazione</p>	<p>A volte, può essere necessaria una sedazione profonda, specialmente quando si utilizza NMBD, quando si fornisce un'elevata PEEP e quando viene implementato il posizionamento prono. Il propofol GABA-agonista è probabilmente la scelta migliore durante il proning.</p>	<p>Valutare regolarmente con RASS/SAS.</p> <p>Adattare la sedazione alle esigenze di ventilazione: la priorità risiede nella ventilazione efficace (RASS-4 per la posizione prona).</p> <p>Non appena possibile, interrompere i sedativi potenti o utilizzare quegli agenti che non sopprimono il drive respiratorio come l'uso intermittente di antipsicotici o alfa-2 agonisti.</p> <p>Ricorda che la ventilazione prolungata è associata a scarsi risultati.</p>
<p>D Delirium</p>	<p>Il delirio iperattivo e l'agitazione possono essere una fonte di infezioni crociate intraospedaliere, specialmente in pazienti agitati o durante la ventilazione non invasiva. È probabile che il delirium ipoattivo non venga rilevato se non viene monitorato con</p>	<p>Fornire uno screening regolare del delirio (CAM-ICU, ICDSC). Fornire consueti interventi non farmacologici: (1) l'orientamento è una priorità, perché i pazienti vedono l'assistenza sanitaria indossando dispositivi di protezione individuale; (2) supporto per i sensi (apparecchi acustici/occhiali); (3)</p>

	<p>l'utilizzo di routine di uno strumento convalidato. Pertanto, i pazienti potrebbero non ricevere un'attenzione adeguata ai meccanismi di prevenzione del delirio.</p>	<p>monitorare il fallimento del gusto/olfatto dovuto alla predilezione del CoV per i nervi olfattivi (l'anosmia può essere un segno precoce). Limitare l'uso di farmaci attivi sul SNC ai pazienti agitati. Quando CAM-ICU o ICDSC positiva, usa il Dr. DRE mnemonico di prendere in considerazione i rischi principali delirium: Diseases (nuove infezioni nosocomiali, insufficienza cardiaca acquisita); D tappeto Removal, arrestare tutti i farmaci psicoattivi non necessarie, sia alla ricerca di recesso se il paziente era in rotta prolungata di sedativi; Environment, dormire massimizzare, l'orientamento ad altri esseri umani, ridurre al minimo la deprivazione sensoriale</p>
<p>E La mobilità precoce</p>	<p>La fisioterapia può essere molto limitata a causa del pesante carico di lavoro e delle precauzioni epidemiologiche; può essere necessaria l'infusione di NMBD.</p>	<p>La fisioterapia deve essere adattata al carico di lavoro pesante e alle precauzioni epidemiologiche. Utilizzare interventi di fisioterapia passiva durante l'infusione di NMBD.</p>
<p>F Presenza Famiglia</p>	<p>Presenza familiare limitata o assente durante la pandemia a causa della quarantena e del distanziamento sociale. Un problema importante per gli anziani</p>	<p>Orientare regolarmente sia i pazienti che i familiari, fornire conversazioni telefoniche e videoconferenze, utilizzare dispositivi tecnologici, cuffie e strumenti di telemedicina. Fornire un contatto visivo e vocale con la famiglia/caregiver/amici, in particolare per tutti i pazienti morenti nonostante l'isolamento, la mancanza di tempo e il pesante carico di lavoro.</p>

Per quanto riguarda gli interventi farmacologici, nessun farmaco secondo questo studio può essere raccomandato per la prevenzione o il trattamento del delirium in terapia intensiva se non per evitare l'uso eccessivo di potenti agenti psicoattivi come sedativi e bloccanti neuromuscolari (NMB) a meno che i pazienti non richiedono assolutamente tale gestione.(11)

Inoltre, l'articolo "The COVID-19 conundrum: Where both the virus and treatment contribute to delirium" afferma che esistono anche classi di farmaci da evitare nel tentativo di prevenire o non esacerbare ulteriormente il delirio con COVID-19 cioè oppioidi a livelli sedativi, farmaci anticolinergici (incluso Benadryl) come medicamenti, steroidi sistemici e benzodiazepine poiché è probabile che peggiorino il decorso e la gravità del delirio. (16)

Quello che segue è un approccio graduale che questo prescrittore ha sintetizzato dopo aver esaminato le prove disponibili, sebbene limitate, per aiutare a guidare la prevenzione del delirium in pazienti COVID-19 positivi ospedalizzati. Questo prescrittore avvierebbe la melatonina su tutti i pazienti positivi al COVID. La prima linea per l'agitazione sarebbero gli alfa-bloccanti, seguiti dagli antipsicotici. Gli agenti aggiuntivi che potrebbero essere considerati, includono acido valproico e gabapentin.

Melatonina. Avviare la melatonina 3 mg PO (per orale) QHS (all'ora di sonno). A causa del ruolo della melatonina nel ciclo sonno-veglia, è stato studiato l'uso della melatonina nella prevenzione e nel trattamento del delirio. Dati oggettivi hanno mostrato livelli sierici alterati di melatonina e del suo precursore, il triptofano, in pazienti con delirio, il che suggerisce una correlazione tra melatonina e delirio. La melatonina potrebbe essere di ulteriore aiuto con COVID in quanto ha proprietà immunosoppressive che potrebbero aiutare a ridurre la reazione immunitaria/le cascate infiammatorie.

Alfa 2 agonisti. Una maggiore reattività comportamentale al rilascio di noradrenalina del SNC può contribuire alla fisiopatologia

dell'agitazione/aggressività. In terapia intensiva, considerare l'uso di dexmedetomidina nel contesto del delirio iperattivo. Alcuni studi hanno dimostrato che la dexmedetomidina può effettivamente essere più efficace degli antipsicotici (AP) nel trattamento del delirium in pazienti non intubati in terapia intensiva. In ambito medico generale, si potrebbe prendere in considerazione la clonidina 0,1 mg PO BID-TID o un cerotto transdermico alla clonidina.

Antipsicotici . Mentre la letteratura è mista su quali antipsicotici dovrebbero essere prescritti per il trattamento del delirio, una meta-analisi di 15 studi ha concluso che gli AP di seconda generazione possono trattare il delirio meglio degli AP di prima generazione come l'aloiperidolo. Iniziare olanzapina 2,5-5 mg PO QHS. Questo prescrittore è più propenso a usare olanzapina a basse dosi rispetto alla quetiapina perché il legame relativo alla dopamina della quetiapina è inferiore a quello dell'olanzapina, il che significa che la dose di quetiapina deve essere più alta per ottenere lo stesso effetto. E maggiore è la dose di quetiapina, più effetti antistaminici e anticolinergici si vedranno che possono peggiorare il delirio poiché si pensa che il delirio sia almeno in parte un deficit colinergico centrale. Solo nel contesto della demenza fronto-temporale, della demenza di Lewy-Body o di un disturbo del movimento (incluso se il paziente ha mutismo acinetico o rigidità da COVID) questo medico preferirebbe usare quetiapina 50 mg PO QHS.

Se deve essere utilizzata una via non orale per il delirium iperattivo/agitato, questo prescrittore selezionerebbe l'aloiperidolo; si noti che quando si utilizza aloiperidolo per via endovenosa la dose equivalente è 2-4 volte inferiore (perché il metabolismo di primo passaggio dal fegato viene bypassato) rispetto a quella intramuscolare o orale, quindi evitare dosaggi elevati. Lo ziprasidone, un altro antipsicotico che può essere somministrato per via intramuscolare, dovrebbe essere evitato se possibile perché è altamente torsionogeno (nel senso che aumenta il rischio di torsione di punta, una tachicardia ventricolare polimorfa che può portare a morte cardiaca improvvisa). Questo prescrittore evita anche

l'olanzapina per via intramuscolare poiché è controindicata se co-somministrata con benzodiazepine/farmaci GABAergici (come zolpidem) a causa del potenziale rischio di depressione respiratoria.

Acido Valproico . L'acido valproico può essere considerato un agente aggiuntivo per il delirium iperattivo o di tipo misto, in particolare per quelli con QT prolungato, quelli con gravi problemi di movimento o coloro che manifestano effetti collaterali di antipsicotici come l' acatisia. L'acido valproico ha un impatto sui sistemi di neurotrasmettitori, riduce l'infiammazione e lo stress ossidativo e influenza i cambiamenti trascrizionali implicati nella fisiopatologia del delirio. È stato scoperto che l'acido valproico mitiga l'agitazione e l'impulsività. Teoricamente, l'acido valproico potrebbe fornire una protezione aggiuntiva per i pazienti COVID poiché questo virus potrebbe aumentare il rischio di convulsioni e ictus.

Gabapentin. Sebbene non sia specifico del delirio, si potrebbe prendere in considerazione l'inizio di gabapentin 100 mg PO 2 volte al giorno (0900 e 1700) per l'agitazione. Questo può essere particolarmente efficace nei pazienti che hanno delirio da dolore acuto. Inoltre, poiché la somministrazione di gabapentin potrebbe potenzialmente ridurre la quantità di oppioidi che riceve un paziente con dolore, si potrebbe persino sostenere che serva come prevenzione del delirio. Il gabapentin sembra alterare l'attività di GABA, serotonina e glutammato, che possono essere tutti rilevanti per i disturbi comportamentali. Non diminuisce il rilascio di acetilcolina, un neurotrasmettitore la cui carenza è collegata al deterioramento cognitivo nella demenza di Alzheimer e nel delirio. Quando si mette insieme questo algoritmo, gabapentin non è stato selezionato come agente di prima linea poiché può essere GABAergico, il che significa che esiste una possibilità di disinibizione coerente con quella osservata nelle benzodiazepine. Evitare dosaggi più elevati di gabapentin perché agirà più come una benzodiazepina.

L'articolo "Prevention and management of delirium in critically ill adult patients in the intensive care unit: a review based on the 2018 PADIS guidelines" afferma che non ci sono prove a disposizione fino ad oggi che l'uso di routine di terapia antipsicotica per il trattamento del delirio è efficace. Lo studio Haloperidol Effectiveness in ICU Delirium non ha riscontrato alcun beneficio dal trattamento con aloperidolo. Tuttavia, tale può essere considerato nel trattamento dell'agitazione acuta (delirium iperattivo). L'uso di tutti gli agenti antipsicotici deve essere interrotto immediatamente dopo la risoluzione dei sintomi di disagio del paziente. Il comitato suggerisce di non usare l'alooperidolo, un antipsicotico atipico; dexmedetomidina, un inibitore della -idrossi-metilglutaril-coenzima A reduttasi (cioè statina); o ketamina per prevenire il delirio negli adulti in condizioni critiche, sebbene questa sia una raccomandazione condizionale con una qualità delle prove da molto bassa a bassa (17) .

CONCLUSIONE

La sindrome del delirio può essere definita come insufficienza cerebrale acuta associata a disfunzione autonoma, disfunzione motoria e insufficienza omeostatica. È complesso e spesso multifattoriale, e quindi continua ad essere sottodiagnosticato e mal gestito. Nonostante i progressi della medicina, il delirio rimane una delle principali sfide per gli operatori sanitari con l'onere crescente di una popolazione che invecchia.(1)

Gli studi analizzati hanno fornito evidenze su come l'utilizzo di interventi di natura non farmacologica possano ridurre sensibilmente l'incidenza del delirium nella popolazione anziana ospedalizzata. Possiamo quindi affermare che le strategie infermieristiche non farmacologiche per prevenire e trattare il delirium che sono state presentate, sono supportate da evidenze scientifiche, hanno soddisfatto gli obiettivi prefissati e possono aiutare gli infermieri nelle decisioni e nell'erogare una ottimale presa in carico dei pazienti. Usare nel quotidiano strumenti di monitoraggio dello stato di vigilanza e coscienza può elevare la sensibilità diagnostica nei confronti del delirium. Individuare precocemente pazienti che possono sviluppare il delirium significa applicare interventi altrettanto precoci. Si è dimostrato che il CAM-ICU e la ICDSC sono due strumenti di screening molto utili e pratici per lo screening del delirium in terapia intensiva, e richiedono poco tempo all'operatore che le somministra. Maggiormente la ICDSC si è dimostrata ancora più rapida e semplice nell'esecuzione in quanto oggettiva. In altri studi è stato dimostrato che la somministrazione di determinati farmaci come le benzodiazepine, difenidramina e zolpidem deve essere evitata soprattutto nelle ore notturne (dalle 2 alle 5 del mattino) ma si preferisce la somministrazione di quetiapina (25-50 mg) per via orale (circa 10-11 pm) e melatonina. La melatonina potrebbe essere di ulteriore aiuto con COVID in quanto ha proprietà immunosoppressive che potrebbero aiutare a ridurre la reazione immunitaria e le cascate infiammatorie mentre l'aloiperidolo secondo il comitato non deve essere considerato nel trattamento dell'agitazione acuta (delirium iperattivo). L'uso di tutti gli agenti antipsicotici deve essere interrotto immediatamente dopo la risoluzione dei sintomi di disagio del paziente.

BIBLIOGRAFIA

1. Suzanne Wass , Penelope J. Webster , e Balakrishnan R. Nair (2008 luglio)
2. Julie Helms ,Stéphane Kremer ,Hamid Merdji ,Malika Schenck ,Francesco Severac ,Raphaël Clere-Jehl ,Antoine Studer ,Mirjana Radosavljevic ,Christine Kummerlen ,Alessandra Monnier ,Clotilde Boulay ,Samira Fafi-Kremer ,Vincenzo Castelain ,Mickael Ohana ,Mathieu Anheim, Francesco Schneider & Ferhat Meziani (08 agosto 2020)
3. M van den Boogaard, P Picker , AJC Slooter , MA Kuiper , PE Spronk , PHJ van der Voort , JG van der Hoeven , R Donders , T van Achterberg , L Schoonhoven (febbraio 2012)
4. Xiangping Chen, Yuewen Lao , Yi Zhang, Lijie Qiao, Yiyu Zhuang (febbraio 2021)
5. Pratik Pandharipande, MD, MSCI, Bryan A. Cotton, MD, FACS,II Ayumi Shintani, PhD, MPH, Jennifer Thompson, MPH, Brenda Truman Pun, MSN, ACNP, John A. Morris, Jr., MD, FACS,II Robert Dittus, MD, MPH, and E. Wesley Ely, MD, MPH (luglio 2008)
6. Bart Van Rompaey, Monique M Elseviers, Marieke J Schuurmans, Lillie M Shortridge-Baggett, Steven Truijen & Leo Bossaert (20 maggio 2009)
7. Maria C. Duggan, MD, MPH; Juelie Van; Eugene Wesley Ely, MD, MPH (gennaio 2021)
8. Michael C. Reade, M.B., B.S., D.Phil., and Simon Finfer, M.D. (gennaio 2014)
9. Yanbin Pan, Jianlong Yan, Zhixia Jiang, Jianying Luo, Jingjing Zhang, Kaihan Yang, (luglio 2019)
10. John W. Devlin, Jeffrey J. Fong, Gilles L. Fraser & Richard R. Riker (2007)

11. Katarzyna Kotfis, Shawniqua Williams Roberson, Jo Ellen Wilson, Wojciech Dabrowski, Brenda T. Pun, and E. Wesley Ely (aprile 2020)
12. Maria C. Duggan, Julie Van,c,d and Eugene Wesley Ely (gennaio 2021)
13. Karla D. Krewulak, Brianna K. Rosgen, E. W. Ely, Henry T. Stelfox, Kirsten M. Fiest (agosto 2020)
14. Dorota Ozga, Sabina Krupa, Paweł Witt, and Wioletta Mędrzycka-Dąbrowska (dicembre 2020)
15. Tammy T. Hshieh, Jirong Yue, Esther Oh, Margaret Puelle, Sarah Dowal, Thomas Trivison, Sharon K. Inouye (aprile 2015)
16. Brittany Woolley, DNP, ANP-C, PMHNP-BC, APRN (luglio- agosto 2021)
17. Seung Yong Park and Heung Bum Lee (maggio 2019)
18. Eduardo Tobar, Evelyn Alvarez, and Maricel Garrido (aprile-giugno 2017)
19. Andrew Clegg, John B. Young (novembre 2010)
20. Damiano D'Ardes, Claudia Carrarini, Mirella Russo, Fedele Dono, Rino Speranza, Anna Digiovanni, Giovanni Martinotti, Angelo Di Iorio, Marco Onofri, Francesco Cipollone, Laura Bonanni (novembre 2020)

SITOGRAFIA

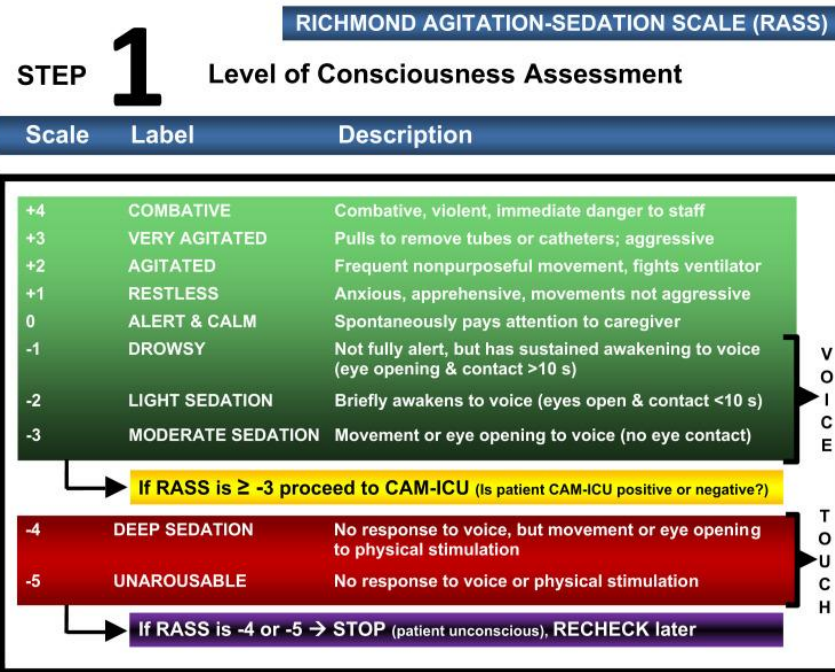
1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3282320/>
2. <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03200-1>
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3276486/>
4. <https://apm.amegroups.com/article/view/55697/html>
5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3773485/>
6. <https://link.springer.com/article/10.1186/cc7892>
7. [https://www.criticalcare.theclinics.com/article/S0749-0704\(20\)30062-2/fulltext](https://www.criticalcare.theclinics.com/article/S0749-0704(20)30062-2/fulltext)
8. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra1208705>
9. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352013218304496>
10. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-007-0603-5>
11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7186945/>
12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7427547/>
13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7668609/>
14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7766119/>
15. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4388802/>
16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8079024/>
17. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6786674/>
18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5496760/>
19. <https://academic.oup.com/ageing/article/40/1/23/11754?login=true>
20. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7664586/>

ALLEGATI

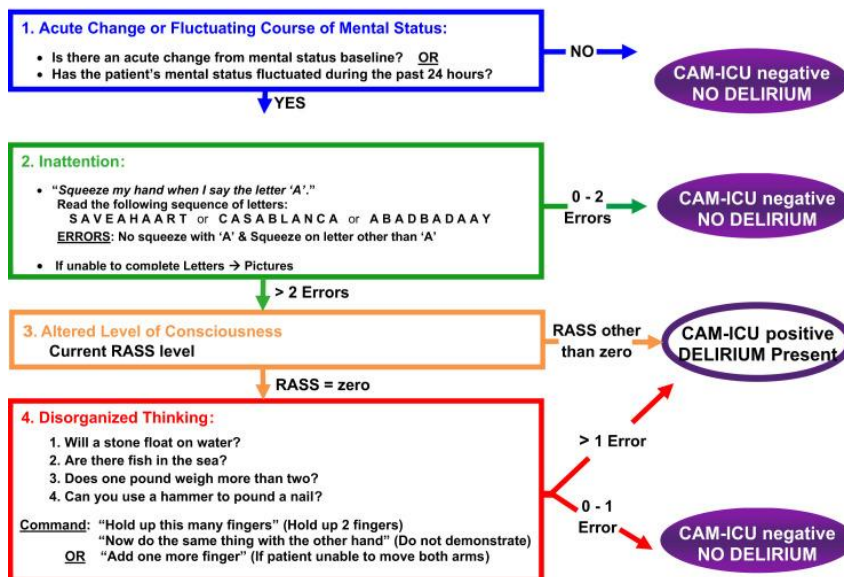
- (allegato 1)

Algoritmo CAM-ICU

A



B



- (allegato 2)

Scala ICDS

	Day 1	Day 2	Day 3
Altered level of consciousness *			
Inattention			
Disorientation			
Hallucinations, psychosis			
Psychomotor agitation or retardation			
Inappropriate speech, mood			
Altered sleep / wake cycle			

A. No response
 B. Response only to intense and repeated stimuli
 C. Response to mild / moderate stimuli
 D. Normal wakefulness
 E. Exaggerated response to normal stimuli
 NOTE: If A or B, the evaluation is not completed.