



RETE TERAPIA DEL DOLORE - MILANO

Pratici suggerimenti e principali interazioni farmacologiche nel trattamento del dolore, dell'analgo-sedazione, del delirium, dello stato d'ansia e dell'insonnia in pazienti COVID-19

Rev. 00 del 15.04.2020

**La complessa scelta del medico nella gestione terapeutica del SARS-CoV-2.  
Pratici suggerimenti e principali interazioni farmacologiche per il  
trattamento del dolore, dell'analgo-sedazione,  
del delirium, dello stato d'ansia e dell'insonnia in pazienti COVID-19.**



**#andràtutto**bene****

Redazione Gruppo di Lavoro Interdisciplinare della Rete Terapia del Dolore RED –Milano  
Coordinamento ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda - Milano  
Centro specialistico di Terapia del Dolore di Secondo Livello (CTDSL)  
Responsabile del documento Paolo Notaro Direttore SC Terapia del Dolore

Pagina 1 di 21



Nel ricordo dei Colleghi Medici e degli Infermieri caduti  
facendo il proprio dovere nel corso dell'epidemia di Covid-19.

## Indice dei contenuti

<b>Introduzione</b>	Pag. 04
<b>Gestione del dolore in paziente COVID-19</b>	Pag. 05
▪ Gestione del dolore in paziente COVID-19 dolore lieve	Pag. 06
▪ Gestione del dolore in paziente COVID-19 dolore moderato	Pag. 06
▪ Gestione del dolore in paziente COVID-19 dolore forte	Pag. 07
▪ Gestione del dolore in paziente COVID-19 dolore episodico intenso	Pag. 08
<b>Gestione dell’analgo-sedazione in pazienti COVID-19</b>	Pag. 09
<b>Gestione dello stato confusionale/delirium in pazienti COVID-19</b>	Pag. 10
▪ Gestione dello stato confusionale/delirium lieve in pazienti COVID-19	Pag. 12
▪ Gestione dello stato confusionale/delirium moderato in pazienti COVID-19	Pag. 13
▪ Gestione dello stato confusionale/delirium grave in pazienti COVID-19	Pag. 14
<b>Gestione dello stato d’ansia in fase di degenza/riabilitazione/dimissione in pazienti COVID-19</b>	Pag. 16
<b>Gestione dell’insonnia in fase di degenza /riabilitazione /dimissione/ in pazienti COVID-19</b>	Pag. 17
<b>Allegati</b>	Pag. 18
<b>Bibliografia</b>	Pag. 20

## Introduzione

Con l'emergere della pandemia di COVID-19 in Italia riteniamo necessario e utile predisporre alcune pratiche indicazioni che possano essere di supporto di tutti i clinici MMG, specialisti territoriali e specialisti delle diverse Aziende Sanitarie delle Strutture del network RED (Rete Terapia del Dolore [www.retededolore.it](http://www.retededolore.it)) della città di Milano e per tutti gli altri operatori di tutte le altre strutture sanitarie presenti sul territorio regionale e nazionale coinvolti nella cura dei malati di COVID-19, per contribuire a conoscere ed eventualmente assumere le decisioni più appropriate nei trattamenti in alcune condizioni cliniche anche con le poche evidenze disponibili in letteratura .

Vista la necessaria rimodulazione organizzativa delle strutture ospedaliere e territoriali, può risultare utile l'implementazione di specifici e pratici suggerimenti terapeutici nei pazienti affetti da COVID-19 allo scopo di:

- controllare il dolore, il livello di analgo –sedazione , lo stato d'ansia e l'insonnia e cercare di mantenere un fisiologico ritmo circadiano;
- ridurre il consumo di ossigeno per agitazione o delirium;
- ottimizzare il lavoro muscolare ventilatorio residuo del paziente;
- agevolare la valutazione del quadro neurologico, e la gestione del nursing nelle procedure;
- diffondere la conoscenza delle principali interazioni tra le molecole e i principali farmaci utilizzati per l'infezione COVID-19;
- favorire e condividere delle conoscenze per agevolare la continuità assistenziale terapeutica territoriale..

Il seguente documento, pertanto suggerisce dei pratici trattamenti terapeutici e le principali interazioni farmacologiche in particolare per alcune problematiche che possono caratterizzare i pazienti affetti da COVID-19 sia a domicilio che nelle strutture di ricovero:

1. Gestione del dolore
2. Gestione dell' analgo –sedazione
3. Gestione dello stato confusionale o delirium
4. Gestione dello stato d'ansia in fase di degenza/ riabilitazione/dimissione
5. Gestione dell'insonnia in fase di degenza/ riabilitazione/dimissione

Nei diversi schemi vengono suggeriti i trattamenti di prima scelta e le alternative terapeutiche, secondo le principali evidenze scientifiche e considerando le più frequenti interazioni farmacologiche con le molecole utilizzate nei pazienti COVID-19 (idrossiclorochina, lopinavir/ritonavir) [[www.covid19-druginteractions.org](http://www.covid19-druginteractions.org)].

Per il trattamento del dolore e altri sintomi associati nelle persone minori di anni diciotto permangono valide The WHO Treatment Guidelines on Persisting Pain in Children with Medical Illnesses (2012) tradotte anche in italiano nel 2014 a cui è necessario applicare le stesse cautele nelle associazioni con i farmaci COVID-19 raccomandate in questo documento sugli adulti. Per quanto riguarda invece infine il trattamento della sedazione palliativa terminale si rimanda ai documenti delle Cure Palliative.

# Gestione del Dolore

## Approccio Terapeutico

Per la gestione del dolore nei pazienti ricoverati con COVID-19, si segnala, alla luce dell'avvertimento delle autorità francesi sul peggioramento delle condizioni cliniche dei pazienti affetti da COVID-19 a seguito dell'utilizzo di Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei (FANS), che, ad oggi, non vi sono prove certe a supporto di tale peggioramento nei pazienti affetti e trattati con FANS. L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha evidenziato la necessità di condurre studi epidemiologici per fornire dati certi per confermare o rifiutare le ipotesi sul ruolo dei FANS nei pazienti con COVID-19. Nel frattempo, è importante che i pazienti sottoposti a trattamento cronico con ibuprofene e altri FANS non sospendano la terapia.

In questa sezione si segnalano, inoltre, le possibili interazioni farmacologiche per i principali farmaci analgesici in uso, come peraltro è possibile consultare su "[www.covid19-druginteractions.org](http://www.covid19-druginteractions.org)".

È previsto a completamento uno schema di trattamento, presente nel suddetto PDTA, per la gestione del dolore episodico intenso prevedibile e non prevedibile.

### ❖ **RILEVAZIONE DEL DOLORE NELL'ADULTO COMUNICANTE NON CRITICO**

Per la rilevazione del dolore nel paziente adulto comunicante non critico, suggeriamo l'utilizzo della scala NRS, o scala analogica numerica. La scala NRS è una scala monodimensionale, composta da 11 items (da 0 a 10) di risposta numerica per quantificare l'intensità del dolore, identificando lo 0 come la "totale assenza di dolore" e 10 come "il peggior dolore immaginabile dal paziente".

### ❖ **RILEVAZIONE DEL DOLORE NELL'ADULTO NON COMUNICANTE E/O CON DEFICIT COGNITIVO NON CRITICO**

Per la rilevazione del dolore nel paziente adulto non comunicante e/o con deficit cognitivo non critico, suggeriamo l'utilizzo della scala multidimensionale PAINAD, che si basa sull'osservazione di 5 indicatori, i quali esplorano differenti modalità di manifestare il dolore: respiro, vocalizzazione, espressioni del volto, linguaggio del corpo e consolazione del paziente. A questi parametri viene assegnato un punteggio che consente una sovrapposizione con la scala numerica in uso (NRS).

Per le scale di valutazione del dolore nei pazienti ricoverati in Area Critica (Servizi di Terapia Intensiva e Rianimazione) si rimanda agli strumenti specifici di misurazione, suggerendo come scale la BPS (Behavioral Pain Scale), nel paziente intubato non comunicante, e la BPS-NI (Behavioral Pain Scale – Non Intubated), nel paziente adulto non intubato non comunicante.

#### ❖ TERAPIA FARMACOLOGICA:

L'intervento terapeutico deve essere il più possibile personalizzato, prendendo in considerazione non soltanto le proprietà farmacodinamiche e farmacocinetiche dei farmaci, ma soprattutto le caratteristiche del paziente, includendo pertanto gli aspetti clinici, funzionali e cognitivi della persona, che possono incidere sull'effetto terapeutico e sulla tollerabilità del trattamento proposto.

Tra le diverse opzioni terapeutiche, suggeriamo come buona base di partenza per l'impostazione di un trattamento del dolore la scala analgesica della OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) ma è doveroso sottolineare e ricordare come la scelta del farmaco analgesico, oltre all'intensità della sintomatologia algica, debba tener conto anche della tipologia, delle caratteristiche del dolore e dell'eziopatogenesi; non sono raccomandate in elezione le tecniche invasive algologiche in quadri clinici con processi infettivi in atto.

**Per dolore di intensità moderata-forte è richiesta una rapida gestione del dolore [ ≥4 ]**

(Moore RA, et al. Anaesthesia 2013, 68, 400–412)

### **Dolore Intensità Lieve (1-3)**

Per il dolore di intensità lieve (1-3), è indicato il trattamento con paracetamolo/FANS

- **PARACETAMOLO** (Tachipirina) *1000mg compresse*: in pazienti con peso corporeo >50 Kg: 1000mg ogni 4-6h. Dose massima giornaliera 4000mg in base agli indici di funzionalità epatica
- **PARACETAMOLO** (Perfalgan) *10mg/ml 100ml soluzione per infusione*: in pazienti con peso corporeo >50 Kg: 1000 mg ogni 4-6h. Dose massima giornaliera 4000mg in base agli indici di funzionalità epatica.
- ✓ **+IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
- ✓ **+LOPINAVIR/RITONAVIR** (Kaletra): non interazioni clinicamente significative
- ✓ **+REMDESIVIR**: non interazioni clinicamente significative
- ✓ **+FAVPIRAVIR**: potenziale incremento dell'esposizione al paracetamolo del 14-16%. In caso di cosomministrazione con favipiravir considerare dosaggio massimo 3000mg/die, non 4000mg/die.

Per i FANS principalmente utilizzati (ibuprofene, naprossene, diclofenac, nimesulide, celecoxib, acido acetilsalicilico) non si riportano interazioni clinicamente significative nelle singole associazioni con idrossiclorochina, lopinavir/ritonavir, remdesivir, o tocilizumab.

### **Dolore Intensità Moderata (4-6)**

Per il dolore di intensità moderata (4-6), è indicato il trattamento con oppioidi deboli (singolo o in associazione) (codeina, tramadolo), ovvero oppioidi forti a bassa posologia +/- paracetamolo/FANS.

I farmaci oppioidi rappresentano il "gold standard" dell'analgesia per via sistemica nel trattamento del dolore di intensità moderata-forte.

## Dolore Intensità Forte (7-10)

Per il dolore di intensità moderata (4-6), è indicato il trattamento con oppioidi forti (singolo o in associazione) ± paracetamolo/FANS. (oppioidi forti: buprenorfina, fentanil, idromorfone, morfina, ossicodone, metadone, tapentadolo, meperidina [o petidina]).

- **CODEINA** + Lopinavir/Ritonavir (Kaletra): potenziale riduzione dell'effetto analgesico per ridotta conversione della codeina in metabolita attivo.
- **TRAMADOLO** + Lopinavir/Ritonavir (Kaletra): potenziale riduzione dell'effetto analgesico per ridotta conversione del tramadolo in metabolita attivo.
- **TAPENTADOLO** (Palexia) + Lopinavir/Ritonavir (Kaletra) o + Idrossiclorochina (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative.
- **MORFINA** + Lopinavir/Ritonavir (Kaletra): ritonavir potrebbe ridurre l'esposizione sistemica alla morfina per induzione di glucuronidazione. Il ritonavir inoltre inibisce la glicoproteina-P a livello della barriera ematoencefalica e potrebbe pertanto potenziare l'effetto dell'oppioide sul Sistema Nervoso Centrale.
- **OSSICODONE** (Oxycontin/Targin/Depalgos) + Lopinavir/Ritonavir (Kaletra): l'esposizione sistemica all'ossicodone, in associazione a Kaletra, può aumentare del 160%, pertanto è necessario uno stretto monitoraggio degli effetti collaterali, oltre ad una riduzione della posologia originale.
- **IDROMORFONE** (Jurnista) + Lopinavir/Ritonavir (Kaletra): le concentrazioni di idromorfone sono ridotte.
- **BUPRENORFINA** (Transtec/Busette) + Lopinavir/Ritonavir (Kaletra): potenziale aumento dell'esposizione alla buprenorfina di circa il 2% → non interazioni clinicamente significative.
- **FENTANIL** (Matrifen/Durogesic) + Lopinavir/Ritonavir (Kaletra): potenziale aumento dell'esposizione al fentanil. Può essere richiesto stretto monitoraggio o riduzione della posologia del fentanil.
- **MEPERIDINA** + Lopinavir/Ritonavir (Kaletra) o + Idrossiclorochina (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative con idrossiclorochina. Potenziale riduzione dell'esposizione alla meperidina in associazione a Lopinavir/Ritonavir, tuttavia di lieve intensità ed improbabile necessità di modifiche della posologia.
- **METADONE** + Lopinavir/Ritonavir (Kaletra) o + Idrossiclorochina (Plaquenil):
  - **Monitoraggio ECG nella cosomministrazione di metadone e idrossiclorochina, o metadone e lopinavir/ritonavir** [uno o entrambi i farmaci possono causare prolungamento del QT e/o del PR] potenziale riduzione del 53% dell'esposizione al metadone in caso di cosomministrazione con Lopinavir/Ritonavir (Kaletra). Può essere richiesto stretto monitoraggio o aumento della posologia del metadone.

Per controindicazioni ed effetti indesiderati dei singoli farmaci si rimanda al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto degli stessi

## **Dolore Episodico Intenso (DEI) o Breakthrough Pain**

- Nel paziente con dolore episodico intenso prevedibile (ad esempio, procedure di igiene, trasporto per esecuzione di esami diagnostici, e/o altri trattamenti con dolore atteso prevedibile severo), suggeriamo l'utilizzo di oppioidi orali a pronto rilascio [ad esempio Morfina solfato 10mg/5ml (Oramorph) per os, oppure Ossicodone/paracetamolo (Depalgos) 5-10-20/325mg per os]] o, in caso il paziente non possa assumere farmaci per os, l'utilizzo di Morfina cloridrato 10mg/ml ½ o 1 fiala sottocute o endovenosa, almeno 30 minuti prima che i fattori conosciuti scatenino la sintomatologia.
- Nel paziente con dolore episodico intenso non prevedibile, suggeriamo l'utilizzo di ROO (Rapid Onset Opioids) (ad esempio, fentanil citrato spray nasale o compressa sublinguale). Come evidenziato nelle Linee Guida AIOM – Terapia del dolore in Oncologia, l'approccio terapeutico al DEI si basa su due principali strategie farmacologiche: (1) ottimizzare la strategia antalgica ad orario fisso, in modo da prevenire il DEI, in quanto il miglior controllo del dolore basale ricade sulla minore intensità e frequenza del DEI; (2) utilizzare una dose supplementare, o rescue dose, di farmaci analgesici oppioidi, al regime terapeutico di base. In questa tipologia di dolore, le caratteristiche farmacocinetiche del farmaco impiegato sono fondamentali, ed essenzialmente il farmaco da utilizzare deve presentare: rapidità di effetto antalgico, breve durata d'azione, limitati effetti collaterali, facilità di assunzione.

All'interno di questa categoria rientrano principalmente i farmaci sopracitati: morfina orale a pronto rilascio, morfina per via di somministrazione sottocutanea o endovenosa, ossicodone/paracetamolo orale a rilascio immediato, fentanil citrato spray nasale o compressa sublinguale.

Si raccomanda sempre di effettuare una scrupolosa titolazione dei farmaci oppiacei in uso nonché la ri-titolazione in caso di sospensione per le interazioni con i farmaci utilizzati per il COVID-19.

Si segnala inoltre che l'uso degli oppioidi per il controllo dolore può risultare utile anche per coadiuvare il controllo della dispnea.

Per controindicazioni ed effetti indesiderati dei singoli farmaci si rimanda al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto degli stessi



# Gestione dell' Analgo-Sedazione

## Approccio Terapeutico

Per la gestione dell'analgo-sedazione, distinguiamo i protocolli in funzione del livello di intensità di cura:

1. Fase Critica (Terapia Intensiva)
2. Fase Subacuta (Terapia Subintensiva)
3. Fase Postacuta (Degenza – Riabilitazione – Dimissione)

Il seguente capitolo descrive brevemente e a scopo di conoscenza multi specialistica, alcune tecniche di analgesia e sedazione utilizzate nel paziente critico. L'analgo-sedazione è una tecnica specialistica anestesiologicala, utilizzata per ottenere una condizione di rilassamento, amnesia e controllo del dolore utile sia durante le procedura invasive dolorose e sia nella ventilazione con supporto respiratorio meccanico per ridurre il discomfort dei malati e favorire l'adattamento ai diversi sistemi di ventilazione. La valutazione della analgo-sedazione viene praticata mediante scale specifiche, tra cui ad esempio la la Ramsey e la RASS (Richmond Agitation Sedation Scale). (Allegato 1).

In funzione del livello di coscienza, possiamo distinguere sedazione minima e sedazione moderata e profonda.

Se consideriamo la Scala Ramsey, la sedazione minima rientra nei primi due livelli della scala, mentre la sedazione moderata e profonda riguarda i livelli della scala superiori o uguali a 3.

Per l'analgo-sedazione si impiega comunemente l'associazione di un analgesico e di un ipnotico/sedativo.

### 1. Fase Critica (Terapia Intensiva):

- IPNOTICO/SEDATIVO: propofol/ketamina/midazolam/dexmedetomidina
- ANALGESICO: remifentanil/morfina/ossicodone

In questa fase un'associazione frequente prevede:

Propofol (bolo 0.5-1 mg/kg), infusione a 0.1-0.2 mg/Kg/min

Remifentanil (bolo 0.5-1 mcg/kg), infusione a 0.25-1 mcg/kg/min

### 2. Fase Subacuta (Terapia Subintensiva):

- IPNOTICO/SEDATIVO: propofol/ketamina/midazolam/dexmedetomidina
- ANALGESICO: remifentanil/morfina/ metadone/ ossicodone

### 3. Fase Postacuta (Degenza – Riabilitazione – Dimissione):

Anche in questa fase è possibile mantenere l'associazione tra un ipnotico/sedativo e analgesico; la combinazione più frequente e sicura indica l'utilizzo del midazolam come ipnotico e di morfina o ossicodone come analgesico.

Questa associazione, per quanto sia caratterizzata da cinetiche meno rapide rispetto ad altre molecole, presenta comunque la possibilità di utilizzare rapidi antagonisti (flumazenil/naloxone) e può essere impiegata da tutti i medici.

Una valida indicazione terapeutica, in alcune condizioni cliniche, può essere l'utilizzo del metadone.

Per controindicazioni ed effetti indesiderati dei singoli farmaci si rimanda al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto degli stessi.

# Gestione dello Stato Confusionale o Delirium

## Razionale

Il delirium o stato confusionale acuto viene definito come un “disturbo acuto, transitorio, globale, organico delle funzioni nervose superiori che comporta perdita dell’attenzione e alterazione fluttuante dello stato di coscienza”.

Si riscontra più frequentemente negli anziani con polipatologia e ha spesso un’origine multifattoriale.

Trattiamo in modo specifico questo argomento, poiché nei pazienti con patologia da SARS-CoV-2, spesso per il bilancio di liquidi negativo cui questi pazienti vengono sottoposti, si possono sviluppare condizioni concomitanti, quali ad esempio squilibri idroelettrolitici, in primis l’**ipernatriemia**, e conseguenti quadri di delirium.

L’ipernatriemia infatti può determinare un progressivo deterioramento neurologico, con conseguente possibile aumentato rischio per la salute del paziente, degli operatori sanitari coinvolti, oltre ad un prolungamento del tempo di degenza. Tra le principali manifestazioni neurologiche dell’ipernatriemia rientrano:

- Debolezza, irritabilità, ipereccitabilità neuromuscolare, letargia, confusione mentale, difficoltà nell’eloquio, disartria, nistagmo, mioclonie, comparsa di convulsioni, fino al coma.

## Approccio Terapeutico

Oltre alla correzione dell’ipernatriemia, che è opportuno effettuare con gradualità, nel volgere di 48-72 h, allo scopo di evitare di danneggiare il Sistema Nervoso Centrale (trattazione che tuttavia non rientra negli scopi di questo documento), è altresì fondamentale trattare adeguatamente il delirium, partendo da poche, ma semplici considerazioni.

1. Identificazione Del Delirium
2. Valutazione Della Severità
3. Trattamento In Funzione Della Severità

### 1. Identificazione del Delirium

Sebbene il test più utilizzato per valutare la presenza di delirium sia il CAM (Confusion Assessment Method), suggeriamo l’utilizzo della scala 4AT, la quale, rispetto alla CAM, non richiede training specifico ed ha una durata di esecuzione inferiore (Allegato 2). Si compone di 4 item, vigilanza (0-4 punti), orientamento (0-2 punti), attenzione (0-2 punti) e cambiamento acuto/decorso fluttuante (0-4 punti). Un punteggio  $\geq 4$  suggerisce la presenza di delirium.

### 2. Valutazione Della Severità Del Delirium1

- **LIEVE:** occasionali osservazioni non coerenti, incapacità di rievocare avvenimenti delle ore precedenti. Orientamento spaziale e temporale conservato.
- **MODERATO:** capacità di conversare per brevi attimi, tuttavia pensiero lento e incoerente; incapacità di persistere sullo stesso argomento e fornire risposte appropriate. Disorientamento spaziale e temporale. Facile distraibilità, incapacità di rievocare ciò che è successo nelle ore precedenti; possibile alternanza di agitazione e sonnolenza.
- **GRAVE:** esecuzione di soli comandi semplici; scarsa coscienza di ciò che accade, spesso incapacità di riconoscere oggetti e persone; pochi o mancanti processi ideativi; poche parole, senza filo logico; deficit di attenzione, spesso oscurato dal quadro delirante-allucinatorio.

### 3. TRATTAMENTO IN FUNZIONE DELLA SEVERITÀ

Prima di introdurre le diverse opzioni terapeutiche disponibili, bisogna premettere che allo stato attuale della letteratura gli agenti di prima scelta per la maggior parte dei casi di delirium sono gli **antipsicotici**. I dati derivanti dagli studi clinici tuttavia evidenziano come spesso il trattamento non determina miglioramenti negli outcome clinici, come lunghezza della degenza, complicanze ospedaliere, o mortalità. I protocolli disponibili pertanto si basano prevalentemente sull'opinione di esperti, e coinvolgono diverse classi terapeutiche, tra cui benzodiazepine, antipsicotici di prima e seconda generazione, agonisti alfa-2 adrenergici ed anestetici.

#### QUETIAPINA (SEROQUEL) + LOPINAVIR/RITONAVIR (KALETRA):



- In Europa l'associazione è controindicata nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) della Quetiapina  
→ Lopinavir/Ritonavir è un potente inibitore del CYP450 3A4, che metabolizza la quetiapina, per cui riducendosi il metabolismo aumenta l'esposizione della stessa molecola di quetiapina.
- In USA, nel RCP della Quetiapina, si raccomanda di ridurre la quetiapina a 1/6 della dose originale.

Per controindicazioni ed effetti indesiderati dei singoli farmaci si rimanda al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto degli stessi.

## Delirium Lieve

### Prima scelta:

- **ALOPERIDOLO** (Serenase, Haldol) 2 mg/ml gocce orali (1 goccia = 0.1 mg): 3-5 gocce 2 volte/die
  - **Monitoraggio ECG** nella **cosomministrazione di aloperidolo e idrossiclorochina, o aloperidolo e lopinavir/ritonavir** [uno o entrambi i farmaci possono causare prolungamento del QT e/o del PR]
  - ✓ **+IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ **+LOPINAVIR/RITONAVIR** (Kaletra): potenziale ↑ dell'esposizione all'aloperidolo → può essere richiesto stretto monitoraggio o riduzione della posologia dell'aloperidolo (inizia con la posologia più bassa clinicamente efficace)
  - ✓ **+REMDESIVIR**: non interazioni clinicamente significative

### Scelte alternative:

- **PROMAZINA** (Talofen) gocce orali 4g/100ml (1 goccia = 2 mg): 3-5 gocce 3 volte/die
  - **Monitoraggio ECG** nella **cosomministrazione di promazina e idrossiclorochina, o promazina e lopinavir/ritonavir** [uno o entrambi i farmaci possono causare prolungamento del QT e/o del PR]
  - ✓ **+IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): potenziale ↑ dell'esposizione alla promazina → può essere richiesto stretto monitoraggio o riduzione della posologia della promazina (inizia con la posologia più bassa clinicamente efficace)
  - ✓ **+LOPINAVIR/RITONAVIR** (Kaletra): potenziale ↑ dell'esposizione alla promazina → può essere richiesto stretto monitoraggio o riduzione della posologia della promazina (inizia con la posologia più bassa clinicamente efficace)
  - ✓ **+REMDESIVIR**: non interazioni clinicamente significative
- **OLANZAPINA** (Zyprexa) 5mg compresse: 1/4 compressa la sera.
  - ✓ **+LOPINAVIR/RITONAVIR** (Kaletra): potenziale ↓ dell'esposizione alla olanzapina → può essere richiesto un aumento della posologia della olanzapina
  - ✓ **+IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ **+REMDESIVIR**: non interazioni clinicamente significative
- **LORAZEPAM** (Tavor, Control) 1mg compresse: 1/2 - 1 compressa/die.
  - ✓ **+IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ **+LOPINAVIR/RITONAVIR** (Kaletra): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ **+REMDESIVIR**: non interazioni clinicamente significative

Per controindicazioni ed effetti indesiderati dei singoli farmaci si rimanda al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto degli stessi.

## Delirium Moderato

### Prima scelta:

- **ALOPERIDOLO** (Serenase, Haldol) 2 mg/ml gocce orali (1 goccia = 0.1 mg): 10-15 gocce 3 volte/die, fino a 20-30 gocce 3 volte/die.
  - **Monitoraggio ECG** nella **cosomministrazione di aloperidolo e idrossiclorochina, o aloperidolo e lopinavir/ritonavir** [uno o entrambi i farmaci possono causare prolungamento del QT e/o del PR]
  - ✓ **+IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ **+LOPINAVIR/RITONAVIR** (Kaletra): potenziale ↑ dell'esposizione all'aloperidolo → può essere richiesto stretto monitoraggio o riduzione della posologia dell'aloperidolo (inizia con la posologia più bassa clinicamente efficace)
  - ✓ **+REMDESIVIR**: non interazioni clinicamente significative

### Scelte alternative:

- **PROMAZINA** (Talofen) *gocce orali 4g/100ml (1 goccia = 2 mg)*: 10-15 gocce 3 volte/die, fino a 25 gocce 4 volte/die.
  - **Monitoraggio ECG** nella **cosomministrazione di promazina e idrossiclorochina, o promazina e lopinavir/ritonavir** [uno o entrambi i farmaci possono causare prolungamento del QT e/o del PR]
  - ✓ **+ IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): potenziale ↑ dell'esposizione alla promazina → può essere richiesto stretto monitoraggio o riduzione della posologia della promazina (inizia con la posologia più bassa clinicamente efficace)
  - ✓ **+ LOPINAVIR/RITONAVIR** (Kaletra): potenziale ↑ dell'esposizione alla promazina → può essere richiesto stretto monitoraggio o riduzione della posologia della promazina (inizia con la posologia più bassa clinicamente efficace)
  - ✓ **+ REMDESIVIR**: non interazioni clinicamente significative
- **OLANZAPINA** (Zyprexa) *5mg compresse*: 1/2 compressa la sera, incrementabile a 1 compressa dopo 2-3 giorni, fino ad una dose massima di 7.5 mg/die, eventualmente ripartiti in 2 dosi giornaliere.
  - ✓ **+ LOPINAVIR/RITONAVIR** (Kaletra): potenziale ↓ dell'esposizione alla olanzapina → può essere richiesto un aumento della posologia della olanzapina
  - ✓ **+ IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ **+ REMDESIVIR**: non interazioni clinicamente significative
- **LORAZEPAM** (Tavor, Control) *1mg compresse*: 1 - 2 compresse, ripetibili fino ad una dose massima di 4 mg/die.
  - ✓ **+ IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ **+ LOPINAVIR/RITONAVIR** (Kaletra): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ **+ REMDESIVIR**: non interazioni clinicamente significative

Per controindicazioni ed effetti indesiderati dei singoli farmaci si rimanda al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto degli stessi.

## Delirium Grave

### Prima scelta:

- **ALOPERIDOLO** (Serenase) 2 mg/ml soluzione iniettabile: 1 fiala per via intramuscolare o per via sottocutanea, da ripetere ogni ora fino al raggiungimento di un adeguato controllo dei sintomi e comunque fino ad un massimo di 20 mg/die.
  - **Monitoraggio ECG** nella cosomministrazione di aloperidolo e idrossiclorochina, o aloperidolo e lopinavir/ritonavir [uno o entrambi i farmaci possono causare prolungamento del QT e/o del PR]
  - ✓ **+ IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ **+LOPINAVIR/RITONAVIR** (Kaletra): potenziale ↑ dell'esposizione all'aloferidolo → può essere richiesto stretto monitoraggio o riduzione della posologia dell'aloferidolo (inizia con la posologia più bassa clinicamente efficace)
  - ✓ **+ REMDESIVIR**: non interazioni clinicamente significative

### Scelte alternative:

- **PROMAZINA** (Talofen) 25mg/ml soluzione iniettabile: 1/2 o 1 fiala per via intramuscolare.
  - **Monitoraggio ECG** nella cosomministrazione di promazina e idrossiclorochina, o promazina e lopinavir/ritonavir [uno o entrambi i farmaci possono causare prolungamento del QT e/o del PR]
  - ✓ **+IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): potenziale ↑ dell'esposizione alla promazina → può essere richiesto stretto monitoraggio o riduzione della posologia della promazina (inizia con la posologia più bassa clinicamente efficace)
  - ✓ **+LOPINAVIR/RITONAVIR** (Kaletra): potenziale ↑ dell'esposizione alla promazina → può essere richiesto stretto monitoraggio o riduzione della posologia della promazina (inizia con la posologia più bassa clinicamente efficace)
  - ✓ **+REMDESIVIR**: non interazioni clinicamente significative
- **LORAZEPAM** (Tavor) 4mg/ml soluzione iniettabile: 1 mg in 1-2 minuti, ripetibile dopo 2-4 minuti se non beneficio, fino ad una dose massima di 4 mg/die.
  - ✓ **+ IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ **+ LOPINAVIR/RITONAVIR** (Kaletra): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ **+ REMDESIVIR**: non interazioni clinicamente significative
- **DIAZEPAM** (Valium) 10mg/2ml soluzione iniettabile: 1 fiale 3 volte/die per via intramuscolare, oppure per via endovenosa dose di carico di 2 ml in 2 minuti, ripetibile dopo 2-4 minuti se non beneficio, fino ad una dose massima di 40 mg/die. Se necessario è possibile effettuare infusione continua nelle 24h, diluendo 3 fiale in 500 ml di soluzione glucosata 5%.
  - ✓ **+ IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ **+ LOPINAVIR/RITONAVIR** (Kaletra): potenziale ↑ dell'esposizione al diazepam → può essere richiesto stretto monitoraggio o riduzione della posologia del diazepam (inizia con la posologia più bassa clinicamente efficace)
  - ✓ **+ REMDESIVIR**: non interazioni clinicamente significative
- **MIDAZOLAM** (Ipnovel) 15mg/3ml soluzione iniettabile: 0.5-1 mg per via endovenosa, ripetibile dopo 2-4 minuti in base ai parametri vitali (massimo 3.5 mg) (dosaggio per sedazione conscia). Il midazolam deve essere somministrato lentamente per via endovenosa ad una velocità di circa 1 mg ogni 30 secondi.
  - ✓ **+ IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ **+ LOPINAVIR/RITONAVIR** (Kaletra): potenziale ↑ dell'esposizione al midazolam → può essere richiesto stretto monitoraggio o riduzione della posologia del midazolam (inizia con la posologia più bassa clinicamente efficace)
  - ✓ **+ REMDESIVIR**: non interazioni clinicamente significative

- **DEXMEDETOMIDINA** (Dexdor) 200mcg/2ml concentrato per soluzione per infusione: deve essere diluito in 48 ml di soluzione glucosata 5% o soluzione fisiologica 0.9% (concentrazione finale 4 mcg/ml). Infondere a 0.2-1 mcg/kg/h in funzione del livello di coscienza e dell'eventuale tendenza ad ipotensione.  
(Esempio). Peso corporeo 70 Kg, posologia 0.2 mcg/kg/h = 14 mcg/h = 3.5 ml/h.  
(Esempio). Peso corporeo 85 Kg, posologia 0.5 mcg/kg/h = 42.5 mcg/h = 10.6 ml/h.
  - ✓ + **IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ + **LOPINA VIR/RITONAVIR** (Kaletra): potenziale ↓ dell'esposizione alla dexmedetomidina → può essere richiesto stretto monitoraggio o aumento della posologia della dexmedetomidina
  - ✓ + **REMDESIVIR**: non interazioni clinicamente significative
- \* **PROPOFOL** (Diprivan) 20ml 10mg/ml: 0.5-1 mg/kg/h per infusione, non diluito.
  - **Monitoraggio ECG nella cosomministrazione di propofol e idrossiclorochina, o propofol e lopinavir/ritonavir** [uno o entrambi i farmaci possono causare prolungamento del QT e/o del PR]
    - ✓ + **IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
    - ✓ + **LOPINA VIR/RITONAVIR** (Kaletra): potenziale ↓ dell'esposizione al propofol → può essere richiesto un aumento della posologia del propofol
    - ✓ + **REMDESIVIR**: non interazioni clinicamente significative

**\* Propofol**

Prescrizione ed utilizzo da parte di Medici Specialisti in Anestesia, Rianimazione, Terapia del Dolore

Per controindicazioni ed effetti indesiderati dei singoli farmaci si rimanda al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto degli stessi .

# Gestione dello Stato d'Ansia nella Fase di Degenza/Riabilitazione/Dimissione

## Approccio terapeutico:

Il trattamento dei disturbi d'ansia dipende dalla natura del disturbo e dall'identificazione dei diversi fattori esacerbanti. Spesso è utile l'utilizzo combinato di farmacoterapia e psicoterapia. A titolo di esempio, si riportano le principali classi farmacologiche che vengono maggiormente utilizzate in queste condizioni:

### SSRI – Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina:

Nelle prime 2-3 settimane tuttavia, all'antidepressivo può essere associata una benzodiazepina per ridurre i sintomi ansiosi presenti e per attenuare la possibilità di aumento di vigilanza e di attivazione motoria ed emotiva derivante dall'aumento di disponibilità di serotonina e noradrenalina successivo all'inizio del trattamento.

- **Sertralina** (Zoloft): la dose iniziale è 25 mg/die per 5 giorni, dopodiché 50-75 mg/die.
  - ✓ + **IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ + **LOPINAVER/RITONAVIR** (Kaletra): potenziale ↓ dell'esposizione alla sertralina
- **Escitalopram** (Ciprallex): la dose iniziale è 5 mg/die per 5 giorni, dopodiché 10 mg/die.
  - **Monitoraggio ECG nella cosomministrazione di escitalopram e idrossiclorochina, o escitalopram e lopinavir/ritonavir** [uno o entrambi i farmaci possono causare prolungamento del QT e/o del PR]
  - ✓ + **IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ + **LOPINAVER/RITONAVIR** (Kaletra): potenziale ↑ dell'esposizione all'escitalopram. Può essere richiesta una riduzione della posologia.

### BENZODIAZEPINE

- **Lorazepam** (Tavor, Control) 1mg compresse: dose iniziale di 0.5 mg 2 volte/die (ad esempio 1/2 compressa al mattino e 1/2 compressa alla sera), incrementabile di 1 mg al giorno in dosi ripartite (2 o 3 volte al giorno).
  - ✓ + **IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ + **LOPINAVER/RITONAVIR** (Kaletra): non interazioni clinicamente significative
- **Oxazepam** (Serpax) 15mg compresse: dose iniziale di 15 mg il primo giorno, alla sera, dal secondo giorno 15 mg 2 volte/die, incrementabile fino a 15 mg 3 volte al giorno.
  - ✓ + **IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ + **LOPINAVER/RITONAVIR** (Kaletra): non interazioni clinicamente significative

Nella fase acuta degli stati d'ansia post esiti COVID-19 l'uso delle solo benzodiazepine può risultare sufficiente nel controllo psichico dei pazienti; in caso dei soggetti con anamnesi positiva per disturbi d'ansia si suggerisce il supporto dei colleghi specialisti. Si segnala inoltre di porre attenzione nell'utilizzo di benzodiazepine, nel caso in cui coesistesse un disturbo da utilizzo di sostanze d'abuso.

Gli SNRI (Inibitori della Ricaptazione della Serotonina-Norepinefrina) e gli antidepressivi triciclici possono essere utili nel trattamento a lungo termine di molti disturbi d'ansia, trattazione che, tuttavia, esula dallo scopo del presente documento.

Per controindicazioni ed effetti indesiderati dei singoli farmaci si rimanda al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto degli stessi.



# Gestione dell'Insonnia nella Fase di Degenza/Riabilitazione/Dimissione

## Approccio terapeutico:

Il trattamento dei disturbi del sonno comprende diverse classi di farmaci, tra cui quelle maggiormente utilizzate sono rappresentate da:

- **Benzodiazepine**
- **Agonisti non-benzodiazepinici**

I dati a supporto dell'utilizzo di farmaci da banco, come antistaminici, valeriana e melatonina, oltre all'utilizzo off-label di farmaci antidepressivi, antipsicotici e antiepilettici sono limitati.

### TRIAZOLAM (HALCION) + LOPINAVIR/RITONAVIR (KALETRA):



- L'associazione è controindicata nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) del Triazolam → Lopinavir/Ritonavir è un potente inibitore del CYP450 3A4, che metabolizza il triazolam, per cui riducendosi il metabolismo aumenta l'esposizione della stessa molecola

In considerazione del rischio di potenziali interazioni farmacologiche nei pazienti in concomitante trattamento con inibitori delle proteasi HIV (ad esempio Lopinavir/Ritonavir) e/o idrossiclorochina (Plaquenil), consigliamo:

- **Lormetazepam (Minias) 1mg compresse o gocce orali 2.5mg/ml:** 1 mg (equivalente a 10 gocce) la sera.
  - ✓ + **IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ + **LOPINAVIR/RITONAVIR** (Kaletra): non interazioni clinicamente significative
- **Bromazepam (Lexotan) gocce orali 2.5mg/ml:** 1 goccia = 0.1 mg. 15 gocce la sera.
  - ✓ + **IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ + **LOPINAVIR/RITONAVIR** (Kaletra): potenziale interazioni, probabilmente di lieve gravità. Improbabile che sia necessario un monitoraggio addizionale o un aggiustamento della posologia.
- **Lorazepam (Tavor, Control) 1mg compresse:** 1-2 mg al momento di coricarsi.
  - ✓ + **IDROSSICLOROCHINA** (Plaquenil): non interazioni clinicamente significative
  - ✓ + **LOPINAVIR/RITONAVIR** (Kaletra): non interazioni clinicamente significative

Per controindicazioni ed effetti indesiderati dei singoli farmaci si rimanda al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto degli stessi

# Allegato 1

## LIVELLI RAMSEY SEDATION SCORE

<b>1° Livello</b>	Paziente ansioso, agitato o irrequieto
<b>2° Livello</b>	Paziente tranquillo orientato e collaborante
<b>3° Livello</b>	Paziente che risponde solo a chiamata/ai comandi
<b>4° Livello</b>	Paziente addormentato, presenta una pronta risposta ad una leggera pressione sulla glabella (radice del naso) o ad un forte stimolo uditivo
<b>5° Livello</b>	Paziente addormentato presenta una risposta rallentata ad una leggera pressione sulla glabella (radice del naso) o ad un forte stimolo uditivo
<b>6° Livello</b>	Paziente addormentato, nessuna risposta ad una leggera pressione sulla glabella (radice del naso) o ad un forte stimolo uditivo

## RASS (Richmond Agitation Sedation Scale)

Punteggio	Definizione	Descrizione
<b>4</b>	<b>Combattivo</b>	Chiaramente combattivo, violento, imminente pericolo per se stesso o per lo staff
<b>3</b>	<b>Molto agitato</b>	Aggressivo, rischio evidente di rimozione cateteri o tubi
<b>2</b>	<b>Agitato</b>	Frequenti movimenti afinalistici, disadattamento alla ventilazione meccanica
<b>1</b>	<b>Irrequieto</b>	Ansioso ma senza movimenti aggressivi e vigorosi
<b>0</b>	<b>Sveglio e tranquillo</b>	Comprende i periodi di sonno fisiologico
<b>-1</b>	<b>Soporoso</b>	Non completamente sveglio, apre gli occhi allo stimolo verbale, mantiene il contatto visivo > 10 secondi
<b>-2</b>	<b>Lievemente sedato</b>	Brevi risvegli allo stimolo verbale, contatto visivo < 10 secondi
<b>-3</b>	<b>Moderatamente sedato</b>	Movimenti o apertura degli occhi allo stimolo verbale (ma senza contatto visivo)
<b>-4</b>	<b>Sedazione profonda</b>	Non risposta allo stimolo verbale, movimenti o apertura occhi alla stimolazione fisica
<b>-5</b>	<b>Non risvegliabile</b>	Nessuna risposta alla stimolazione tattile/dolorosa

### Come valutare punteggio RASS:

1. Osserva il paziente: se sveglio = **Punteggi 0 / 4**
2. Se non è sveglio, chiama il paziente per nome e chiedigli di aprire gli occhi e di guardare il suo interlocutore = **punteggi -1 / -3**
3. Quando non si ottiene una risposta alla stimolazione verbale, stimolare fisicamente il paziente scuotendogli la spalla o premendo sullo sterno = **punteggi -4 / -5**.

# Allegato 2

## Test per la valutazione del delirium 4AT



Test per la valutazione  
del delirium &  
del deficit cognitivo

Nome del paziente: (etichetta)  
Data di nascita:  
Numero:  
Data:                      ora:  
Valutatore:

### Cerchiare la risposta corretta

#### [1] VIGILANZA

Valuta lo stato di vigilanza del paziente (dal sopore, caratterizzato ad esempio da difficoltà a risvegliarsi o addormentarsi durante l'esecuzione del test, all'agitazione/iperattività). Osservare il paziente. Se dorme, provare a risvegliarlo, richiamandolo, o con un leggero tocco sulla spalla. Chiedere al paziente di ripetere il proprio nome e l'indirizzo della propria abitazione.

Normale (completamente vigile, non agitato durante tutta la valutazione)	0
Moderata sonnolenza per <10 secondi dopo il risveglio, poi normale	0
Chiaramente anomala (iperattivo, agitato o marcatamente soporoso)	4

#### [2] AMT4

Età, data di nascita, luogo (nome dell'ospedale e dell'edificio), anno corrente.

Nessun errore	0
1 errore	1
≥2 errori/ intestabile	2

#### [3] ATTENZIONE

Chiedere al paziente: "per favore, mi dica i mesi dell'anno in ordine contrario, partendo da dicembre"

Per aiutare la comprensione della domanda, è consentito inizialmente questo suggerimento: "qual è il mese prima di dicembre?"

Mesi dell'anno a ritroso	è in grado di ripetere senza errori ≥7 mesi	0
	Inizia ma riporta < 7 mesi/ rifiuta di iniziare	1
	test non effettuabile (paziente indisposto, assontato o disattento)	2

#### [4] CAMBIAMENTO ACUTO O DECORSO FLUTTUANTE

Dimostrazione di un evidente cambiamento o di un decorso fluttuante relativamente all'attenzione, alla comprensione o altre funzioni cognitive -comportamentali (ad esempio ossessioni e/o allucinazioni) con esordio nelle ultime 2 settimane e ancora presenti nelle ultime 24 ore

No	0
Si	4

≥4: possibile delirium +/- deficit cognitivo

1-3: possibile deficit cognitivo

0: delirium o deficit cognitivo severo improbabile (ma il delirium potrebbe essere possibile se l'item [4] è incompleto)

Punteggio 4AT

#### NOTE PER L'USO

Versione 1.2. Informazioni e download al sito: [www.the4AT.com](http://www.the4AT.com)  
Il 4AT è uno strumento di screening ideato per un assessment rapido del delirium e del deficit cognitivo. Un punteggio ≥4, ancorché non diagnostico, suggerisce la presenza di delirium: una valutazione più dettagliata dello stato mentale è richiesta per ottenere la diagnosi. Un punteggio compreso tra 1 e 3 suggerisce deficit cognitivo e impone una valutazione più dettagliata dello stato cognitivo e un colloquio aggiuntivo con il caregiver per indagare lo stato mentale. Un punteggio pari a 0 non esclude in modo categorico la presenza di delirium o deficit cognitivo: una valutazione più dettagliata può essere richiesta in relazione al contesto clinico. Gli items 1-3 sono valutati solamente sulla base dell'osservazione del paziente all'atto della valutazione. L'item 4 richiede informazioni da una o più sorgenti (ad es. infermieri, altri membri dello staff, medico di famiglia, caregiver, documentazione sanitaria, etc). L'esaminatore deve tenere in conto di eventuali barriere della comunicazione (ipoacusia, afasia, difficoltà linguistiche) nella somministrazione del test e nell'interpretazione dei risultati. **Vigilanza:** un alterato stato di allerta è molto suggestivo per la presenza di delirium in setting ospedaliero. Se il paziente mostra variazioni notevoli dell'arousal (vigilanza) durante l'esecuzione del test, il punteggio è 4. **Cambiamento acuto o decorso fluttuante:** una fluttuazione dello stato cognitivo può avvenire anche in assenza di delirium nei pazienti affetti da demenza, ma una fluttuazione marcata generalmente indica delirium. Per elicitarne la presenza di allucinazioni o sintomi psicotici porre al paziente domande tipo "E' preoccupato/a di qualcosa in questo momento?"; "Si sente spaventato/a da qualcosa o qualcuno?"; "Ha sentito/visto qualcosa di strano qui?"; Generalmente i sintomi psicotici in ambiente ospedaliero riflettono più frequentemente delirium che non una patologia psichiatrica funzionale (come la schizofrenia).

Bellelli, G., Morandi A., (2016). 4AT Italian version 1.2. Milano Bicocca University, Gruppo Italiano per lo Studio del Delirium (GISD), Italia.

© 2015-2016 MacLellan, Ayari, Chan

## Bibliografia

- Società Italiana di Farmacologia. Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei (FANS) e aumento del rischio di complicanze in corso di patologie infettive: revisione della letteratura. 19 marzo 2020. Disponibile a: [https://sif-website.s3.amazonaws.com/uploads/document/attachment/124/Documento\\_FANS\\_Finale.pdf](https://sif-website.s3.amazonaws.com/uploads/document/attachment/124/Documento_FANS_Finale.pdf).
- Chanques G et al. Intensive Care Medicine. 2009; Vol. 35: 2060-67. Traduzione italiana a cura di Mistraletti G e Barello S.
- Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). Linee guida. Terapia del dolore in Oncologia. Ottobre 2018. Disponibile al seguente link: [https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2018/11/2018\\_LG\\_AIOM\\_Dolore.pdf](https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2018/11/2018_LG_AIOM_Dolore.pdf).
- Micieli G, Consoli D, Cavallini A, Sterzi R. La Neurologia dell’Emergenza-Urgenza. Algoritmi decisionali. Il Pensiero Scientifico Editore. 2017. Seconda Edizione.
- Bellelli G, Morandi A, Davis DH, et al. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. Age Ageing. 2014; 43: 496-502.
- Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. Lancet. 2014;383(9920):911–922. doi:10.1016/S0140-6736(13)60688-1
- NICE. Delirium: prevention, diagnosis and management. [CG103]. Pubblicata Luglio 2020; Aggiornata Marzo 2019.
- Li Y, Ma J, Jin Y. Benzodiazepines for treatment of patients with delirium excluding those who are cared for in an intensive care unit. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Feb 28;2:CD012670. doi: 10.1002/14651858.CD012670.pub2.
- Kishi T, Hirota T, Matsunaga S, Iwata N. Antipsychotic medications for the treatment of delirium: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2016 Jul;87(7):767-74. doi: 10.1136/jnnp-2015-311049. Epub 2015 Sep 4.
- Kim PM, Weinstein SL. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI). Johns Hopkins Psychiatry Guide. 2016.
- Kim PM, Jensen M. Sled Aids. Johns Hopkins Psychiatry Guide. 2014.
- Azienda Ospedaliera-Universitaria Pisana. Gestione dell’analgesia e della sedazione, prevenzione e trattamento del delirium in terapia intensiva. 2017.
- Sessler CN, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale validity and reliability in adult Intensive Care Unit Patients. AJRCCM 2002, 166: 1338-1344. Tradotto in italiano da G. Mistraletti e M. Tavern
- <http://www.siaarti.it/News/COVID19%20-%20documenti%20SIAARTI.aspx> Società Italiana Anestesia e Rianimazione
- <http://www.covid19-druginteractions.org/> SIEP Società italiana di epidemiologia psichiatrica
- <https://www.sicp.it/aggiornamento/linee-guida-bp-procedures/> Società Italiana Cure Palliative
- The WHO Treatment Guidelines on Persisting Pain in Children with Medical Illnesses (2012)

## **Ringraziamenti**

Questo lavoro è stato possibile grazie alle tante persone che hanno contribuito a realizzarlo, in particolare una citazione per: Saverio Adilardi, Laura Albonico, Stefano Arghetti, Manuela Baronio, Marco Ceresa, Giovanna Fanelli, Fabio Formaglio, Paolo Grossi, Vittorio Andrea Guardamagna, Nicola Ladiana, Maria Grazia Manfredi, Massimo Medaglia, Maria Cesarina Montagna, Pietro Nunnari, Roberto Rech, Giuseppe Sala, Roberto Scarani, Cristina Taccola, Gaetano Terranova, Stefano Turi.