



07 COVID-19: ESPERIENZE SUL CAMPO
Lodi - Napoli - Ancona

**28 E-cigarette e altri dispositivi elettronici:
facciamo chiarezza**
F. Jacobs, C. Cecchi, A. Ungaro, E. Capelletto

**49 Fibrosi cistica, come la scoperta del gene
ha cambiato la storia della malattia**
L. Barrocu, E. Bignamini

64 I can't breathe
S. Lo Bue

**67 COVID-19. Qual è stata la risposta
della Pneumologia all'emergenza sanitaria?**
Intervista al Dr. Andriano Vaghi, Presidente AIPO - ITS
C. Finotti



*"L'incontro di due
personalità è come
il contatto tra due
sostanze chimiche;
se c'è una qualche
reazione, entrambi
vengono trasformati."
Carl Gustav Jung*

Seminari in rete AIPO (webinar)
Esperienze di crescita professionale a tutto tondo
Accesso diretto alle aule virtuali
Interattività

Collezione Video - aipotube
IL CANALE AIPO SU YOUTUBE

Direttore Scientifico | Giuseppe Insalaco (PA)

Redazione | Stefania Cerri (MO), Maurizio Cortale (TS), Davide Croce (Castellanza - VA), Renato Cutrera (RM), Fabrizio Dal Farra (Bassano del Grappa - VI), Francesco de Blasio (NA), Fausto De Michele (NA), Maria Elisa Di Cicco (PI), Paola Faverio (MB), Chiara Finotti (MI), Sonia Ghizzi (Veruno - NO), Alberto Iotti (MO), Anna Lo Bue (PA), Maria Majori (PR), Silvia Novello (Orbassano - TO), Elisabetta Pace (PA), Mara Paneroni (Lumezzane - BS), Roberto Parrella (NA), Danilo Rocco (NA), Antonio Sacchetta (TV), Antonio Starace (NA), Andrea Toccaceli (AN), Massimo Torre (MI), Alessia Verduri (MO), Michele Vitacca (Lumezzane - BS), Franco Maria Zambotto (BL), Alessandro Zanforlin (BZ), Lina Zuccatosta (AN)

Direttore Responsabile | Antonio Schiavulli (TS)

Segreteria di Redazione | Mirka Pulga
mirka.pulga@sintexservizi.it

Progetto grafico e immagine | SINTEX EDITORIA
grafica@sintexservizi.it

Relazioni esterne e pubblicità | SINTEX EDITORIA
via Antonio da Recanate, 2 - 20124 Milano
Tel. +39 02 66790460
direzione@sintexservizi.it

Stampa | Roto3 Industria Grafica, Castano Primo (MI)

Pubblicazione di SINTEX SERVIZI S.r.l. - Milano

© 2020 SINTEX SERVIZI S.r.l. - Tutti i diritti riservati.

È vietata la riproduzione di testi e immagini senza il permesso scritto dell'Editore.

Gli Autori autorizzano l'Editore a utilizzare il loro nome per promuovere le loro ricerche scientifiche nel contesto della pubblicazione della rivista. L'Editore non è in nessun caso responsabile delle informazioni fornite dagli Autori. Gli Autori certificano la veridicità e l'esattezza dei contenuti dei loro articoli.
www.sintexservizi.it

Direzione, redazione e amministrazione | SINTEX EDITORIA
via Antonio da Recanate, 2 - 20124 Milano
Tel. +39 02 66790460
editoria@sintexservizi.it

Abbonamenti | Abbonamento annuale: € 70,00

Modalità bonifico: Banca INTESA SANPAOLO S.p.A. di Milano
Filiale 01894, piazza De Angeli 2
IBAN: IT52 P030 6909 5151 0000 0009 885

Indicare nella causale nome, cognome, recapiti e-mail e telefonico dell'abbonato/a.

PNEUMORAMA è spedita in abbonamento postale.

Garanzia di riservatezza | L'Editore garantisce la massima riservatezza dei dati forniti dagli abbonati, sia in modalità cartacea sia in modalità elettronica. È possibile richiedere gratuitamente cancellazione o rettifica ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. 196/2003 (e successive modificazioni) scrivendo a privacy@sintexservizi.it.

Registrazione | Periodico iscritto al Tribunale di Monza
n. 1116 del 2 Ottobre 1995.

Chiuso in Redazione nel mese di luglio 2020

www.sintexservizi.it



sintex

Un modo nuovo di comunicare in Sanità



COVID-19

La malattia da nuovo Coronavirus SARS-CoV-2

CORSO



**FAD
AIPO-ITS**
formazione a distanza

**Dalla patogenesi dell'infezione ai protocolli
terapeutici e sperimentali**

Responsabile Scientifico: Adriano Vaghi

Faculty: Giorgia Dalpiaz, Martina Ferioli, Stefano Gasparini, Federico Longhini,
Claudio Micheletto, Lara Pisani, Venerino Poletti



**Corso FAD gratuito per
Medico-Chirurgo
(tutte le discipline)
Biologo, Farmacista, Infermiere**



**CREDITI 7,8
Provider AIPO 5079**



Durata del Corso: dal 20.04.2020 al 31.12.2020

PER PARTECIPARE ACCEDI AL PORTALE FAD AIPO <http://fad.aiponet.it>

Assistenza: assistenza.fad@sintexservizi.it

Con la sponsorizzazione non condizionante di



EDITORIALE	La tempesta G. Insalaco	5
COVID-19 ESPERIENZE SUL CAMPO	L'esperienza della Pneumologia di Lodi G. Cipolla	7
	L'esperienza dell'Ospedale Cotugno di Napoli R. Parrella, G. Fiorentino	12
	L'esperienza della Pneumologia di Ancona L. Zuccatosta	16
CHIRURGIA TORACICA	Ruolo del chirurgo nel trattamento del tumore polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato A. Rinaldo, S. Mohamed, S. Conforti, M. Torre	22
MEDICINA INTERNA	COVID-19 e cuore Conoscenze attuali (poche) e sviluppi <i>day-by-day</i> A. Sacchetta	25
ONCOLOGIA	<i>E-cigarette</i> e altri dispositivi elettronici: facciamo chiarezza F. Jacobs, C. Cecchi, A. Ungaro, E. Capelletto	28
RADIOLOGIA ECOGRAFIA	Ecografia e altre metodiche radiologiche per lo studio del torace in COVID-19: cosa abbiamo imparato G. Balconi	32
DISTURBI RESPIRATORI EL SONNO	Il sonno nell'epoca del COVID-19 F. Cirignotta	36
MALATTIE OSTRUTTIVE DEL POLMONE	Impiego clinico dei biomarcatori per l'identificazione di fenotipi ed endotipi dell'asma severo: implicazioni terapeutiche C. Bellia, C.G. Uasuf, E. Pace	40
INSUFFICIENZA RESPIRATORIA	HFNC: nuove prospettive nel trattamento dell'insufficienza respiratoria nelle bronchiectasie S. Spina	45
PEDIATRIA	Fibrosi cistica, come la scoperta del gene ha cambiato la storia della malattia L. Barrocu, E. Bignamini	49
LA VOCE DEL FISIOTERAPISTA	La tele-riabilitazione: un'opportunità per tutti M. Genco, N. Dilella	53
LA VOCE DELL'INFERMIERE	OSAS: malattia del nuovo millennio? S. Ricciardi	57
ARGOMENTI DI... PSICOLOGIA DELL'EMERGENZA	Pandemia SARS-CoV-2: quale nuovo trauma sociale? A. Serafini	61
OLTRE IL RESPIRO	<i>I can't breathe</i> S. Lo Bue	64
POLITICA ED ECONOMIA SANITARIA	COVID-19. Qual è stata la riposta della Pneumologia all'emergenza sanitaria? Intervista al Dr. Andriano Vaghi, Presidente dell'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri Italian Thoracic Society (AIPO - ITS) C. Finotti	67
NOTE DI BIOETICA	La pandemia COVID-19 e il <i>clinical moral distress</i> F.M. Zambotto	73



E' tempo di ripensare alla terapia respiratoria.

Astral ha posto le basi per un nuovo capitolo nella ventilazione Life Support.

Dall'impostazione iniziale all'uso quotidiano, Astral offre libertà e sicurezza terapeutica per migliorare la qualità della vita. Astral è stato progettato per garantire la massima compliance ed efficienza, offrendo un'ampia gamma di modalità terapeutiche per pazienti adulti e pediatrici e, al tempo stesso, l'eccellenza nella ventilazione a perdite e a valvola in modalità invasiva e non invasiva in grado di adattarsi con successo al percorso e all'evoluzione terapeutica dei pazienti.

E' tempo di ripensare alla terapia respiratoria. E' tempo di pensare a ResMed.

Astral™

www.resmed.com infoitaly@resmed.com

ResMed

La tempesta

Giuseppe Insalaco

Quando la tempesta sarà finita, probabilmente non saprai neanche tu come hai fatto ad attraversarla e a uscirne vivo. Anzi, non sarai neanche sicuro se sia finita per davvero. Ma su un punto non c'è dubbio. Ed è che tu, uscito da quel vento, non sarai lo stesso che vi è entrato.

HARUKI MURAKAMI

Medici, infermieri, operatori sanitari, volontari e gente comune hanno trovato nell'unità la vera difesa al coronavirus. Le esperienze vissute durante l'emergenza sanitaria da COVID-19, emozioni comuni e, tra queste, il comune sentire, dovute a un trauma emotivo personale o sociale, hanno cambiato modi e stili di vita, di tutti. Siamo partiti da una situazione in cui sapevamo ben poco del nemico e la difesa non è stata certamente agevole, per arrivare a oggi con tutta la nuova conoscenza appresa sul co-

ronavirus e l'esperienza per saperlo affrontare. Ed è questo bagaglio acquisito che deve farci sentire più forti e preparati per poter fronteggiare altri eventuali attacchi di questa natura.

La pandemia da COVID-19 ha cambiato profondamente anche la Medicina modificando il modello organizzativo della Sanità, in generale, e della Pneumologia in particolare, portando a riprogettare spazi, percorsi, sistemi di monitoraggio. Per uscire davvero dall'emergenza sanitaria è necessario adesso che specialisti come gli pneumologi, "condottieri" in questa battaglia, possano, in un contesto multidisciplinare, sorvegliare il processo di diagnosi, terapia e tracciamento dei contatti per impedire una nuova diffusione dell'infezione, pianificando l'organizzazione e gli interventi.

Le tematiche COVID sono al centro di questo numero e oltre alle esperienze vissute dai colleghi nelle diverse realtà, riguardano: le conoscenze attuali e i futuri svi-

luppi tra COVID-19 e cuore; l'importanza del ruolo della diagnostica per immagini del torace nella malattia da COVID-19; gli effetti della pandemia e del suo vissuto sul sonno attraverso la relazione bidirezionale stress-sonno con un *excursus* storico-clinico tra pandemie e sonno. Sono approfondite, inoltre, le tematiche riguardanti il ruolo del chirurgo nel trattamento del tumore polmonare anche in stadio avanzato nei pazienti definiti oligometastatici, le evidenze scientifiche attualmente disponibili sulle *E-cigarette* e altri dispositivi elettronici. Vengono descritti, tra le nuove prospettive, il valore aggiunto dell'utilizzo della *high-flow nasal cannula* (HFNC) nel trattamento dell'insufficienza respiratoria nelle bronchiectasie e come la scoperta del gene CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*) della fibrosi cistica abbia progressivamente cambiato la storia della malattia, dalla diagnosi alle

strategie terapeutiche. Viene introdotto il ruolo delle applicazioni da remoto sia per quanto riguarda l'OSA che la riabilitazione. Nell'ambito di una personalizzazione della terapia, inoltre, si evidenzia l'importanza dell'impiego clinico dei biomarcatori per l'identificazione di fenotipi ed endotipi dell'asma severo.

Oggi, a distanza di quasi sei mesi dall'inizio della pandemia, conosciamo forse un po' meglio il nemico, ma sicuramente tanto di più noi stessi.

Solo insieme possiamo raggiungere ciò che ciascuno di noi cerca di raggiungere.

KARL THEODOR JASPER

Insieme a tutti voi... Buona lettura!



COVID-19

L'esperienza della Pneumologia di Lodi

Giuseppe Cipolla

Era giovedì 20 febbraio, settimana bianca in Val Zoldana, stavo giocando con i miei figli quando il cellulare ha squillato. Era l'ospedale. Da allora la vita è cambiata. Venerdì il rientro veloce a Lodi, le prime notizie ufficiali dicevano che nel nostro presidio di Codogno era stato accertato quello che sembrava essere il caso numero uno di COVID-19 in Europa. Ma non era una semplice influenza, era una polmonite gravissima. Il paziente, giovane, era stato intubato e versava in condizioni disperate, mentre in PS cominciava ad affluire un numero sempre maggiore di pazienti con sintomi respiratori.

Le ultime epidemie partite dal Sudest asiatico, come la SARS del 2003, non erano poi sfociate in nulla di grave per cui all'inizio il problema è stato sottovalutato da molti esperti. Noi, invece, che stavamo

U.S.C. Pneumologia, Ospedale Maggiore, ASST Lodi,
giucip2014@gmail.com

vivendo l'inizio dell'emergenza, abbiamo subito capito la gravità della situazione. I primi giorni sono stati i più tremendi, da subito e improvvisamente il PS è stato preso d'assalto da pazienti malati di polmonite bilaterale con insufficienza respiratoria severa provenienti prevalentemente dall'area di Codogno, quasi un centinaio al giorno, molti i pazienti gravi in ossigeno, un trauma emotivo pesantissimo per i malati e per i sanitari, uno *tsunami* che ha rischiato di travolgere tutto.

Da allora l'epidemia di SARS-CoV-2 e l'incremento esponenziale dei malati ci hanno costretto a modificare completamente il nostro modo di vivere, sia in ospedale, in emergenza continua dalla mattina fino a notte, sia a casa in auto-quarantena. La nostra azienda, la ASST di Lodi con i suoi quattro presidi (Lodi, Codogno, S. Angelo, Casale) dopo il trauma iniziale e in pochi giorni è stata completamente ripro-

gettata per affrontare al meglio l'epidemia.

Il PS è stato ampliato e potenziato con la creazione di percorsi separati e aree per la ventilazione. I vecchi reparti sono stati ridotti e accorpati in aree dell'ospedale dedicate e protette, divise per intensità di cura. La Terapia Intensiva ampliata a 25 posti letto, la Pneumologia trasformata in un nuovo reparto di 24 letti di Terapia Semintensiva respiratoria chiamato Area Blu. Con la progressione dei contagi sono stati creati e da me coordinati cinque reparti COVID con oltre 150 letti. Tutte le nuove aree sono state dotate di zone filtro per la protezione dei sanitari e di presidi per il

trattamento dell'insufficienza respiratoria (NIMV, CPAP in casco o maschere di Boussignac) e sono state poste sotto la supervisione della Pneumologia con l'aiuto di rianimatori e infettivologi. La maggior parte dei medici e degli infermieri dell'azienda sono stati impiegati in queste aree e tutti con dedizione, coraggio e professionalità si sono impegnati nella lotta contro il COVID-19. Tutti i giorni venivano organizzati corsi di ventilazione per medici e infermieri.

Siamo stati i primi ad affrontare la pandemia e le sue criticità: il numero elevato di pazienti; la gravità della polmonite e



delle sue complicanze polmonari, vascolari e neurologiche; la scarsità di specialisti pneumologi e rianimatori, di presidi di protezione individuale e di strumenti per la terapia ventilatoria; la scarsa sensibilità diagnostica del tampone naso faringeo.

Essenziale è stato in questa fase l'aiuto esterno da parte di pneumologi di altre Aziende sanitarie: Melegnano, Niguarda, Fatebenefratelli, Monza, S. Raffaele, come anche il sostegno giunto dalla Sanità Militare e da Medici Senza Frontiere. Incredibile il clima di collaborazione, umanità e competenze creatosi sotto l'organizzazione coordinata dalla Pneumologia, tra professionisti di varia provenienza che hanno operato in emergenza e a rischio infettivo elevato. Non dobbiamo dimenticare infatti il prezzo altissimo pagato da noi sanitari, a volte anche con la vita, sia in ospedale sia sul territorio.

La risposta vincente alla pandemia è passata dall'organizzazione dell'ospedale a quella del territorio con la progettazione di un supporto domiciliare sicuro ed efficace. Da subito si è capito che per evitare il collasso del Sistema Sanitario Nazionale si dovevano trattare quante più persone possibili al domicilio. Grazie all'aiuto di un'azienda lodigiana *leader* nell'informatica e al personale della Medicina a bassa intensità di cura e dell'ADI abbiamo creato un sistema di telemedicina che ha permesso di monitorare i parametri vitali principali dei pazienti al domicilio, consentendo così di dimettere i pazienti più stabili direttamente da PS o da ambulatori COVID dedicati.

Abbiamo capito che il quadro clinico del paziente alla presentazione era determinante per stabilire il *setting* assistenziale adeguato (dimissione, ricovero) e la tipologia di trattamento (bassa, media, alta intensità). I pazienti sono stati pertanto

classificati in base alla gravità e stratificati in base al rischio in cinque fenotipi¹ tenendo conto di semplici parametri: il livello di coinvolgimento polmonare anatomico (RX, TC ed ecografia del torace) e il livello di compromissione della funzione respiratoria (emogasanalisi, saturimetria a riposo e sotto sforzo).

- 1) Febbre senza insufficienza respiratoria, RX torace normale, emogasanalisi arteriosa (EGA) e *walking test* normali: paziente dimissibile al domicilio con indicazione di auto-quarantena in attesa dell'esito del tampone nasale.
- 2) Febbre con RX torace ed EGA indicativi per focolaio e/o insufficienza respiratoria modesta ($PO_2 > 60$ mmHg in aria ambiente), ECO torace con minimo interessamento polmonare (linee B): trattamento con O_2 terapia, ricovero in Osservazione Breve Intensiva (OBI) o in degenza COVID ordinaria.
- 3) Febbre con insufficienza respiratoria moderata-grave documentata da EGA in aa ($PO_2 < 60$ mmHg in aria ambiente), ECO torace con aree di interstiziopatia senza consolidamenti, TC torace con focolai interstiziali bilaterali (*ground glass, crazy paving, organizing pneumonia*): trattamento con O_2 terapia/CPAP, ricovero in degenza ordinaria o Terapia Subintensiva.
- 4) Insufficienza respiratoria con sospetta sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) iniziale o polmonite complicata, ECO torace con zone di *white lung* (impegno interstiziale diffuso) e iniziali consolidamenti, TC torace con impegno diffuso: trattamento con O_2 terapia/CPAP/intubazione orotracheale (IOT) e ventilazione invasiva, ricovero in Terapia Subintensiva o Terapia Intensiva.
- 5) ARDS franca all'esordio, ECO torace con *white lung* diffuso e franchi consolidamen-

ti, TC torace con interstiziopatia e consolidamenti: trattamento: CPAP/IOT e ventilazione invasiva, ricovero in Terapia Subintensiva o Terapia Intensiva.

L'utilizzo dell'ecografia toracica si è rivelato importante per la stratificazione della malattia, specie nei pazienti più gravi in cui eseguire una TC torace risultava molto difficile. In particolare nei pazienti con ARDS, la presenza di un *pattern* A prevalente consolidato conferma l'indicazione a un trattamento invasivo precoce, invece la predominanza di un *pattern* B o *white lung* senza rilevanti consolidamenti pone indicazione a un primo trattamento con CPAP e poi eventualmente invasivo.

Dal 25 febbraio al 15 maggio 2020 sono stati ricoverati circa 800 pazienti nelle nostre aree mediche, compresa l'Unità di Terapia subintensiva pneumologica (UTIR), con un indice di letalità globale inferiore al 13% in linea con la letalità media nazionale del 13,4% (fonte Istituto Superiore di Sanità - ISS, aggiornata al 15 maggio 2020).

I ricoveri in UTIR sono stati 175 con un indice di letalità del 17,7%. I trattamenti sono stati mirati sul singolo paziente. Qui di seguito un loro elenco.

1) **Assistenza respiratoria.** I pazienti con saturazione $< 95\%$ in O_2 con 15 L/min e/o $P/F < 250$ e/o $FR > 25$ venivano subito posti in CPAP con una pressione positiva di fine espirazione (PEEP) di 10-12 cmH₂O (non oltre per evitare barotrauma) e FiO_2 difficilmente inferiori al 60%. L'interfaccia di prima scelta è stato il casco, in alternativa la maschera *full face* con ventilatore bi-tubo o monotubo. In caso di fallimento della CPAP (peggioramento del P/F , segni

di *distress* respiratorio e/o ipercapnia) si passava alla NIV (PEEP 10-12 cmH₂O, pressione di supporto minima in modo da garantire un V_t di 5-6 ml/kg). In mancanza di risposta eventuale trasferimento in TI e IOT.

2) **Terapia eparinica.** In considerazione dell'aumentato rischio trombotico² e in mancanza di controindicazioni, è stata impostata terapia con enoxaparina al dosaggio di 100 UI/kg/die (80-100 mg/die) sc in mono die se $GFR > 50\%$. In caso di valori di D-Dimero 5-6 volte superiori la norma ed evidenza di tromboembolia polmonare (TEP) o trombosi venosa profonda (TVP) o trombosi a livello degli accessi vascolari, la posologia è stata incrementata a 100 UI/Kg sc bid.

3) **Terapia antivirale.** Sulla scorta delle indicazioni della Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT)³ si sono utilizzati numerosi farmaci *off-label*, come inizialmente autorizzato dall'AIFA. I trattamenti adottati sono stati quelli con cloroquina (500 mg 1 cp x 2/die per 10 giorni) o idrossicloroquina (200 mg 1 cp x 4/die per 1 giorno e 1 cp x 2/die per 9 giorni) associata o meno a lopinavir/ritonavir (200/50 mg 2 cp x 2/die per 7 giorni), darunavir/ritonavir (800/100 mg 1 cp/die per 7 giorni), darunavir/cobicistat (800/150 mg 1 cp/die per 7 giorni). Questi trattamenti sono recentemente stati sospesi a causa dei dati contrastanti in letteratura e dei conseguenti aggiornamenti AIFA. Unico farmaco sicuramente consigliato è il remdesivir.

4) **Terapia immuno-infiammatoria.** Non è raccomandata di *routine* ma in considerazione della tempesta citochinica, il

cui mediatore centrale è IL-6, e del conseguente danno polmonare, nei pazienti eleggibili con polmonite grave e ARDS, si è impostata terapia con tocilizumab.⁴ In molti pazienti con polmonite severa in evoluzione verso l'ARDS, in assenza di infezione batterica e a relativa distanza dalla fase viremica (comparsa dei sintomi da una settimana o 72 h di apiressia) abbiamo introdotto terapia steroidea con metilprednisolone 80 mg per 5 giorni e 40 mg/die per 5 giorni poi a scalare.⁵ Queste terapie sembrano aver dato una svolta decisamente positiva al trattamento della malattia.

- 5) **Fisioterapia respiratoria.** Le misure di terapia posizionale (seduta, semi-ortopnoico, prono) hanno consentito di migliorare il rapporto ventilazione/perfusione e prevenire le complicazioni derivanti dall'immobilizzazione prolungata.⁶ La pronazione sia in CPAP che in NIV, mantenuta per il maggior tempo possibile, in media circa 2-4 ore al giorno, ha consentito miglioramenti clinici significativi.
- 6) **Terapia con plasma iper-immune.** In corso *trial*.

Ora la fase acuta sembra alle spalle e la sfida è quella di organizzare il dopo, la ripresa delle normali attività cliniche e i controlli post-COVID alla luce delle precauzioni e dei percorsi che dobbiamo mantenere per evitare ricadute. Ma se la fase di emergenza è stata contenuta è solo grazie alla professionalità, al coraggio e all'umanità degli pneumologi, dei cardiologi, degli infermieri della nostra Area Blu Semintensiva e di tutti i medici e infermieri delle altre aree di cura COVID a cui va la mia assoluta ammirazione e riconoscenza.

Bibliografia

- 1) PAGLIA S, STORTI E, MAGNACAVALLA A, ET AL. *Rapporto Prima Linea Covid-19. Assetto organizzativo gestionale dei PS/DEA nell'ambito di focolaio epidemico o pre-epidemico.* <https://www.simeu.it/w/articoli/leggiArticolo/3963/leggi>.
- 2) TANG N, LI D, WANG X, SUN Z. *Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia.* J Thromb Haemost 2020;18:844-7.
- 3) Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali - SIMIT, Sezione Regione Lombardia. *Vademecum per la cura delle persone con malattia da COVID-19.* Edizione 2.0 13 marzo 2020. www.simit.org
- 4) Istituto Nazionale Tumori, IRCCS, Fondazione G. Pascale. *Multicenter study on the efficacy and tolerability of tocilizumab in the treatment of patients with COVID-19 pneumonia.* EudraCT Number: 2020-001110-38.
- 5) Rete per la valutazione farmacologica e terapeutica nei pazienti COVID-19 della Regione Lombardia. *Aggiornamento indicazioni sulle terapie nelle strutture ospedaliere dei pazienti affetti da COVID-19.* 20 aprile 2020.
- 6) Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri - Italian Thoracic Society (AIPO-ITS), Associazione Riabilitatori dell'Insufficienza Respiratoria (ARIR), Società Italiana di Pneumologia/Italian Respiratory Society (SIP/IRS). *Il ruolo della Riabilitazione Respiratoria nell'emergenza COVID-19.* Position Paper AIPO-ITS, ARIR, SIP/IRS. 31 marzo 2020.

COVID-19

L'esperienza dell'Ospedale Cotugno di Napoli

Roberto Parrella¹
Giuseppe Fiorentino²

*Solo insieme possiamo raggiungere ciò
che ciascuno di noi cerca di raggiungere.*

KARL THEODOR JASPER

L'emergenza creata dal nuovo coronavirus ha determinato un profondo sconvolgimento sanitario, sociale ed economico in tutto il mondo. Questo evento senza precedenti si è fatto strada nella popolazione causando centinaia di migliaia di morti e scatenando paura e incertezza per la gravità e la velocità di propagazione dell'infezione.

Le nostre strutture ospedaliere hanno dovuto arginare e fronteggiare un pericolo inaspettato e straordinariamente diffuso specialmente in alcune aree del nostro Paese. Per questo, prima di ogni riflessione, il pensiero va ai tanti colpiti a morte da questa pandemia, ai tanti sanitari che con abnegazione hanno respinto colpo su colpo il nemico che avanzava. Ed è doveroso abbracciare, anche se solo simbolicamente, i tanti, che soprattutto in alcune zone d'Italia, nel dolore per i numerosi decessi e nelle sofferenze continue che il virus imponeva, hanno affrontato con

coraggio, dignità e professionalità le immense difficoltà organizzative, gestionali e terapeutiche nella lotta al COVID-19.

Nella nostra realtà, quando nello scorso febbraio iniziavano ad arrivare le notizie dei primi casi abbiamo cominciato a prepararci con meticolosità alla lotta che sapevamo sarebbe iniziata.

Il nostro Ospedale, il Cotugno, ha una antica tradizione nell'affrontare tutte le emergenze infettivologiche napoletane e campane. È stato così con il colera nel 1973, la SARS nel 2003, la pandemia influenzale H1N1 del 2009. Ma oltre a queste emergenze, da sempre, quotidianamente, l'Ospedale è impegnato nella diagnosi e cura delle principali malattie infettive comprese quelle trasmesse per via aerea.

Per questo, quando la pandemia da SARS-CoV-2 è arrivata in Italia il Cotugno ha cominciato ad "allenare" medici, infermieri e parasanitari nell'arte dell'*infection prevention and control* (IPC).

Questo aspetto rappresenta una criticità fortissima nella gestione di una patologia come il COVID-19 a rapida diffusione. Salvaguardare tutti i sanitari e garantire spazi indenni dal virus è stato fondamentale per poter adeguatamente garantire l'accoglienza e la cura dei pazienti potenzialmente contagiosi.

¹ Direttore U.O.C. Malattie infettive respiratorie, AORN Ospedali dei Colli, P.O. D. Cotugno, Napoli, roberto.parrella@ospedaledaicolli.it

² Direttore U.O.C. Fisiopatologia e Riabilitazione Respiratoria, AORN Ospedali dei Colli, P.O. V. Monaldi, Napoli

La pianificazione del terreno su cui combatterai la battaglia contro il virus è fondamentale.

Nel prepararsi per una battaglia ho sempre scoperto che i progetti sono inutili, ma la pianificazione è indispensabile.

DWIGHT EISENHOWER

In un sistema complesso come quello ospedaliero, durante una emergenza come quella da COVID, sono cruciali la rapidità decisionale, la *knowledge* specifica, il riconoscimento, la presenza e la gestione di abilità specialistiche e di alta competenza. La capacità di gestire il rischio in modo continuo, efficace e flessibile può determinare un esito positivo. La necessità di creare continui aggiustamenti e modifiche delle linee guida per calarle nelle singole realtà ospedaliere sono il presupposto al successo

di ogni iniziativa intrapresa per l'IPC.

La prevenzione e il controllo delle infezioni secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) è un approccio scientifico e pratico volto a evitare i rischi causati dalle infezioni per pazienti e operatori sanitari. Questo aspetto, forse non molto considerato in ambito pneumologico, è basato sulle conoscenze delle malattie infettive, dell'epidemiologia e delle scienze sociali. L'IPC è determinante per la sicurezza degli operatori sanitari e dei pazienti in ogni realtà sanitaria.

Per la nostra formazione questo aspetto è così fondamentale e cruciale da essere stato inserito nel programma del Congresso regionale AIPO-ITS 2020 presentato in periodo pre-COVID. Per questo, le nostre prime attività nell'emergenza da COVID-19 sono state tutte tese a curare in maniera meticolosa, quasi maniacale, questo aspetto fondamentale nell'organizzazione ospedaliera.

Le linee guida disponibili sono state riprese, discusse e "calate" nella realtà del nostro ospedale con miglioramenti di *upgrading* da parte di un gruppo di lavoro di riferimento che, per questo, ha preparato, condiviso e divulgato il documento finale per l'IPC. Le simulazioni di vestizione e svestizione dei dispositivi di protezione individuale, l'organizzazione dei percorsi "pulito" e "sporco", la movimentazione dei malati e tutto quello che è contenuto nel documento IPC è stato preparato con cura creando per ogni divisione un *team* di operatori attenti e cooperanti che hanno svolto in maniera puntuale e affidabile il loro ruolo allo stesso tempo di "esecutori" e di "controllori" per garantire la corretta esecuzione dei protocolli. Lo stesso documento è stato poi richiesto da diversi colleghi di strutture per lo più estere ed è stato messo



a completa disposizione durante le fasi iniziali dell'emergenza.

In contemporanea, mentre si preparava l'Ospedale Cotugno secondo le procedure di IPC, il *team* polispecialistico formato da pneumologi, infettivologi, subintensivisti, rianimatori, coordinatori infermieristici affiancato e supportato nelle linee d'indirizzo dalla Direzione Strategica Aziendale e dalla Direzione Sanitaria di presidio stilava un altro Documento di Gestione Clinica del paziente COVID-19.

In questo documento preliminarmente si individuavano le diverse aree d'assistenza:

- 1) Area di degenza ordinaria per pazienti a bassa intensità d'assistenza;
- 2) Area di Subintensiva respiratoria per pazienti a media intensità assistenza;
- 3) Area ICU per pazienti ad alta intensità d'assistenza.

Per realizzare queste aree, in maniera progressiva, sono state trasformate tutte le 9 aree di degenza ordinaria infettivologica in aree COVID-19 procedendo dal piano del Pronto Soccorso fino a coinvolgere successivamente tutti i piani dell'Ospedale Cotugno. Sono stati completati a tempo di record (pochissimi giorni) i lavori strutturali di un nuovo stabile che ha messo a disposizione, in questo modo, 32 posti di Terapia Subintensiva respiratoria tutti realizzati in stanze a pressione negativa e affidati alla gestione della U.O.C. Fisiopa-

tologia e Riabilitazione Respiratoria accorsa in aiuto dall'Ospedale Monaldi. Contemporaneamente, sono state messe a disposizione, oltre alla Rianimazione dell'Ospedale Cotugno, altre due sale ICU nel vicino Ospedale Monaldi per una disponibilità totale di 24 posti di terapia intensiva.

In definitiva, con il completo stravolgimento dell'Ospedale Cotugno, sono stati messi a disposizione 170 posti letti tutti destinati a pazienti COVID-19 con diverso livello di gravità.

Infine, per organizzare l'assistenza, affidata per motivi contingenti a specialisti di varia estrazione, bisognava sensibilizzare rapidamente tutti i sanitari sulle peculiari caratteristiche della malattia e uniformare la gestione clinica e terapeutica. A tale scopo è stato redatto un "Protocollo attività clinica per l'assistenza dei pazienti ricoverati con infezione da COVID-19" in cui venivano indicate le procedure da utilizzare nella fase diagnostica, gestionale e terapeutica della malattia fornendo dei supporti interpretativi mediante *score* di gravità e per la valutazione dell'instabilità clinica.

In questo modo, si sono creati dei parametri di allerta per la richiesta d'intervento degli specialisti di area critica con la possibilità di un rapido scambio d'informazioni per una eventuale rapida rivalutazione terapeutica.

Una delle grandi scommesse, infatti, è stata quella di "indirizzare" tutti i sanitari impegnati in questa emergenza verso una gestione respiratoria/internistica integrata.

Ovviamente, nella capacità organizzativa ospedaliera sono state determinanti la rapidità decisionale e la flessibilità che hanno portato velocemente anche all'integrazione di tutto l'organico, carente per antichi motivi dovuti al commissariamento della sanità regionale, con medici specialisti di varie bran-



che (ma anche specializzando degli ultimi anni), infermieri e operatori socio sanitari.

Questi *team* divisionali, pertanto, hanno condiviso i vari aspetti organizzativi e clinici gestendo l'operatività quotidiana in maniera continua, interagendo all'interno del singolo *team* e con le altre figure specialistiche di riferimento.

Altra criticità enorme durante l'emergenza da COVID-19 è stata la gestione terapeutica della malattia. Infatti, oltre alla terapia di supporto e alla ventilazione meccanica non invasiva o invasiva, in assenza di una terapia specifica antivirale, ci si è attivati in una corsa contro il tempo per utilizzare farmaci *off-label*, per uso compassionevole, in *expanded access* o in *trial* clinici. Per questo, l'Ospedale Cotugno, al fine di garantire terapie innovative ai pazienti ricoverati, si è attivato anche come Centro Promotore per avere a disposizione farmaci che di volta in volta potevano mostrare vantaggi terapeutici. E così, oltre alle terapie "standard" del momento, sono state attivate diverse procedure per l'utilizzo del tocilizumab, del sari-lumab, del remdesivir nel paziente intubato e non intubato, del plasma iperimmune, delle immunoglobuline iperimmuni.

Alla fine, in questa emergenza chi ha visto non potrà dimenticare, chi ha lottato porterà i segni della battaglia... ma quello che abbiamo appreso non dovrà mai essere dimenticato per garantire una migliore assistenza sanitaria e per onorare tutti quelli che ci hanno lasciato.

Grazie.... alla Direzione Strategica dell'AORN Ospedali dei Colli, alla Direzione Medica dell'Ospedale Cotugno, al Comitato Etico Università degli Studi Vanvitelli - A.O.U. Vanvitelli - AORN Ospedali dei Colli, alle U.O.C. Provveditorato - Servizio di Prevenzione e Protezione - Economia, alla U.O.C. Microbiologia e Virologia dell'A-



ORN Ospedali dei Colli, alla U.O.S.D. Farmacia dell'Ospedale Cotugno, alla U.O.C. Psichiatria e U.O.S.D. Psicologia clinica dell'Ospedale Cotugno, alla U.O.C. Rianimazione dell'Ospedale Cotugno e alle due U.O.C. Anestesia e Rianimazione dell'Ospedale Monaldi e a tutti i medici, infermieri, operatori sanitari e al personale del servizio di Vigilanza, alla squadra del servizio di pulizia e sanificazione delle "storiche" divisioni infettivologiche dell'Ospedale Cotugno, della Divisione di Fisiopatologia e Riabilitazione Respiratoria dell'Ospedale Monaldi "inglobata" nel "corpo G" dell'Ospedale Cotugno, della U.O.S.D. Pronto Soccorso dell'Ospedale Cotugno, della U.O.S.D. di Cardiologia e della U.O.C. Radiodiagnostica dell'Ospedale Cotugno. Insomma, grazie di cuore a tutta la "squadra Cotugno".

Bibliografia di riferimento

- Centers for Disease Control and Prevention. *Interim infection prevention and control recommendations for patients with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19) in healthcare settings*. 2020.
- P.O. "D. Cotugno", AORN Ospedali dei Colli di Napoli. *Procedure generali Infection Prevention and Control in corso di epidemia da COVID-19*. 2020.
- P.O. "D. Cotugno", AORN Ospedali dei Colli di Napoli. *Protocollo attività clinica per l'assistenza dei pazienti ricoverati con infezione da COVID-19*. 2020.
- WEICK KE, SUTCLIFFE KM. *Governare l'inatteso. Organizzazioni capaci di affrontare le crisi con successo*. Milano: Raffaello Cortina Editore, 2010.
- World Health Organization. *Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance*. 13 marzo 2020.

COVID-19

L'esperienza della Pneumologia di Ancona

Lina Zuccatosta

Quando il 21 febbraio 2020 arrivarono le notizie riguardanti i primi casi di SARS-CoV-2 identificati a Codogno, nessuno avrebbe mai pensato che di lì a poco molte altre città e Regioni sarebbero state pesantemente coinvolte.

COVID-19 nelle Marche: dati epidemiologici

Le Marche, Regione con poco più di un milione e mezzo di abitanti, ha avuto 6.754 casi con 1.003 decessi (dati aggiornati al giorno 8 giugno scorso), con una distribuzione eterogenea. La provincia di Pesaro ha infatti registrato fin dalla fine di febbraio il maggior numero di casi con una crescita drammaticamente esponenziale giorno dopo giorno. All'opposto, la provincia di Ascoli ha avuto il primo tampone positivo il giorno 11 marzo e il numero totale dei contagi è sempre stato estremamente contenuto. Leggermente superiore, ma comunque non drammatico, il numero di casi nella provincia di Macerata. Dall'inizio

SOD Pneumologia, A.O.U. Ospedali Riuniti Ancona,
linazuccatosta@tiscali.it

di marzo le Marche sono dunque apparse epidemiologicamente divise a metà, con al centro la provincia di Ancona che ha registrato numeri sostenuti di casi ma comunque inferiori a quelli registrati nella provincia di Pesaro (Tabella 1).

L'Azienda Ospedaliero - Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona ha fronteggiato l'emergenza da COVID-19 non solo per la città di Ancona e provincia, ma ha assorbito gran parte dei pazienti provenienti dal pesarese, ove le strutture sanitarie non erano più in grado di offrire recettività.

Riorganizzazione dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona nell'emergenza da COVID-19

La struttura ospedaliera di Ancona, che per centralità, numero di posti letto e alta specialità è chiamata anche "l'Ospedale regionale", si è rimodellata per far fronte all'emergenza COVID bloccando tutte le attività specialistiche mediche e chirurgiche elettive, al fine di recuperare spazi e personale sanitario (medici, infermieri, OSS) da dedicare alla gestione dei pazienti COVID.

Provincia ↓	Popolazione ↓	Contagati ↓	% Cont/Pop ↓
 Pesaro e Urbino	358.886	2.754	0.767%
 Ancona	471.228	1.873	0.397%
 Macerata	314.178	1.130	0.360%
 Fermo	173.800	470	0.270%
 Ascoli Piceno	207.179	290	0.140%

Tabella 1. Incidenza COVID-19 nelle Marche (dati al giorno 8 giugno 2020).

Sono stati quindi potenziati i posti di Terapia Intensiva (38 posti anziché 18, mantenendo 10 posti letto per le urgenze non-COVID), convertita in area COVID la Medicina d'Urgenza (15 posti letto), ampliate la SOD e la Clinica di Malattie Infettive (da 39 a 45 posti letto complessivi e 22 posti aggiuntivi per i post-acuzie), aumentati i posti letto della SOD di Pneumologia da 20 a 48, creata un'area COVID per pazienti cardiopatici di 16 posti letto. Complessivamente dal 4 marzo al 30 maggio il nostro ospedale ha accolto 310 pazienti COVID.

La Pneumologia di Ancona nella pandemia COVID: nasce l'Unità CoV3

La Pneumologia è la struttura che insieme alla Terapia Intensiva ha avuto il maggiore potenziamento, a testimonianza del ruolo chiave che la disciplina ha svolto nella gestione della pandemia.

Già nella prima settimana di marzo, osservando quanto stava accadendo in Lombardia, avevamo predisposto una riduzione progressiva dei ricoveri ordinari procrastinabili, cercando di favorire le dimissioni dei pazienti ricoverati.

L'11 marzo la nostra Pneumologia ordinaria con 20 posti letto si è convertita in UTIR con 12 posti letto, impiegando pressoché tutto il personale medico e infermie-

ristico della SOD con copertura h24 (sono rimasti 6 posti per pazienti pneumologici non-COVID ospitati temporaneamente in altro reparto). Nell'arco di una giornata, grazie al supporto della Direzione Generale e a donazioni, ci sono stati forniti monitor e ventilatori ed è stata attrezzata un'ala dell'ospedale con la creazione della pressione negativa, in precedenza dedicata alle chirurgie specialistiche, con 48 posti letto complessivi. I 12 posti letto di Terapia Semintensiva, appena attrezzati, sono stati occupati nel giro di poche ore.

Il 13 marzo sono stati attivati i restanti 36 posti letto sempre a gestione pneumologica, per i pazienti cosiddetti "a minor intensità di cura", senza necessità di supporto ventilatorio (NIV). Questa sezione ha avuto un carattere "multidisciplinare" perché, oltre ad accogliere pazienti provenienti dall'UTIR pneumologica nonché dal Pronto Soccorso, ha creato 6 posti letto per la dialisi (4 fissi e una unità mobile), garantendo così la continuità del trattamento dialitico nei pazienti nefropatici con polmonite da coronavirus, mantenendo "pulito" il servizio di dialisi dell'ospedale. Sono stati accolti pazienti con polmonite da coronavirus e recente ustione, gestiti in accordo con i Colleghi della Dermatologia e pazienti oncologici che hanno contratto il coronavirus. Di fatto l'area a minor inten-

sità di cura ha avuto pazienti fragili e con comorbidità, in cui la difficoltà di trattare la polmonite da coronavirus si è embriicata con la complessità delle patologie di base e la gestione dei pazienti è stata possibile solo grazie a un gruppo di lavoro che si è rafforzato giorno dopo giorno e che ha condiviso competenze e conoscenze (Figura 1).

La casistica (dati generali)

Dal giorno 11 marzo al 15 maggio la Pneumologia di Ancona (UTIR e non intensiva) ha avuto 112 pazienti ricoverati (77 maschi e 35 femmine) su un totale di 310 pazienti complessivamente ricoverati nell'ospedale:

- ▶ 12 (10%) deceduti (11 pazienti oncologici in stadio avanzato e *off-therapy*, una paziente obesa in dialisi in uremia terminale);
- ▶ 100 (89%) migliorati/guariti (35 trasferiti in altro istituto, 65 dimessi a domicilio);
- ▶ 27 (24%) sottoposti a NIV (15 ventilati in casco CPAP, 12 PSV);
- ▶ 5 (4%) pazienti ventilati non invasivamente sono stati intubati (2 deceduti, 3 dimessi dalla terapia intensiva).

Le caratteristiche cliniche all'ingresso sono state simili per quasi tutti i pazienti:

febbre a domicilio da almeno 7 giorni, trattata con terapia antibiotica (amoxicillina/ac. clavulanico) e paracetamolo; mialgie; astenia; tosse secca; dispnea lieve-moderata; ipossiemia.

Farmaci utilizzati: lopinavir/ritonavir, idrossiclorochina, tocilizumab (casi selezionati e severi), steroidi (polmoniti estese con insufficienza respiratoria), antibiotici a largo spettro, eparina a basso peso molecolare (tutti i pazienti); protocollo nutrizionale elaborato dal Servizio di Nutrizione e Dietetica.

Considerazioni e riflessioni sul lavoro svolto

Il punto di forza della nostra Pneumologia nell'emergenza da COVID-19 è stata la creazione della Terapia Semintensiva respiratoria, che ha permesso di gestire la maggior parte dei pazienti con polmonite bilaterale e severa insufficienza respiratoria evitando l'intubazione e il trasferimento in terapia intensiva. Tutti i pazienti sono stati costantemente monitorati, con arteria incannulata per facilitare i prelievi emogasanalitici e nella maggior parte di essi è stato posizionato accesso venoso (PICC o catetere venoso centrale) per le terapie e il supporto nutrizionale (laddove necessario).

All'interno del reparto è stato installato l'elettrocardiografo con trasmissione telematica dei tracciati ECG per la refertazione da remoto da parte del cardiologo e l'emogasanalizzatore. Si è così evitato ogni spostamento dall'area infetta di personale ausiliario e materiale cartaceo, riducendo il rischio di contagio e ottimizzando i tempi.

L'ecografia transtoracica è stata di grandissimo supporto nella gestione dei pazienti con polmonite da coronavirus. È stato infatti possibile monitorare i pazienti valutando il grado di imbibizione del polmone, la presenza di consolidazioni, di



Figura 1. Unità Cov3 Pneumologia, Ospedali Riuniti Ancona.

versamento pleurico (abbiamo descritto il primo caso di positività per il SARS-CoV-2 su campione di liquido pleurico prelevato a letto del paziente).

Avere l'ecografo a disposizione ha inoltre permesso di effettuare a letto del paziente manovre seminvasive, come il posizionamento del drenaggio toracico in sicurezza. Abbiamo inoltre avuto la possibilità di sperimentare un sistema di determinazione del contenuto di liquido nel polmone (nato da tecnologia israeliana e utilizzato nel monitoraggio dello scompenso cardiaco, *remote dielectric sensing technology*) e che sembra abbia fornito risultati interessanti anche sui pazienti con polmonite da SARS-CoV-2 (lavoro in corso di *submission* per pubblicazione).

L'aspetto organizzativo è stato altrettanto essenziale. La possibilità di poter disporre in un unico reparto di letti a minore intensità ha fatto sì che la maggior parte dei pazienti potesse essere gestita integralmente in ogni fase della malattia, dall'ingresso (PS) alle fasi critiche (UTIR) fino al miglioramento e alla dimissione.

Dalla metà di aprile in poi lo scenario è sensibilmente cambiato. È infatti drasticamente calato il numero di accessi in Pronto Soccorso di pazienti positivi e, soprattutto, non sono stati più osservati casi di polmonite con le caratteristiche di quelle osservate nel mese di marzo, quando quasi tutti i pazienti venivano sottoposti a NIV in ragione della severa insufficienza respiratoria. Nell'ultimo mese l'Unità CoV3 pneumologica ha accolto pazienti provenienti dalle rianimazioni, molti di loro tracheotomizzati, con segni di prolungato allettamento e sarcopenia, ulcerazioni e decubiti dovuti alla pronazione, superinfezioni batteriche. L'attività dell'UTIR si è pertanto trasformata in svezamento dalla ventilazione, gestione delle complicanze legate alla prolungata ventilazione mecca-

nica e percorso riabilitativo.

Va infine sottolineato l'aspetto umano. Lo stato d'emergenza che di necessità ha costretto la creazione di un gruppo di lavoro eterogeneo (i Colleghi che hanno gestito i letti a minor intensità di cura non avevano una formazione pneumologica) si è trasformato in una esperienza formativa straordinaria, in cui la solidarietà e lo spirito di collaborazione sono stati il collante che ha permesso di superare momenti difficili e spesso pieni di incertezze.

La Pneumologia Interventistica

La Pneumologia Interventistica di Ancona non ha mai sospeso l'attività neanche un giorno durante tutta l'emergenza da COVID-19, effettuando le procedure richieste nei pazienti COVID ma garantendo al tempo stesso tutta l'attività endoscopica (diagnostica e terapeutica) per i pazienti non-COVID, per i quali il ritardo diagnostico o terapeutico avrebbe avuto un impatto negativo sulla prognosi.

Il Professor Stefano Gasparini ha gestito da solo tutta l'attività endoscopica nel periodo pandemico, accogliendo richieste anche da fuori Regione (pazienti con neoplasia polmonare da accertare che non riuscivano ad avere la prestazione nella loro Regione a causa dell'emergenza COVID, neoplasie ostruenti con necessità di trattamento endoscopico di ricanalizzazione).

Dal momento che procedure broncoscopiche generano aerosol, è stato mandatorio, per poter garantire l'attività in sicurezza, dotare la sala endoscopica di sistema a pressione negativa (strutturazione semplice che ha richiesto non più di 2 ore di lavoro) e disporre di adeguati dispositivi di protezione individuale (camice idrorepellente, calzari, cuffie, mascherine FFP3, occhiali, visiera, doppi guanti) per tutti gli operatori (Figura 2).



Figura 2. La Pneumologia Interventistica di Ancona.

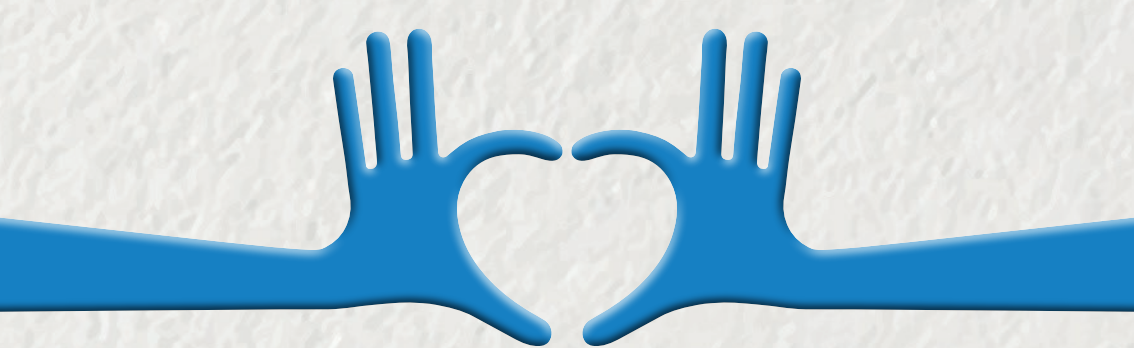
L'organizzazione della sala endoscopica e la schedulazione delle attività in base alle priorità sono state dettagliate in documenti prodotti in ambito nazionale e internazionale.

La pandemia da COVID-19 è stata sicuramente una delle esperienze più drammatiche vissute nella storia recente, probabilmente la peggiore per la rapidità con cui ha travolto il nostro Paese.

Le Pneumologie italiane hanno saputo fronteggiare l'emergenza dimostrando competenza e capacità di organizzazione, qualità che sono state riconosciute e che si sono tradotte in un disegno di legge che prevede l'ampliamento della maggior parte delle strutture, con potenziamento delle UTIR già esistenti e creazione di nuovi posti di Terapia Semintensiva respiratoria laddove non presenti. Ciò non sarà solo in funzione della gestione di una possibile recrudescenza dell'epidemia, ma permetterà di gestire al meglio tutte le malattie respiratorie.

Bibliografia di riferimento

- Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri - Italian Thoracic Society (AIPO-ITS). *Ruolo e modalità di esecuzione della broncoscopia nella pandemia da COVID-19. Position Paper.* 17 aprile 2020. www.aiponet.it.
- Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri - Italian Thoracic Society (AIPO-ITS). *Approccio pragmatico alla diagnosi di polmonite da Sars-CoV-2 [COVID-19]. Documento nazionale.* 29 aprile 2020. www.aiponet.it.
- Gruppo Operativo Regionale per le Emergenze Sanitarie (GORES) della Regione Marche. *Coronavirus Marche: aggiornamento dati dal GORES.* www.regione.marche.it/.
- MEI F, BONIFAZI M, MENZO S, DI MARCO BERARDINO A ET AL. *First detection of SARS-CoV-2 by real-time reverse transcriptase-polymerase-chain-reaction (RT-PCR) assay in pleural fluid.* Chest 2020. DOI: 10.1016/j.chest.2020.05.583.
- World Health Organization. *Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 march 2020.* <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>.



GRAZIE



*È ancora presto per dire cosa resterà di questa dura prova
che ci ha visti tutti insieme coinvolti, possiamo però già affermare
che nulla sarà più come prima.*

Adriano Vaghi - Presidente AIPO-ITS

Ruolo del chirurgo nel trattamento del tumore polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato

Alessandro Rinaldo
Shehab Mohamed
Serena Conforti
Massimo Torre

Viviamo in un'epoca in cui la caratteristica principale sembra essere la velocità. Tutto cambia, si modifica ed evolve in modo molto veloce. A tale regola non fa eccezione anche la strategia di cura del tumore polmonare. Ancora oggi, la cura più efficace nel trattamento di questa patologia nei primi stadi è rappresentata dalla chirurgia; le nuove tecniche mininvasive e i progressi in campo anestesiológico permettono questo approccio anche in pazienti anziani o con co-patologie importanti che fino a pochi anni fa non venivano presi in considerazione per la chirurgia.

Da dati epidemiologici recenti¹ emerge come nel 57% dei casi la diagnosi di tumore polmonare viene fatta quando la malattia è in stadio avanzato localmente o presenti metastasi a distanza. È chiaro che c'è ancora da migliorare sulla prevenzione

e forse anche di più sullo *screening* nei soggetti a rischio.

Ma qual è oggi il ruolo del chirurgo nel trattamento delle forme in stadio avanzato?

Un significativo balzo in avanti nella strategia di cura del tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) è stato l'approccio multidisciplinare e multimodale a questa patologia. Diversi professionisti, ognuno con le proprie competenze (chirurghi, oncologi, radioterapisti, pneumologi, radiologi, medici nucleari e patologi) hanno creato dei gruppi di lavoro; la sinergia derivante, oltre a far crescere professionalmente i singoli specialisti, ha portato a un significativo miglioramento della sopravvivenza per i pazienti oncologici in stadio avanzato. Questo dato era già emerso in uno studio retrospettivo pubblicato sugli *Annals Thoracic Surgery* nel 2016²; i pazienti, anche in stadio avanzato, sottoposti a chirurgia all'interno di un trattamento multimodale presentavano una sopravvivenza

NSCLC E STRATEGIE DI CURA



migliore rispetto a quelli trattati con la sola chemioterapia e/o radioterapia.

Come si sottolineava all'inizio, in quattro anni sono cambiate molte cose. I farmaci a bersaglio molecolare e l'immunoterapia rappresentano oggi una cura efficace e reale; non siamo ancora in grado di sconfiggere il cancro del polmone in stadio avanzato, ma siamo in grado di migliorare significativamente la sopravvivenza dei pazienti; siamo nella condizione di dover "rincorrere" la malattia. È emerso come nel tempo i tumori cambino la loro biologia cioè sviluppano una sorta di resistenza alla terapia in essere³⁻⁵. Sono gli stessi oncologi a chiedere al chirurgo nuove biopsie per avere materiale adeguato al fine di valutare la presenza di fattori predittivi di risposta ai nuovi farmaci oppure per tipizzare nuovi tumori primitivi o metastatici di altri organi (non è infrequente seguire pazienti in trattamento per più neoplasie). L'utilizzo di nuovi farmaci a bersaglio molecolare (*target therapy*) si

basa su farmaci "intelligenti" che agiscono selettivamente contro bersagli specifici da cui dipende la crescita delle cellule tumorali, risultando così molto efficaci e meno tossici. Questi si suddividono in due classi principali: inibitori delle tirosino-chinasi (enzimi di particolari biomarcatori) e anticorpi monoclonali. Il patologo per identificare la presenza delle suddette alterazioni biomolecolari necessita di materiale istologico di buona qualità e quantitativamente sufficiente, poiché devono essere eseguite multiple procedure.

A tutt'oggi l'adeguatezza del materiale non sempre è possibile con tecniche meno cruente come l'agoaspirato. In questi casi il ruolo del chirurgo è di tipo diagnostico ma non appare sproporzionato in considerazione delle tecniche mininvasive a disposizione e, soprattutto, dei possibili vantaggi terapeutici con una terapia mirata.

Il chirurgo può svolgere un ruolo terapeutico anche in particolari casi di tumori



al IV stadio. Si tratta di quei pazienti definiti oligometastatici. Non ci sono ancora linee guida in tal senso ma studi recenti pubblicati sul *Journal of Thoracic Disease*⁶ indicano come ci sia indicazione a una exeresi polmonare radicale se inserita in un trattamento combinato con altre forme di trattamento locale per le metastasi a distanza, verosimilmente espressione di una diffusione per via ematica più che linfatica. Rientrano in questi casi i pazienti con metastasi cerebrali (fino a tre) resecabili radicalmente o passibili di Gamma Knife, pazienti con singola metastasi surrenalica asportabile o pazienti con metastasi polmonare controlaterale resecabile o passibile di radioterapia stereotassica corporea (SBRT). Quando si parla di chirurgia radicale si intende un'exeresi anatomica del parenchima polmonare contenente la neoplasia e una linfadenectomia sistematica delle stazioni linfonodali mediastiniche. In alcuni casi in cui la neoplasia sia di dimensioni inferiori ai 2 centimetri e sia anatomicamente favorevole, si può eseguire la sola segmentectomia cioè la resezione di una parte del lobo polmonare ma seguendo i

piani anatomici; se di dimensioni superiori o in posizione "centrale" nel lobo si deve procedere alla lobectomia completa.

Concludendo, il chirurgo oggi ha il dovere di far parte di un *team* che affronti in modo multidisciplinare la strategia di cura del tumore polmonare. Le possibilità terapeutiche sono talmente in aumento che a volte non è sufficiente il lavoro all'interno delle singole aziende sanitarie (benché grandi e autosufficienti) ma sarebbe auspicabile instaurare una collaborazione tra più aziende con interscambio di studi e pazienti. Il chirurgo mantiene il suo ruolo fondamentale nel trattamento dei tumori polmonari nei primi stadi ma può svolgere, in casi selezionati, un ruolo curativo anche in pazienti con tumori al IV stadio. Inoltre, il chirurgo svolge un ruolo fondamentale nel reperire nuovo materiale adeguato da fornire ai colleghi oncologi per terapie sempre più mirate.

Bibliografia

- 1) SEER 18 2009-2015, All races, Both Sexes by SEER Summary Stage 2000.
- 2) DAVID EA, CANTER RJ, CHEN Y, ET AL. *Surgical management of advanced non-small cell lung cancer is decreasing but is associated with improved survival*. Ann Thorac Surg 2016;102:1101-9.
- 3) PIZZUTILO EG, LAURICELLA C, CEREIA G, ET AL. *Concurrent small-cell transformation and emergence of Trans-C797S and T790M mutations under sequential treatment with EGFR inhibitors in lung adenocarcinoma*. JCO Precision Oncology 2019. DOI: 10.1200/PO.19.00229.
- 4) WANG F, QIN J, XIE F, ET AL. *Transformation of EML4-ALK fusion-positive adenocarcinoma into squamous cell carcinoma in association with acquired resistance to crizotinib*. Lung Cancer. 2020;140:118-20.
- 5) LIU Y. *Small cell lung cancer transformation from EGFR-mutated lung adenocarcinoma: a case report and literatures review*. Cancer Biol Ther 2018;19:445-9.
- 6) FERNANDEZ RA, RAINBOW WL, JACKY YH, ET AL. *Evidence for surgical resections in oligometastatic lung cancer*. J Thorac Dis 2019;11(Suppl 7):969-75.

COVID-19 e cuore

Conoscenze attuali (poche) e sviluppi *day-by-day*

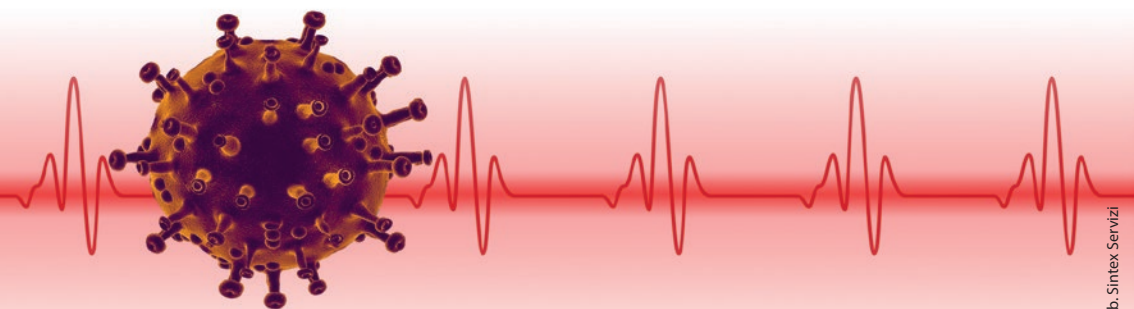
Antonio Sacchetta

Dati preliminari suggeriscono che fattori di rischio cardiovascolare (CV) come ipertensione arteriosa, diabete, obesità e malattia cardiovascolare clinicamente evidente, ma in modo sorprendente non il fumo di sigaretta, erano comuni fra i pazienti ospedalizzati per COVID-19, e associati a maggiore mortalità durante la degenza. Le complicanze CV dell'infezione influenzale, compresa la miocardite, l'infarto miocardico acuto e la riacutizzazione dello scompenso cardiaco, sono state ben documentate durante epidemie precedenti e contribuiscono significativamente alla mortalità. Anche nel corso di malattia COVID-19 si sono avuti casi di miocardite e peggioramento della funzione cardiaca.

I biomarcatori di danno miocardico, quali la troponina, o di *stress* di parete, come il BNP o il NT-proBNP, erano spesso elevati nei pazienti con COVID-19. All'ingresso in ospedale dei pazienti, un loro livello alto o un loro incremento progressivo ha identificato i soggetti a maggior rischio di morte.

Il COVID-19 può causare danno miocardico acuto per ipossiemia e tachicardia in presenza di stenosi coronariche fisse (il c.d. disaccoppiamento fra disponibilità e richiesta di ossigenazione miocardica), oppure per danno microvascolare, ipertensione polmonare o trombosi dei vasi epicardici: sia la disfunzione miocardica che l'infezione da COVID-19 aumentano il rischio di trombosi.

Le malattie CV croniche possono diventare instabili nel corso di un'infezione virale come conseguenza dello squilibrio tra aumento delle richieste metaboliche e riserva cardiaca ridotta, per cui le placche coronariche si possono fissurare per il carico di infiammazione sistemica. Inoltre, ben conosciamo la tempesta citochinica tipica delle forme clinicamente più impegnative del COVID-19, per cui è stato suggerito l'uso vigoroso di farmaci stabilizzanti la placca, quali le statine, i beta-bloccanti e gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE-I) come strategia terapeutica. Gli effetti pro-trombotici dell'infiammazione sistemica aumentano il rischio della trombosi degli *stent* già applicati e devono essere



prese in considerazione la valutazione della funzione piastrinica e una terapia antiaggregante intensificata, in tutti quei pazienti che sono stati sottoposti a precedente rivascolarizzazione coronarica.

Il beta-coronavirus all'origine del COVID-19, è stato identificato come SARS-CoV-2, esso si lega alle cellule che esprimono appropriati recettori virali, particolarmente gli ACE2. L'enzima di conversione dell'angiotensina tipo 2 è espresso anche nel cuore, spiegando uno stretto legame tra i coronavirus e il sistema cardiovascolare. Modelli murini e campioni autotici umani dimostrano che il SARS-CoV può regolare verso il basso le vie dell'ACE2 miocardico e polmonare, mediando così l'infiammazione, l'edema polmonare e l'insufficienza respiratoria acuta.¹ Le citochine pro-infiammatorie sono regolate verso l'alto nei polmoni e negli altri organi dei pazienti affetti da SARS, e la sindrome da risposta infiammatoria sistemica fornisce un possibile meccanismo per lo scompenso multiorgano tipico dei casi più severi, a prognosi peggiore. L'aumento dell'attività infiammatoria e pro-coagulante sistemica può persistere nei sopravvissuti all'ospedalizzazione per polmonite acquisita in comunità ben oltre la normalizzazione degli indici di infezione. Lo sanno bene i colleghi

pneumologi, sia per la polmonite, ma anche per la riacutizzazione severa della Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva. Tali effetti clinici sono stati associati a un rischio CV aumentato fino a 10 anni di *follow-up* ed è verosimile che i casi di infezione virale polmonare in corso di pandemia sperimenteranno conseguenze similmente avverse.

L'uso terapeutico degli steroidi aumenta ulteriormente la possibilità di eventi CV avversi. Comunque i dati finora in nostro possesso su *follow-up* a lungo termine dei sopravvissuti a epidemie di infezioni polmonari virali gravi sono scarsi. Il metabolismo lipidico è rimasto alterato fino a dodici anni dalla guarigione clinica in uno studio metabolomico di 25 sopravvissuti alla SARS, mentre anomalie cardiache osservate durante la degenza in ospedale in otto pazienti affetti da influenza H7N9 si sono normalizzate a un anno di *follow-up*. Inoltre, laddove il fenotipo sia virale, le caratteristiche cliniche di base, in particolare le comorbidità, la severità della malattia all'esordio e il trattamento immediato hanno impatto sulla sopravvivenza a breve termine, la prognosi a lungo termine dopo epidemie di infezioni virali respiratorie dipende parimenti dalle manifestazioni extrapolmonari, cardiache in particolare. Per meglio studiare tali rapporti, si è costituito

un gruppo europeo di scienziati clinici e non-clinici, l'EU-CardioRNA COST action: CA17129 (www.cardiorna.eu).

Un'altra considerazione, più epidemiologica che microbiologica, ha disegnato i rapporti tra SARS-CoV-2 e apparato cardiovascolare riguardando l'impatto sulla presa in carico routinaria dei pazienti. All'inizio della pandemia, alcuni operatori sanitari, poiché positivi, o sospetti tali, all'infezione da COVID-19 non hanno lavorato, altri ancora sono stati psicologicamente sovrastati, nelle zone più colpite, dall'impatto della malattia sui loro pazienti e dalla paura di essere essi stessi veicolo di infezione per i loro familiari. Pertanto, alcuni operatori delle cardiologie sono stati impegnati nei reparti COVID. Si sono ridotte così le visite ai pazienti e moltissimi di questi, spaventati dal rischio infettivo nell'accesso in ospedale, hanno ritardato diagnostiche importanti già programmate e non sempre il grado di urgenza è stato lucidamente ponderato nella valutazione sia del dolore toracico sia dei disturbi neurologici acuti. Di fatto, sono aumentate le morti improvvise fuori dell'ospedale² e alcune sindromi coronariche acute, superate a domicilio, senza consultare nessun sanitario, sono diventate accessi successivi per cardiopatia scompensata. In alcuni ospedali sono stati rimandati interventi cardiocirurgici in elezione, con conseguenze negative per cardiopatie valvolari e non solo.

Vi è poi il problema dei farmaci, *in primis* cloroquina e idrossicloroquina³, sui quali si è sviluppata una saga di pubblicazioni, spesso con piccoli numeri, tra timore di dare sostanze potenzialmente pericolose per il cuore ai dosaggi consigliati, specie se associate ad antibiotici quali i macrolidi che già hanno note criticità con la ripolarizzazione ventricolare cardiaca, specie in una parte, pur se



profoto8213

minoritaria della popolazione, in cui le alterazioni del QT sono già congenite⁴, a fronte di risultati non sicuri e provati.

E qui siamo all'ultimo punto: in questi mesi importanti riviste mediche, con elevato *impact factor*, hanno consentito la pubblicazione di studi non adeguatamente validati: da un lato questo era doveroso, per condividere al più presto nella comunità scientifica i risultati di osservazioni cliniche importanti, dall'altro questa rapidità di pubblicazione ha portato a una mole di dati spesso contraddittori. Ne è un esempio il ritiro, nelle stesse ore del 4 giugno, di due articoli già pubblicati su *Lancet* e *New England Journal of Medicine* di interesse cardiologico-COVID-19. Ma la storia non finisce qui...

Bibliografia

- 1) MADJID M, SAFAVI-NAEINI P, SOLOMON SD, VARDENY O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol* 2020. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1286.
- 2) BALDI E, SECHI GM, MARE C, ET AL. Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 outbreak in Italy. *N Engl J Med* 2020. DOI: 10.1056/NEJMc2010418.
- 3) GIUDICESSI JR, NOSEWORTHY PA, FRIEDMAN PA, ACKERMAN MJ. Urgent guidance for navigating and circumventing the QTc prolonging and torsadogenic potential of possible pharmacotherapies for coronavirus disease 19 (COVID-19). *Mayo Clin Proc* 2020;95:1213-21.
- 4) LAZZERINI PE, BOUTJDIR M, CAPECCHI PL. COVID-19, arrhythmic risk and inflammation: mind the gap! *Circulation* 2020. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047293.

E-cigarette e altri dispositivi elettronici: facciamo chiarezza

**Francesca Jacobs
Cristina Cecchi
Antonio Ungaro
Enrica Capelletto**

Il fumo di tabacco causa più di 7 milioni di morti ogni anno nel mondo e, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), rappresenta il più grave rischio per la salute pubblica potenzialmente prevenibile; non stupisce, quindi, che le sigarette elettroniche (*E-Cigarettes* - EC) siano parse, sin dall'inizio della loro fortunata commercializzazione, un'alternativa "sicura" al fumo tradizionale. Nonostante questo aspetto controverso, e il *boom* nelle vendite che le ha rese da subito un *business* mondiale, molte domande rimangono ancora senza risposta.

Le sigarette elettroniche sono dette ENDS (*Electronic Nicotine Delivery Systems*) o ENNDS (*Electronic Non-Nicotine Delivery Systems*) a seconda che contengano o meno nicotina, racchiusa in apposite cartucce, insieme a una miscela di acqua, glicole propilenico, glicerolo e aromi; le completano una batteria e una fonte di calore che vaporizza

la miscela. A partire dal 2003, quando un farmacista cinese inventò la sigaretta elettronica per aiutare il padre a smettere di fumare, si è assistito ad un rapido sviluppo: dalle *cig-a-like* di prima generazione – "visivamente" molto simili alle sigarette tradizionali – alle *Vape-pens*, fino ai dispositivi *Pod-mod* o HnB (*Heat Not Burn*), soluzioni ibride nelle quali l'aerosol non si crea per combustione, ma per riscaldamento del tabacco; i marchi più noti sul mercato sono IQOS® e Juul®. Potenza e contenuto in nicotina dei diversi dispositivi sono aumentati progressivamente dal 2013 al 2018. I modelli di ultima generazione, contenendo sali di nicotina, veicolano quest'ultima molto più efficacemente: il *Pod-mod* prodotto da Juul® contiene un quantitativo di nicotina pari a quello di 20 sigarette tradizionali¹. Negli U.S.A., tra il 2013 e il 2017, le EC contenenti nicotina hanno rappresentato il 99% delle vendite, mentre quelle senza nicotina meno dell'1%².

Secondo i dati di un'indagine dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) - DOXA, nel

Dipartimento di Oncologia, Università di Torino,
A.O.U. San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)
francesca.jacobs2@gmail.com

2019 in Italia gli utilizzatori, occasionali e abituali, di EC erano 900.000; di questi, l'80% comprendeva utilizzatori "duali", ovvero persone che utilizzavano contemporaneamente EC e sigarette tradizionali, mentre circa il 5% era rappresentato da persone che non avevano mai fumato in precedenza. In Europa, la maggior parte dei consumatori è rappresentata da giovani tra i 15 e 24 anni. In Italia i giovani fumatori (14-17 anni) sono circa il 25% e, di questi, il 4% consuma anche EC. I sondaggi rivelano che molti adolescenti (12-14 anni) hanno provato le EC e che un ragazzo su cinque successivamente ha iniziato a fumare. Da questi dati emerge come l'esposizione alle EC, specie quelle contenenti nicotina, possa indurre dipendenza nei giovani, con il rischio di un impatto negativo sulla neuroplasticità in età evolutiva^{1,2}.

Le operazioni di *marketing* hanno inoltre veicolato l'erronea informazione che

l'utilizzo di EC potesse rappresentare una modalità innovativa e sicura per smettere di fumare, nonostante nessun dispositivo per il fumo "elettronico" sia mai stato approvato dagli enti regolatori internazionali per questo scopo. Uno dei primi studi randomizzati volto a valutarne sicurezza ed efficacia come metodo di cessazione tabagica è stato pubblicato nel 2013³. Al suo interno, 657 adulti fumatori sono stati randomizzati a ricevere ENDS, NRT (*Nicotine Replacement Therapy*) oppure ENNDS. L'*outcome* primario era l'astinenza continuativa dal fumo di sigaretta tradizionale a 6 mesi, verificato dai livelli di CO espirata: il tasso di astinenza si è rivelato rispettivamente del 7,3% (ENDS), 5,8% (NRT) e 4,1% (ENNDS), valori tuttavia inferiori all'atteso, rendendo tale differenza non statisticamente significativa. Inoltre, gli ENDS sono stati confrontati con NRT sotto forma di cerotti transdermici e non con la vareniclina, che



rappresenta il *gold standard* farmacologico per la cessazione tabagica⁴; e ancora, il 29% di coloro che non hanno raggiunto l'astinenza è diventato un utilizzatore "duale". Uno studio inglese di fase 3 pubblicato nel 2019⁵ ha randomizzato 886 fumatori a ricevere NRT oppure ENDS. *Outcome* primario era l'astinenza continuativa dal fumo a 12 mesi, dimostrata biochimicamente: in questo caso si è evidenziata una differenza statisticamente significativa a favore dei dispositivi elettronici (18,0% per ENDS *vs* 9,9% per NRT) (RR, 1,83; 95% CI, $P < 0.001$). Nello studio l'utilizzo di NRT era limitato a 3 mesi, mentre l'uso delle EC poteva essere continuato oltre: contenendo queste nicotina, non si interrompeva quindi il meccanismo della dipendenza. Infatti, chi ha smesso di fumare grazie alle EC, rispetto alla NRT, è risultato più propenso a continuare a utilizzare lo stesso metodo di cessazione fino alle 52 settimane (80% *vs* 9%). Nonostante ciò, da questo studio sono derivate le raccomandazioni inglesi in favore delle EC come strumento di cessazione tabagica, in contrasto con altri Paesi europei. Altri studi suggeriscono che gli alti livelli di nicotina veicolati dai dispositivi di ultima generazione possano renderli più difficili da abbandonare e indurre dipendenza a lungo termine^{1,2}.

Un progetto triennale promosso dal Ministero della Salute dal 2013 al 2016 ha analizzato la composizione dei liquidi per EC in commercio in Italia, dimostrando contaminazioni da composti organici volatili (benzene), formaldeide, idrocarburi policiclici aromatici e metalli pesanti quali Mn, Cu e Ni. Pur essendo presenti solo in tracce, rimane sconosciuto il loro effetto a lungo termine sulla salute, e in particolare sulle vie respiratorie, così come ignoto è l'effetto del glicerolo e del glicole propile-

nico, composti di base delle EC. Del glicole propilenico (riconosciuto "sicuro" dalla FDA dopo ingestione) in particolare, non si conoscono gli effetti in seguito a inalazione, ma se ne ipotizza un'azione dannosa. Altri studi hanno inoltre identificato alcuni aromi maggiormente tossici, in particolare mentolo, caffè e fragola: questi causano *in vitro* riduzione dell'attività metabolica, della vitalità cellulare e aumentato rilascio di citochine pro-infiammatorie (IL-1 β , IL-6, IL-10, CXCL1, CXCL2 e CXCL10), postulando un ruolo maggiormente patogenetico per gli epitelii delle vie respiratorie⁶.

Gli eventi avversi delle EC a breve termine sono capogiri, irritazione delle mucose respiratorie, vertigini e tosse, congiuntamente a un'aumentata incidenza di patologie polmonari e cardiovascolari². Per contro, altri dati di letteratura dimostrano che in seguito al passaggio da sigarette tradizionali a elettroniche possono migliorare la funzionalità polmonare, cardiovascolare e cognitiva, a fronte di un minore contenuto in sostanze tossiche (Tabella 1)⁷. Questi dati contrastanti sono stati recentemente messi in discussione con la dimostrazione di numerosi casi di pneumopatie severe correlate all'uso di EC (*E-cigarette* o *Vaping-Associated Lung Injury*, EVALI). Degli oltre 1.000 ricoveri descritti negli U.S.A. nel solo 2019, l'80% era da attribuirsi a giovani adulti che utilizzavano EC. Questo accadeva spesso impropriamente, attraverso dispositivi contenenti tetraidrocannabinoidi, portando alla luce non solo una nuova dipendenza, ma spesso anche un mercato parallelo a quello convenzionale, meno controllato e sicuro per la salute degli utilizzatori. Gli effetti a lungo termine delle EC rimangono oggi misconosciuti: alcuni studi preliminari rivelano una potenziale alterazione dell'espressione genica, con ri-

SOSTANZA TOSSICA	Contenuto nel fumo di sigaretta (µg)	Contenuto in 15 puff di "vapore" di EC (µg)	Rapporto medio (sigaretta: EC)
Formaldeide (cancerogeno)	1,6-52	0,20-5,61	9
Acroleina (irritante e ossidante sulle vie respiratorie)	2,4-62	0,07-4,19	15
Toluene (composto volatile)	8,3-70	0,02-0,63	120
NNN - Nitrosammina (cancerogena)	0,005-0,19	0,00008-0,00043	380

Tabella 1. Confronto tra i contenuti di alcune sostanze tossiche nelle sigarette tradizionali e in quelle elettroniche⁷.

percussioni sulle normali funzioni cellulari, insorgenza di mutazioni somatiche nel tratto respiratorio e digestivo, nonché reazioni infiammatorie tardive polmonari, sebbene questi dati siano in via di validazione.

Con l'evoluzione tecnologica dei dispositivi elettronici e la crescente consapevolezza dei loro effetti, anche la legislazione italiana si è nel tempo evoluta: alla legge Sirchia "antifumo" del 2005 si è aggiunto il D. Lgs. 104/2013, che ha vietato l'utilizzo di tutti i dispositivi per il fumo all'interno delle scuole e la vendita ai minorenni. I successivi decreti legislativi hanno inoltre regolamentato valori soglia, indicazioni d'uso sulle confezioni e posto il divieto di pubblicità via stampa, radio e televisione, trascurando tuttavia *internet*, importante veicolo di diffusione mediatica tra i giovani.

In conclusione, le evidenze a supporto dell'utilizzo delle EC come alternativa "sicura" al fumo di sigaretta o come strumento di cessazione tabagica, rimangono deboli e derivanti da pochi studi, condotti con difetti metodologici, contraddizioni e conflitti di interesse (per esempio gran parte degli studi effettuati su IQOS® sono stati sponsorizzati dal produttore stesso). Non è pertanto possibile trarre conclusioni definitive circa la loro sicurezza. La strategia di "riduzione del danno" potrebbe applicarsi ai fumatori abituali, riluttanti a smettere, ma gli ex-

fumatori e i non fumatori sembrano avere un aumentato rischio di dipendenza usando le moderne EC. Negli anni, molteplici studi hanno dimostrato gli effetti dannosi del fumo di sigaretta, rendendolo nemico della salute pubblica: servono ora risposte puntuali anche sulle sigarette elettroniche.

Tutti i marchi inseriti in questo articolo hanno unicamente scopo scientifico e divulgativo, non pubblicitario né di lucro.

Bibliografia

- 1) ROMBERG AR, MILLER LO EJ, CUCCIA AF, ET AL. *Patterns of nicotine concentrations in electronic cigarettes sold in the United States*, 2013-2018. *Drug Alcohol Depend* 2019;203:1-7.
- 2) PISINGER C, DØSSING M. *A systematic review of health effects of electronic cigarettes*. *Prev Med (Baltim)* 2014;69:248-60.
- 3) BULLEN C, HOWE C, LAUGESEN M, ET AL. *Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial*. *Lancet* 2013;382:1629-37.
- 4) ANTHENELLI RM, BENOWITZ NL, WEST R, ET AL. *Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial*. *Lancet* 2016;387:2507-20.
- 5) HAJEK P, PHILLIPS-WALLER A, PRZULJ D, ET AL. *A randomised trial of E-cigarettes versus nicotine-replacement therapy*. *N Engl J Med* 2019;380:629-37.
- 6) LEIGH NJ, LAWTON RI, HERSHBERGER PA, GONIEWICZ ML. *Flavourings significantly affect inhalation toxicity of aerosol generated from electronic nicotine delivery systems (ENDS)*. *Tob Control* 2016;25:ii81-7.
- 7) GONIEWICZ ML, KNYSAK J, GAWRON M, ET AL. *Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes*. *Tob Control* 2014;23:133-9.

Ecografia e altre metodiche radiologiche per lo studio del torace in COVID-19: cosa abbiamo imparato

Giuseppe Balconi

Nei primi mesi di questo anno 2020 abbiamo fatto una grande esperienza: il COVID-19. Di fronte alle difficoltà diagnostiche per ridotta conoscenza biochimica del virus, della sua diffusione nei pazienti e propagazione nei diversi organi, si sono proposte metodiche di diagnosi con “entusiasmo”, da intuizioni non sempre successivamente confermate da risultati attendibili. Meditare sulle esperienze può essere utile per trarre insegnamenti al possibile ripresentarsi del problema (epidemia di ritorno?).

In particolare, vista la propensione iniziale a considerare l'interessamento polmonare come problematica principale causata dal virus, si è cercato di trovare nelle immagini radiologiche la metodica di primo utilizzo alla ricerca della diagnosi di infezione da COVID-19. Abbiamo quindi assistito a entusiasmati ricorsi alla ecografia, alla RX, alla TC, alla radiomica, ma

spesso senza una corretta correlazione con i dati tecnici di queste metodiche e fra loro.

Le caratteristiche di RX, ecografia e TC del polmone nel valutare le polmoniti interstiziali

La **radiografia standard** del polmone in postero-anteriore e latero-laterale sinistra viene generalmente effettuata attualmente con voltaggio elevato (120kv), ottimale per vedere mediastino, polmone con eventuali formazioni patologiche, ma poco adatta per evidenziare sfumate aree di flogosi interstiziale come potrebbero essere presenti in fasi iniziali di infezioni da COVID-19 (Figura 1).

La **metodica ecografica** non ha significativi effetti radiogeni, dispone di apparecchiature portatili che consentono l'esame al letto, ha costo contenuto, richiede una buona preparazione dell'operatore. Ma le metodiche attuali sono basate sulla progressione di onde meccaniche che si propagano a una velocità relativa alla densità

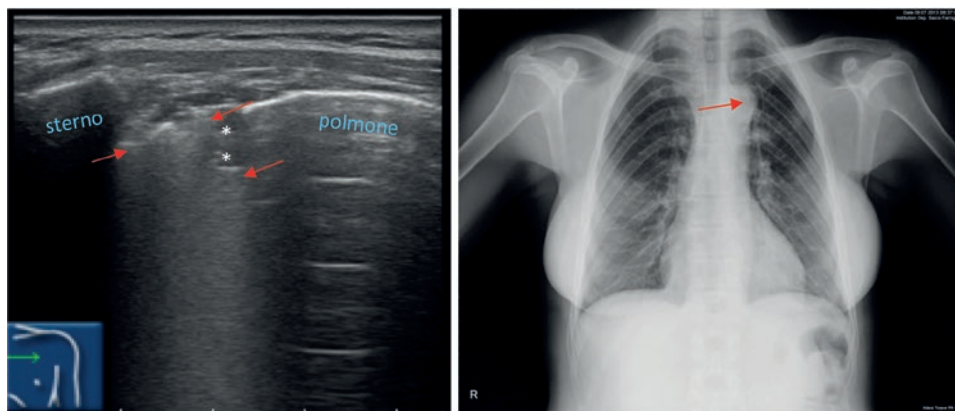


Figura 1. Nella immagine a sinistra effettuata con scansione assiale al margine sternale (sterno) sinistro si evidenzia addensamento polmonare in parte compatto (*) in parte di aspetto interstiziale (freccie) e più lateralmente polmone areato (polmone). Nella immagine a destra il corrispettivo reperto radiografico non evidenzia alterazioni nella sede corrispondente (freccia) alla immagine ecografica in quanto l'area è parzialmente mascherata dalla sovrapposizione dell'arco aortico.

del mezzo. In pratica quando passano dalla parete toracica (velocità di 1540m/s da densità dei tessuti molli) al polmone normo-areato (velocità di 300m/s da densità dell'aria) si creano importanti artefatti con pressoché completa riflessione dell'onda ultrasonora e quindi non si può “vedere” cosa c'è nella parte sottostante del polmone. Sono in progettazione metodiche che cercano di caratterizzare i tessuti basandosi su segnali RF *pre/post beamformed*, ma attualmente non sono ancora disponibili. Quindi se vi è un tratto di polmone areato prima di un addensamento l'ecografia “non lo vede”. Possiamo quindi evidenziare solo addensamenti periferici (Figura 1), e non sapendo dove sono, bisogna scorrere tutta la superficie polmonare, prolungando la durata dell'esame.

La **tomografia assiale computerizzata (TC)** con particolari tecniche ad alta risoluzione ha un elevato potere nel riconoscere addensamenti anche sfumati come si possono verificare nelle fasi iniziali da polmoniti interstiziali da COVID-19 (Figura

2). La metodica però non è facilmente disponibile, non usabile al letto del paziente, ha una elevata somministrazione di raggi X. Ha inoltre la necessità di una sanificazione importante dopo l'esame: il paziente viene esaminato disteso sul lettino, introdotto nel tubo radiogeno ove permane per alcuni minuti, e tutto deve essere ripulito e risanificato. Complessivamente l'esame potrebbe richiedere un'ora di tempo.

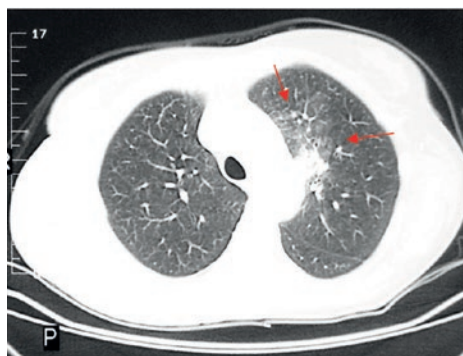


Figura 2. Esempio di sfumato addensamento interstiziale (freccie) all'esame TC che non può essere evidenziato con l'ecografia perché non giunge a parete.

La **radiomica** e la **telemedicina** sono sempre più “di moda”. Certo farsi aiutare dai computer sarà sempre più facile. La radiomica potrà certamente aiutarci a meglio definire, precisare, quantificare i dati che compaiono sulle immagini radiologiche ma questa metodica è ancora molto da codificare e non vi sono dati su sfumate alterazioni polmonari. La telemedicina è indubbiamente un buon supporto in caso di assenza locale di personale competente disponibile però a distanza. Poco utilizzabile in ecografia (attualmente metodica operatore dipendente nella esecuzione) parzialmente utilizzabile in RX e TC.

Considerazioni operative e raccomandazioni

In considerazione delle caratteristiche tecniche delle diverse metodiche sopraricordate, della esperienza maturata in molti centri e in molti Stati si consiglia la consultazione dei primi resoconti scientifici e delle prime conclusioni operative, ora disponibili, delle Società Scientifiche di *imaging* italiane: Società Italiana di Radiologia Medica e Interventistica (SIRM) e Società Italiana di Ultrasonologia in Medicina e Biologia (SIUMB).

Nelle fasi iniziali della malattia, o con sintomi lievi, RX e TC possono essere negativi ma non possono escludere la patologia. In fase avanzata o con sintomi importanti la RX, ma soprattutto la TC, evidenziano la polmonite interstiziale, con aspetto a “vetro smerigliato”, ma non sono in grado di differenziarla da altre eziologie.

L'esame RX del torace pur non avendo segni specifici consente un primo inquadramento dei pazienti, soprattutto in pronto soccorso, e può indirizzare la diagnosi differenziale verso altre possibili cause di impegno parenchimale polmonare, diver-

se dall'infezione da COVID-19. Inoltre l'esame RX torace al letto del paziente è un valido strumento per il monitoraggio evolutivo della polmonite.

Non è proponibile l'uso di ecografia e TC come esami di *screening*, oltre che per le limitazioni diagnostiche delle due metodiche, per la necessità di garantire le procedure di sanificazione delle apparecchiature dopo ogni esame su pazienti positivi o sospetti.

La principale indicazione alla esecuzione di TC del torace è la discrepanza fra clinica positiva (PCR+, sintomatologia clinica compatibile) e RX torace negativo.

La rielaborazione degli esami TC del torace con *software* di intelligenza artificiale può rappresentare, talora, un utile supporto per il radiologo, ma non è il metodo diagnostico che sostituisce il “medico” radiologo.

L'ecografia del torace comporta un contatto prolungato tra operatore e paziente e ha quindi una serie di controindicazioni in quanto rischia di ridurre l'efficacia dell'isolamento stesso. L'esame al letto del paziente può comunque essere uno strumento di monitoraggio per valutare l'efficacia delle terapie, delle manovre di prono-supinazione, della eventuale comparsa di complicanze (pneumotorace, versamenti pleurici) riducendo l'utilizzo delle altre risorse dell'*imaging* diagnostico, RX e TC, e aiutando a ottimizzare le terapie soprattutto nei pazienti critici.

Per concludere direi, da radiologo, che la clinica è la vera guida. Gli esami di *imaging* radiologici sono supporti che devono essere utilizzati secondo le loro proprietà e possibilità tecniche e interpretate, quando non patognomoniche, in relazione alla clinica, da parte del medico radiologo.

Bibliografia di riferimento

- Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri - Italian Thoracic Society (AIPO-ITS). *Approccio pragmatico alla diagnosi di polmonite da SARS-CoV-2 [COVID-19] - Documento Nazionale*. Milano: AIPO Ricerche Edizioni, 29 Aprile 2020.
- BUONSENSO D, PATA D, CHIARETTI A. *COVID-19 outbreak: less stethoscope, more ultrasound*. Lancet Respir Med 2020;8:E27.
- Federazione delle Società Medico-scientifiche Italiane - Società Italiana di Radiologia Medica e Interventista - Società Italiana di Ultrasonologia in Medicina e Biologia (FISM-SIRM-SIUMB). *Utilizzo della diagnostica per immagini nei pazienti Covid-19*. 15 marzo 2020. <https://www.raggix.eu/snr/wp-content/uploads/2020/03/DI-COVID-19-documento-intersocietario.pdf>
- LI Y, XIA L. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19): role of chest CT in diagnosis and management*. AJR Am J Roentgenol 2020;214:1280-6.
- REVEL MP, PARKAR AP, PROSCH H, ET AL. *COVID-19 patients and the radiology department - advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI)*. Eur Radiol 2020. DOI: 10.1007/s00330-020-06865-y.
- Società Italiana di Radiologia Medica e Interventistica (SIRM) (comunicato stampa), 24 marzo 2020, <https://www.sirm.org/2020/03/24/24-33-2020-comunicato-stampa/>.
- SOLDATI G, SMARGIASSI A, INCHINGOLO R, ET AL. *Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic?* J Ultrasound Med 2020. DOI: 10.1002/jum.15284.

SAVE THE DATE **a ottobre 2020**
WEBINAR ECM
e SESSIONI LIVE

il mese
dell'ALLERGOLOGIA

AAIITO

AAIITO 2020 • ON LINE info e iscrizioni **www.aaiito.it**



Il sonno nell'epoca del COVID-19

Fabio Cirignotta

Premessa

Il sonno non serve solo a farci sentire riposati al mattino ma è un elemento fondamentale per il mantenimento della nostra salute. Un'ampia letteratura ha ormai dimostrato che la deprivazione cronica di sonno riduce le difese immunitarie e aumenta la vulnerabilità alle infezioni virali, favorisce i processi infiammatori, riduce la depurazione da parte del sistema glinfatico cerebrale delle scorie di amiloide, responsabile di patologie neurodegenerative e deficit cognitivi, aumenta il rischio di patologie cardiovascolari e metaboliche (ipertensione, infarto, ictus, obesità). Infine, fra i disturbi del sonno figurano patologie di grande impatto epidemiologico e socioeconomico come l'insonnia e la sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS). Per questo i disturbi del sonno sono un aspetto non trascurabile da affrontare nel corso della attuale pandemia da COVID-19.

Sonno e pandemie

Verso il 1890 si diffuse in Italia settentrionale una malattia, denominata "Nona", caratterizzata da uno stato di letargia che poteva durare settimane. Una segnalazio-

Docente, Master in Medicina del Sonno, Università degli Studi di Bologna, fabio.cirignotta@unibo.it

ne da parte dei medici dell'Ospedale Maggiore di Milano fu così commentata sulla rivista inglese *The Hospital*: "non ci risultano casi segnalati nelle riviste mediche e nessun paziente è stato portato in ospedale; i casi descritti dai medici italiani sono probabilmente banali esempi di *trance* senza specifiche caratteristiche, non ancora ben inquadrati dalla comunità scientifica". La cosa finì lì, anche se in Veneto la "malattia de la nona" è un'espressione ancora usata per indicare un soggetto dormiglione e particolarmente sonnolento di giorno.

Circa 30 anni dopo, tra il 1917 e il 1920 circa, si diffuse in forma pandemica una grave encefalite caratterizzata da disturbi del sonno (in prevalenza letargia ma anche grave insonnia), segni extrapiramidali, oftalmoplegia e, quando non conduceva a morte, sequele neuropsichiatriche. Lo stesso Constantin von Economo che la identificò col nome di "Encefalite letargica" esclude che si trattasse di una complicanza dell'altra più catastrofica pandemia diffusa nel mondo negli stessi anni, "l'influenza spagnola". Studiando le strutture ipotalamiche von Economo notò che i malati letargici presentavano lesioni nei nuclei ipotalamici posteriori mentre negli insonni la lesione interessava l'ipotalamo anteriore; lo scienziato austriaco pensò di



DedMityay

aver trovato i centri della veglia e del sonno nel nostro cervello e anche se l'ipotesi è ormai superata von Economo è considerato uno dei pionieri della Medicina del sonno.

La narcolessia è una malattia rara, cronica, che esordisce in età giovanile, caratterizzata da attacchi improvvisi e invincibili di sonno durante il giorno, associati a cataplessia, paralisi del sonno e allucinazioni ipnagogiche. Nel corso dell'epidemia influenzale H1N1 del 2009 comparve soprattutto nei Paesi scandinavi un picco di incidenza della malattia in soggetti che erano stati vaccinati contro l'influenza. Dato che ciò si era verificato in rapporto a uno solo dei tipi di vaccino utilizzati, non è stato possibile comprendere l'esatto nesso causale fra vaccinazione e picco di incidenza della malattia (reazione autoimmune?) e un *consensus meeting* si era chiuso nel 2019 con la raccomandazione di sviluppare ulteriori ricerche basali ed epidemiologiche sull'argomento, anche ai fini della preparazione dei vaccini per le prossime pandemie.

Insonnia e COVID-19

È noto che lo *stress* è una delle principali cause di insonnia che può essere transitoria ma che spesso può cronicizzarsi per la comparsa di fattori di condizionamento negativo (preoccupazione di non dormire e delle sue conseguenze) che persistono anche quando l'evento stressante si allontana nel tempo. Nell'attuale pandemia da COVID-19 i motivi di *stress* e ansia legati alle preoccupazioni per la salute e il lavoro non mancano; inoltre, la modifica dello stile di vita e delle abitudini quotidiane prodotta dall'emergenza sanitaria può alterare il nostro ritmo sonno-veglia, favorendo ulteriormente un disturbo del sonno. Va ricordato che la relazione fra *stress* e sonno è bidirezionale: gli studi sperimentali hanno dimostrato che la deprivazione di sonno si associa a una attivazione dell'amigdala e di altre strutture del sistema limbico e quindi a una aumentata reattività emotiva. Si viene a creare quindi un circolo vizioso in cui lo *stress* produce una insonnia transito-

ria che a sua volta peggiora la condizione emotiva aggravando l'insonnia e favorendone la cronicizzazione.

Uno studio condotto in Cina su una popolazione non affetta da COVID-19 ha dimostrato un incremento dell'insonnia rispetto al periodo precedente all'epidemia (33,7% vs 22,2%); correlano col peggioramento il sesso femminile, i disturbi psichiatrici, lo stress legato al COVID-19 e una maggiore durata di tempo trascorso a letto, espressione quest'ultima di una cattiva igiene del sonno.¹

Un'altra ricerca condotta sul personale medico impegnato nel trattamento della pandemia ha dimostrato da un lato che il grado di ansia e di stress aveva un impatto negativo sulla qualità del sonno, dall'altro che la qualità del sonno e l'ansia miglioravano in modo direttamente proporzionale alla percezione da parte dello staff medico di essere adeguatamente aiutato dalle Istituzioni in termini sia personali che organizzativi.²

L'attuale pandemia ha provocato la necessità di un isolamento domiciliare mai verificato in precedenza e sulle cui conseguenze quindi sappiamo molto poco; i precedenti studi condotti in situazioni particolari (laboratori, spedizioni polari, sottomarini, carceri), non comparabili con la situazione attuale, segnalano come conseguenze dell'isolamento ansia, depressione, noia, deprivazione di sonno, disturbo da stress post-traumatico, comportamenti suicidari o di dipendenza.

Per alleviare gli effetti dell'isolamento domiciliare sul sonno e prevenire la comparsa di una insonnia cronica, una *task force* della European CBT Academy ha pubblicato una serie di consigli basati sui principi della terapia cognitivo-comportamentale, tra cui limitare il tempo passato davanti alla TV ad ascoltare notizie sulla pandemia, usa-

re i *social media* con parenti e amici per occuparsi di argomenti piacevoli e distraenti, non portare cellulari o *tablet* a letto, esporsi il più possibile alla luce naturale, preferibilmente al mattino, riducendo la luminosità delle stanze alla sera e dormire al buio.³

Durante l'isolamento domiciliare può verificarsi che alcuni soggetti tendano a adattarsi al proprio bioritmo naturale di veglia-sonno più di quanto non riuscissero a fare in precedenza; i soggetti tendenzialmente serotini (i cosiddetti "gufi") tenderanno ad andare a letto più tardi e ad alzarsi più tardi al mattino, mentre quelli mattinieri (le "allodole") andranno a letto presto e si alzeranno presto. Da un lato, al momento di tornare alla normale vita lavorativa e sociale potrebbero trovare difficoltà a riadattarsi ad un ritmo sonno-veglia diverso, dall'altro però potrebbero aver capito che val la pena anche nel tempo post-COVID-19 di seguire meglio i ritmi sonno-veglia che il loro orologio biologico interno esige. La melatonina, assunta sotto controllo medico al dosaggio e agli orari specifici in funzione dell'effetto da ottenere, può essere utile per favorire il riallineamento del ritmo sonno-veglia quando questo è sfasato. Non esiste invece attualmente alcun dato sperimentale che dimostri che le proprietà antinfiammatorie della melatonina possano essere di qualche utilità nel trattamento dell'infezione da COVID-19, come suggerito da alcuni autori.

OSAS e COVID-19

Attualmente non vi sono dati sicuri sui rapporti fra OSAS e COVID-19. In un gruppo di 21 pazienti ricoverati in terapia intensiva a Seattle viene segnalata una prevalenza dell'OSAS del 28% che, tenuto conto dell'età media di 70 anni, non appare molto significativa.⁴ L'OSAS tuttavia è spesso associata a comorbidità (obesità, diabete, ipertensione

e cardiopatie) che rappresentano un fattore di rischio per le complicanze del COVID-19 ed è possibile che possa peggiorare la prognosi dell'infezione virale accentuando l'ipossiemia o la "tempesta citochinica". Il problema più dibattuto attualmente è quello dell'uso della CPAP a domicilio, visto che le procedure di sicurezza applicate presso le terapie intensive non sono facilmente attuabili a casa. Secondo una *task force* inglese⁵ chi usa la CPAP a domicilio ed è affetto da COVID-19 deve continuare a farlo, rispettando le norme di isolamento in famiglia previste per tutti; in ogni caso, almeno fino a quando non verranno pubblicate specifiche linee guida, le modalità di utilizzo della CPAP vanno decise dallo specialista che sta seguendo il paziente.

Bibliografia

- 1) LI Y, QIN Q, SUN Q, ET AL. *Insomnia and psychological reactions during the COVID-19 outbreak in China.* J Clin Sleep Med 2020. DOI: 10.5664/jcsm.8524.
- 2) ZHANG C, YANG L, LIU S, ET AL. *Survey of insomnia and related social psychological factors among medical staff involved in the 2019 novel coronavirus disease outbreak.* Front Psychiatry 2020;11:306.
- 3) ALTENA E, BAGLIONI C, ESPIE CA, ET AL. *Dealing with sleep problems during home confinement due to the COVID-19 outbreak: practical recommendations from a task force of the European CBT-I Academy.* J Sleep Res 2020; e13052.
- 4) ARENTZ M, YIM E, KLAFF L, ET AL. *Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with Covid-19 in Washington State.* JAMA 2020;323:1612-4.
- 5) CRAIG S, WEST S; OSA Alliance (British Thoracic Society, British Sleep Society, Association for Respiratory Technology and Physiology, Sleep Apnoea Trust Association). *Guidance regarding coronavirus (COVID-19) and obstructive sleep apnoea (OSA): for people who routinely use continuous positive airway pressure (CPAP), their families and health care workers.* <https://brit-thoracic.org.uk/media/455098/osa-alliance-cpap-covid-19-advice-20-3-20-v10.pdf>.



Pneumo Trieste 2020

WEB CONGRESS

Trieste, 5-7 Ottobre 2020

www.pneumotrieste.org

Impiego clinico dei biomarcatori per l'identificazione di fenotipi ed endotipi dell'asma severo: implicazioni terapeutiche

Chiara Bellia¹
Carina G. Uasuf²
Elisabetta Pace²

Introduzione

L'asma è una delle principali cause di disabilità e di ridotta qualità di vita per chi ne è affetto. È la più frequente malattia cronica nel bambino e nel giovane adulto e può insorgere anche in età adulta, spesso in associazione ad altre patologie su base allergica. A oggi, si stima che circa 300-400 milioni di persone nel mondo siano affette da asma, con stime in aumento parallelamente a una maggiore urbanizzazione.¹ La sintomatologia clinica tipica include tosse, senso di costrizione al torace, dispnea. In alcuni casi, circa il 10% degli adulti affetti, l'asma è definito "severo", cioè quando richiede l'uso di corticosteroidi ad alte dosi per via inalatoria più un secondo agente antiasmatico e/o corticosteroidi per via sistemica.² Tuttavia, la sintomatologia clinica nonché la sua severità possono essere estremamente eterogenee, motivo per cui fin dagli anni Novanta si è cercato di caratterizzare l'a-

sma in termini di parametri clinici e fisiopatologici portando al concetto di "fenotipi" ed "endotipi". Comunemente, il termine "fenotipo" indica un *cluster* di caratteristiche cliniche indipendentemente dall'eziologia e dalla fisiopatologia sottostanti. Di contro, il termine "endotipo" definisce un sottotipo di malattia caratterizzato da uno specifico processo fisiopatologico. I recenti progressi nella conoscenza dei *pathway* cellulari e molecolari che stanno alla base dell'asma hanno portato, dunque, allo sviluppo del concetto di endotipo. In particolare, si distinguono oggi due endotipi: uno associato a infiammazione di tipo 2, più frequentemente allergico e probabilmente meglio descritto, caratterizzato dal coinvolgimento di linfociti T-*helper*-2 (Th2) e di citochine da essi secrete; e uno non associato a infiammazione di tipo 2 ma spesso associato al coinvolgimento di linfociti Th17. L'infiammazione di tipo 2 è sostenuta principalmente dalle Interleuchine 4 (IL-4), 5 (IL-5), e 13 (IL-13), oggi considerate degli importanti *target* terapeutici per nuovi farmaci biologici in grado di sopprimere il segnale pro-infiammatorio da loro trasdot-

¹ Dipartimento di Biomedicina, Neuroscienze e Diagnostica Avanzata, Università degli Studi di Palermo

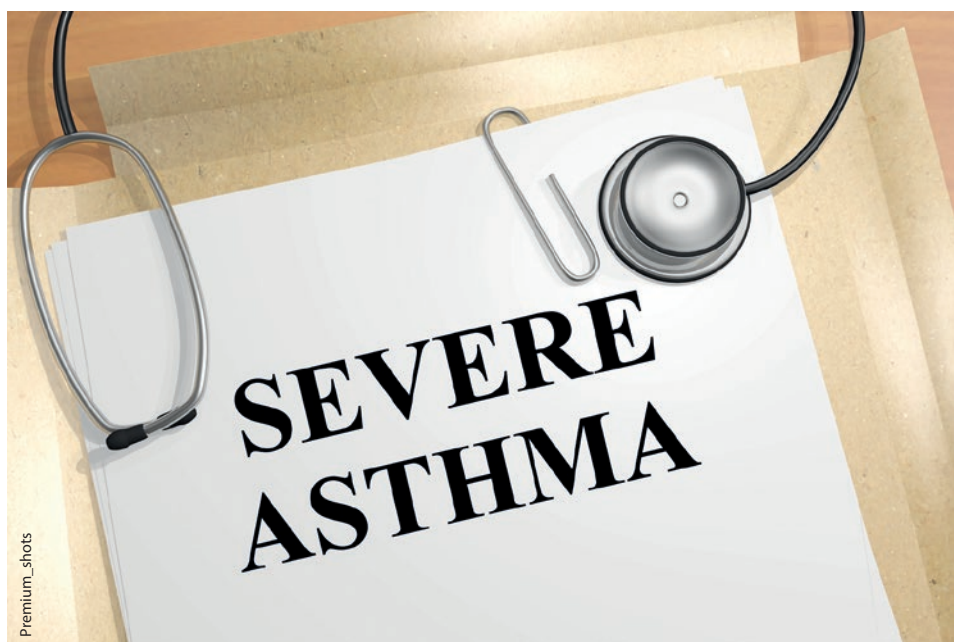
² Istituto per la Ricerca ed Innovazione Biomedica (IRIB) – Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Palermo, elisabetta.pace@irib.cnr.it

to³. Tuttavia, l'efficacia di queste terapie è legata allo specifico endotipo asmatico in cui esse sono impiegate, motivo per cui è emersa la necessità di caratterizzare sempre meglio tali endotipi nell'ottica di una maggiore personalizzazione della terapia. Inoltre, vista la difficoltà di identificare direttamente nell'epitelio bronchiale queste citochine, si utilizzano spesso dei loro effettori "a valle", il cui dosaggio risulta essere meno invasivo e più praticabile. Sono stati proposti diversi biomarcatori per "taggare" l'infiammazione di tipo 2 nei soggetti con asma severo, e dunque identificare quella sottopopolazione di pazienti asmatici che potrebbe beneficiare del trattamento con nuovi farmaci biologici, quali mepolizumab, benralizumab, reslizumab e dupilumab. In generale, un biomarcatore è una caratteristica misurabile in maniera oggettiva nei fluidi biologici che sia in grado di esprimere un processo fisiologico, patologico o la risposta a un intervento terapeutico.

Non necessariamente un biomarcatore deve avere un ruolo meccanicistico nella fisiopatologia della condizione di cui è espressione. Caratteristiche importanti per il successo di un biomarcatore sono la forza della sua associazione con il processo fisiologico/fisiopatologico, la riproducibilità, la possibilità di standardizzazione dei metodi di dosaggio, la praticabilità del suo dosaggio in termini di *cost-effectiveness* e di diffusione nelle realtà sanitarie locali. I biomarcatori il cui uso è maggiormente consolidato in relazione all'asma severo sono la conta degli eosinofili circolanti, la frazione di monossido di azoto esalato (FeNO), le IgE e la peristina sieriche.⁵

Eosinofili

Gli eosinofili sono dei granulociti presenti nei tessuti periferici in quota minima che vengono richiamati dal circolo nel sito infiammatorio e, una volta attivati dall'IL-5, vanno incontro a degranulazio-



ne rilasciando la proteina cationica degli eosinofili, la perossidasi eosinofila, neurotossina derivata dagli eosinofili, proteina maggiore basica, specie radicaliche dell'ossigeno. Questi importanti mediatori danno origine alle classiche manifestazioni cliniche IgE-mediate quali rinite allergica, asma, esofagite. La conta degli eosinofili periferici non necessariamente correla con la quota residente nel sito infiammatorio, come documentato dal basso grado di correlazione con quella nell'espettorato, motivo per cui il suo impiego come biomcatore di infiammazione di tipo 2 è subottimale. Tuttavia, vista la limitata invasività della procedura di prelievo e l'ampia diffusione di questo *test*, l'impiego clinico degli eosinofili circolanti è consolidato e definisce uno specifico endotipo di asma severo, l'asma severo eosinofilo. Generalmente, valori di eosinofili nell'espettorato > 2-3% o di eosinofili circolanti > 300/ μ l definiscono una condizione eosinofila. La conta degli eosinofili ha un significato predittivo di risposta alla terapia con corticosteroidi. Inoltre, ha anche un ruolo prognostico nel definire quei soggetti asmatici a maggiore rischio di esacerbazioni. Una condizione di eosinofilia definisce anche quei pazienti con asma severo che potrebbero beneficiare del trattamento con tre anticorpi monoclonali in grado di bloccare l'IL-5 (mepolizumab e reslizumab) o il suo *signaling* (benralizumab), legandosi alla subunità alfa del suo recettore, IL-5R α . Tuttavia, non tutti i pazienti con asma eosinofilo rispondono bene al trattamento con questi farmaci, suggerendo l'estrema complessità, per molti versi ancora misconosciuta, della biopatologia di questo endotipo. Un'altra importante limitazione nell'uso della conta eosinofila consiste nel fatto che essa non esprime il grado di attivazione degli eosi-

nofili, bensì solo una loro espansione. A tal proposito, un biomcatore come la perossidasi eosinofila nell'espettorato potrebbe essere di ausilio, tuttavia il suo impiego nella *routine* clinica richiede ancora maggiori conferme da studi sperimentali.

Frazione di ossido nitrico esalato (FeNO)

L'ossido nitrico (NO) è un composto volatile prodotto dall'ossido nitrico sintasi (NOS), enzima la cui espressione è indotta da varie citochine tra cui IFN- γ , IL-1 β , TNF α , IL-4 e IL-13. In particolare, la FeNO è considerata un biomcatore dell'infiammazione delle vie respiratorie mediata da IL-4 e IL-13. Inibendo queste citochine, infatti, si riduce la FeNO. Sulla base di tali evidenze, la FeNO è stata proposta per predire la risposta agli inibitori biologici del *pathway* IL-4/IL-13. Vista la sua disponibilità, anche in dispositivi *point-of-care*, la FeNO è anche impiegata per monitorare la terapia con corticosteroidi e modulare la terapia con corticosteroidi per via inalatoria.

IgE

Le IgE sono un importante marcatore di infiammazione delle vie aeree e giocano un ruolo chiave nell'asma allergico. In seguito all'esposizione all'allergene, le IgE si legano al recettore Fc ϵ RI espresso sui mastociti e basofili inducendone la degranulazione con conseguente rilascio di amine vasoattive (istamina, leucotrieni C4, prostaglandine) responsabili della tipica sintomatologia bronchiale. Le IgE sieriche, indipendentemente dalla loro specificità allergenica, sono considerate un marcatore di rischio per asma. L'interesse nell'uso delle IgE totali come biomcatore dell'endotipo Th2-associated è stato alimentato dall'introduzione dell'omalizumab, un anticorpo monoclonale

le in grado di bloccare le IgE impendendone il legame al recettore FcεRI bloccando dunque l'attivazione della cascata allergica. L'impiego clinico dell'omalizumab è limitato alle forme di asma severo IgE-mediate. Tuttavia, il potere predittivo delle IgE sieriche in questo contesto è stato fortemente dibattuto, lasciando aperti molti interrogativi sul loro utilizzo clinico in questo scenario. In ultima analisi, anche se le IgE giocano senza dubbio un ruolo chiave nella patogenesi dell'asma severo, potrebbero non essere il miglior biomarcatore di predittività della risposta all'omalizumab. A tal proposito, va sottolineato che l'omalizumab riduce la conta degli eosinofili, dimostrandosi efficace anche nel fenotipo eosinofilo.

Periostina sierica

La periostina è una proteina della matrice extracellulare inizialmente identificata come prodotto di sintesi di una linea cellulare di osteoblasti. Successivamente, è stato documentato che anche cellule dell'epitelio bronchiale fossero in grado di sintetizzare periostina e che la sintesi aumentava in risposta a stimolazione con IL-13 e IL-4. La periostina sierica è stata associata a infiammazione eosinofila bronchiale, probabilmente per via del suo coinvolgimento nella fibrosi subepiteliale, tuttavia i meccanismi con cui essa partecipa alla reazione allergica rimangono per molti aspetti ancora oscuri. Il significato clinico della periostina è stato indagato specialmente in relazione ai farmaci anti-IL-13, quali il lebrikizumab e il tralokinumab, verso i quali ha mostrato un buon potere predittivo. L'entusiasmo per la periostina nella comunità scientifica è stato corroborato dalla praticabilità del suo dosaggio e dalle sue concentrazioni in circolo relativamente stabili. Tuttavia, la sua diffusione è tuttora limitata dalla mancata stan-

dardizzazione dei metodi analitici e dalla sua ancora limitata validazione clinica.

Conclusioni

L'impiego clinico dei biomarcatori per la definizione di specifici endotipi di asma severo, proposto recentemente, si è mostrato utile per personalizzarne la terapia. Tuttavia, la ricerca di nuovi biomarcatori in grado di caratterizzare l'infiammazione di tipo 2 nei soggetti con asma severo, e dunque di predire più accuratamente la risposta a tali farmaci, rimane un campo di intensa ricerca scientifica. Inoltre, alcuni biomarcatori possono essere dotati di significato prognostico, caratteristica che ne estende l'impiego clinico all'identificazione dei soggetti a maggiore rischio di esacerbazioni che potrebbero, dunque, beneficiare di un regime terapeutico più aggressivo, anche di tipo tradizionale. Infine, va sottolineato che non tutti i pazienti selezionati per la loro positività a specifici biomarcatori di infiammazione di tipo 2, rispondono adeguatamente alle nuove terapie biologiche, suggerendo ancora una volta l'estrema complessità dei processi fisiopatologici che sottendono all'asma severo nonché la necessità di identificare e validare clinicamente nuovi biomarcatori in grado di esprimere tale complessità.

Bibliografia

- 1) TO T, STANOJEVIC S, MOORES G, ET AL. *Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey*. BMC Public Health 2012;12:204.
- 2) CHUNG K, WENZEL S, BROZEK J, ET AL. *International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma*. Eur Respir J 2014;43:343-73.
- 3) PETERS M, WENZEL SE. *Intersection of biology and therapeutics: type 2 targeted therapeutics for adult asthma*. Lancet 2020;395:371-83.
- 4) Biomarkers Definitions Working Group. *Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework*. Clin Pharmacol Ther 2001;69:89-95.
- 5) PAVORD I, AFZALNIA S, MENZIES-GOW A, HEANEY LG. *The current and future role of biomarkers in type 2 cytokine-mediated asthma management*. Clin Exp Allergy 2017;47:148-60.



UN TEAM PREZIOSO PER IL SUCCESSO DI QUALITA'

sintex

Un modo nuovo di comunicare in Sanità

✉ gestyweb@sintexservizi.it

gestyweb

*La soluzione mirata ed efficace a supporto del Cliente in
piena trasparenza dei processi di investimento*

HFNC: nuove prospettive nel trattamento dell'insufficienza respiratoria nelle bronchiectasie

Sergio Spina

Le bronchiectasie rappresentano una patologia in cui si riscontra una dilatazione irreversibile di una porzione dell'albero bronchiale derivante da diverse cause: malattie genetiche, come la fibrosi cistica e le discinesie ciliari; problemi immunitari con *deficit* di produzione di anticorpi; sequele di infezioni respiratorie gravi quali tubercolosi, pertosse, virus respiratorio sinciziale. Sono anche una complicanza comune della discinesia ciliare primitiva (PCD) e delle forme di difetto immunitario primitivo, in particolare l'immunodeficienza variabile e collegata al cromosoma X, associata alla ridotta concentrazione ematica delle immunoglobuline IgG. Le bronchiectasie si verificano anche, non troppo comunemente, ma con frequenza aumentata, in vari disturbi del sistema immunitario, come l'artrite reumatoide e la malattia infiammatoria dell'intestino. Sono associate con l'infezione da HIV, da micobatterio della tubercolosi e da micobatteri atipici e possono complicare

tutta una serie di altre malattie respiratorie, quali la Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), l'asma bronchiale e le interstiziopatie polmonari.

Circa il 40% delle bronchiectasie ha però una causa ignota e in questi casi vengono definite come idiopatiche.

Si associano pertanto a una serie di patologie, sia comuni che rare, alcune delle quali interessano la funzione di detersione svolta dalle ciglia, l'immunità, la rimozione del muco e i meccanismi di difesa locali contro i microorganismi, che sono fondamentali nel prevenire l'insorgere di processi flogistici dell'apparato respiratorio.

Pertanto, nella gestione della patologia, la detersione regolare delle vie aeree è un aspetto imprescindibile per la difesa delle vie respiratorie e può essere coadiuvata con meccanismi quali la tecnica di respirazione a cicli attivi o sistemi a resistenza tipo Acapella (Smiths Medical) o Flutter (Axcan Scandipharm Inc).

Vi è poi la terapia farmacologica broncodilatatrice (LAMA, associazione LAMA/LABA, la triplice LAMA/LABA/ICS) da



prescrivere con appropriatezza in base alle alterazioni riscontrate mediante le prove di funzionalità respiratoria (PFR) e mediante la valutazione del numero di riacutizzazioni avvenute in 1 anno.

Ma i presidi farmacologici e fisioterapici non riescono a garantire una prevenzione ottimale delle riacutizzazioni flogistiche che, a loro volta, portano alla progressione della patologia con ulteriore compromissione dei meccanismi di difesa dell'apparato respiratorio, aggravio della componente ostruttiva legato alle recidive degli episodi flogistici e insorgenza di insufficienza respiratoria; tale complicanza comporta una ulteriore progressione della malattia e viene trattata, oltre che con la terapia farmacologica (broncodilatatrice e antibiotica in caso di riacutizzazioni) con l'ossigenoterapia tradizionale mediante cannule nasali. Questi presidi terapeutici consentono di correggere l'ipossiemia, ma non agiscono sulla *clearance* mucociliare.

Negli ultimi anni sono in aumento studi che hanno l'obiettivo di valutare l'efficacia dell'utilizzo della *high-flow nasal*

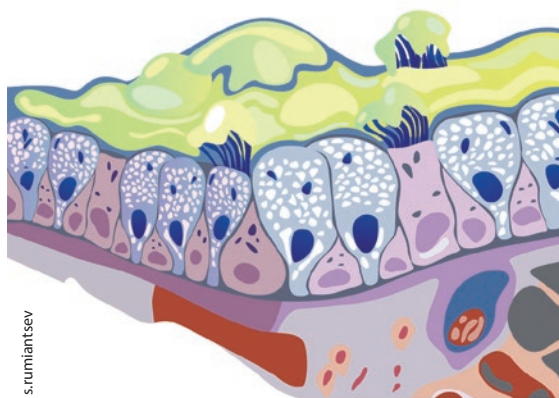
cannula (HFNC) nella risoluzione dell'insufficienza respiratoria e nel coadiuvare la *clearance* mucociliare.

La dimostrata tollerabilità ed efficacia della HFNC nel trattamento dell'Insufficienza Respiratoria Acuta (IRA) nei nati pretermine e nella bronchiolite del neonato ha fatto sì che negli ultimi 10 anni questa metodica fosse esportata anche al di fuori dell'ambito pediatrico, in particolare per il trattamento dell'insufficienza respiratoria acuta ipossiêmica del paziente adulto.

L'ossigenoterapia ad alti flussi con cannule nasali (HFNC) ha pertanto suscitato un crescente interesse in ambito pneumologico e intensivo respiratorio. Il sistema di erogazione comprende sostanzialmente un generatore di flusso (fino a 60 L/min), un miscelatore di aria ambiente/ossigeno (che consente di erogare una FiO_2 fino al 100%), un sistema di umidificazione e riscaldamento dei gas, un circuito monouso riscaldato e apposite cannule nasali di diametro interno maggiore rispetto a quelle comunemente utilizzate per l'ossigenoterapia convenzionale.

È dimostrata, inoltre, la tollerabilità ed efficacia della HFNC nel trattamento dell'IRA ipossiemica del paziente adulto e, sebbene diversi studi inizialmente abbiano escluso i pazienti con ipercapnia, alcuni dei meccanismi alla base degli effetti degli alti flussi (*wash-out* dello spazio morto nasofaringeo, riduzione delle resistenze del nasofaringe, generazione di una PEEP fino a 5 cmH₂O) hanno stimolato la ricerca di possibili applicazioni della HFNC anche in scenari clinici diversi dall'insufficienza respiratoria acuta ipossiemica, quali le riacutizzazioni di BPCO con acidosi respiratoria scompensata. Proprio in relazione a quest'ultimo gruppo di pazienti vi è attualmente un forte interesse all'interno della comunità scientifica.

È stato recentemente pubblicato sul *Clinical Respiratory Journal* uno studio di confronto tra l'applicazione della HFNC e della ventilazione meccanica non invasiva (NIV) nelle riacutizzazioni gravi di BPCO (AECOPD) in termini di mortalità e tasso di intubazione a 30 giorni, i dati ottenuti hanno evidenziato l'efficacia della HFNC. I presupposti fisiopatologici dell'utilizzo della HFNC nelle riacutizzazioni di BPCO con acidosi respiratoria sono la generazione di una PEEP estrinseca in grado di controbilanciare la PEEP intrinseca del paziente, il miglioramento del *wash-out* dello spazio morto anatomico e della *clearance* mucociliare. È allo stesso tempo doveroso sottolineare la necessità di confermare i risultati di questo studio con casistiche di maggior entità e multicentriche. Infatti, alcune limitazioni dello studio sono rappresentate da: potenza e disegno dello studio (prospettico monocentrico), assenza di randomizzazione controllata, utilizzo di un ventilatore domiciliare nel gruppo NIV invece di ventilatori ospedalieri specifici



per NIV, esclusione di pazienti con concomitante polmonite, incapacità tecnica di poter misurare la PEEP intrinseca in questi pazienti.

Ciò detto è in corso un aumento dell'utilizzo dell'HFNC in diverse condizioni patologiche, dalle interstiziopatie alle polmoniti con grado severo di insufficienza respiratoria, alle riacutizzazioni di BPCO, alle riacutizzazioni infettive nei pazienti portatori di bronchiectasie.

L'incremento della concentrazione di ossigeno, generando una pressione positiva nelle vie respiratorie, aumenta il volume teleinspiratorio, diminuisce la resistenza inspiratoria, aumenta la capacità funzionale residua (CFR), genera una pressione positiva espiratoria che contribuisce all'espansione del parenchima polmonare con conseguente reclutamento alveolare, l'umidificazione coadiuva e incrementa la *clearance* mucociliare, aspetto fondamentale nel bronchiectasico. Questi effetti fisiologici suggeriscono che la terapia potrebbe appunto essere efficace nel trattamento dell'insufficienza respiratoria nel bronchiectasico e in diverse condizioni patologiche polmonari. Va inoltre evidenziato che è un dispositivo meglio tollerato e ritenuto più confortevole dai pazienti, nei

confronti della tradizionale ossigenoterapia, anche perché l'umidificazione riduce la secchezza delle mucose.¹

L'aumento del reclutamento alveolare riduce l'ipossiemia e la migliorata *clearance* mucociliare, oltre a ottimizzare l'attività di filtro e di espulsione di microrganismi patogeni, fa sì che le secrezioni mucose, più fluide, possano essere espettorate, attuando così un meccanismo in grado di ridurre il rischio di infezioni e prevenire le riacutizzazioni.

Gli studi finora eseguiti hanno messo quindi a confronto pazienti in insufficienza respiratoria, analizzando le divergenze tra il trattamento mediante ossigenoterapia e quello mediante l'utilizzo dell'HFNC con l'obiettivo di valutare le eventuali differenze nella riduzione del numero di riacutizzazioni e di ospedalizzazioni.

È stato evidenziato, esaminando una popolazione affetta da insufficienza respiratoria cronica, che la terapia con HFNC è in grado di aumentare in maniera significativa il tempo di latenza dalla prima riacutizzazione e di diminuire la frequenza di riacutizzazioni, con un rischio che si riduce quanto più è lunga la durata del trattamento con alti flussi, inoltre vi è un rallentamento nella progressione della malattia.

L'aderenza alla metodica, legata alla sua tollerabilità, consente una corretta esecuzione della terapia e questo si traduce anche in un progressivo miglioramento delle condizioni cliniche generali, con la riduzione della sintomatologia dispnoica e una aumentata tolleranza all'esercizio fisico.

La HFNC è stata anche comparata alla NIV nel trattamento di pazienti con insufficienza respiratoria globale². L'utilizzo degli alti flussi ha mostrato un aumento del V_t inspiratorio e la migliore *clearance*

dello spazio morto anatomico può avere un ruolo nella riduzione della PaCO_2 . L'aumentata *clearance* mucociliare ottenuta grazie all'umidificazione e l'incremento del flusso delle piccole vie aeree comportano l'aumento della ventilazione alveolare e riducono il lavoro respiratorio del paziente. Tutti questi meccanismi, come precedentemente affermato, contribuiscono a far diminuire la sensazione di dispnea, aumentano la capacità e la tolleranza allo sforzo fisico e riducono la frequenza di riacutizzazioni.

I dati finora raccolti sembrano indirizzare verso un più frequente utilizzo della HFNC che, attraverso i meccanismi sopra elencati, può rappresentare una svolta non solo nel trattamento delle bronchiectasie e delle loro complicanze, su tutte l'insufficienza respiratoria, ma anche nella prevenzione delle riacutizzazioni, rallentando di conseguenza la progressione della malattia. Va al contempo ampliato il ventaglio di studi sull'applicazione della HFNC nelle patologie respiratorie croniche ostruttive^{3,4}, per raccogliere ulteriori elementi che possano confermare i risultati ottenuti con i trial finora effettuati.

Bibliografia

- 1) ZHANG J, LIN L, PAN K, ET AL. High-flow nasal cannula therapy for adult patients. *J Int Med Res* 2016;44:1200-11.
- 2) PISANI L, BETTI S, BIGLIA C, ET AL. Effects of high-flow nasal cannula in patients with persistent hypercapnia after an acute COPD exacerbation: a prospective pilot study. *BMC Pulm Med* 2020;20:12.
- 3) HUST STORGAARD L, HOCKEY HU, SCHANTZ LAURSEN B, MÖLLER WEINREICH U. Long-term effects of oxygen-enriched high-flow nasal cannula treatment in COPD patients with chronic hypoxemic respiratory failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;13:1195-205.
- 4) RICARD JD, DIB F, ESPOSITO-FARESE M, ET AL.; REVA network. Comparison of high flow nasal cannula oxygen and conventional oxygen therapy on ventilatory support duration during acute-on-chronic respiratory failure: study protocol of a multicentre, randomised, controlled trial. The 'HIGH-FLOW ACRF' study. *BMJ Open* 2018;8:e022983.

Fibrosi cistica, come la scoperta del gene ha cambiato la storia della malattia

Laura Barrocu
Elisabetta Bignamini

La scoperta del gene della fibrosi cistica (FC), il CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*) nel 1989, ha progressivamente condizionato la storia della malattia, in particolare per aspetti relativi al percorso diagnostico e alle strategie terapeutiche.

Percorso diagnostico

Il numero di mutazioni del CFTR, sino a oggi descritte, è superiore a 2.000, molte delle quali causanti malattia. Queste mutazioni sono state raggruppate in sei classi:

- **Classe 1.** La proteina prodotta è troncata, instabile e velocemente degradata a causa di un *premature termination codon* (PTC);
- **Classe 2.** Le proteine, non assemblate nella corretta forma glicosilata, raggiungono solo in minima parte la membrana cellulare;
- **Classe 3.** Le proteine raggiungono la membrana, ma determinano un ridotto tempo di apertura del canale (mutazioni *gating*);
- **Classe 4.** Difetto di conduzione del canale;
- **Classe 5.** Proteina funzionante ma in scarsa quantità;
- **Classe 6.** La proteina sintetizzata è instabile.¹

Il percorso di *screening* neonatale, già intrapreso da anni prima della scoperta del gene, ha visto un importante salto di qualità con l'introduzione dell'indagine genetica, diventando parte integrante degli *standard of care* per questa malattia: il protocollo a doppio passo IRT/DNA prevede la ricerca delle mutazioni più frequenti causanti FC qualora il dosaggio di tripsina immunoreattiva (IRT), eseguito da goccia di sangue in epoca neonatale, sia elevato. Questo ha permesso di migliorare la sensibilità del test, individuando precocemente i neonati a rischio, permettendo di sottoporli a test del sudore e arrivando così alla

S.C. Pneumologia Pediatrica, C.R.R. Fibrosi Cistica Piemonte-Valle d'Aosta, Ospedale Infantile Regina Margherita, Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino; lbarrocu@cittadellasalute.to.it



Mazz90

diagnosi quando ancora asintomatici già nel primo mese di vita.²

Un aspetto inatteso di questo percorso di *screening* è stato quello di portare alla luce anche una popolazione di bambini con diagnosi inconclusiva, né confermata né esclusa dagli esami diagnostici, popolazione definita SPID (*Screening Positive Indeterminate Diagnosis*), che deve essere seguita con regolarità per intercettare l'eventuale insorgere di segni e sintomi di malattia, fatto non certo, ma allo stato delle conoscenze attuali, non escludibile completamente.

A causa della complessità genetica e della difficoltà nel capire il ruolo di certe mutazioni nel causare malattia, la diagnosi di FC è diventata sempre più complessa, smentendo i tentativi di categorizzazione in fenotipi effettuati in passato (forma classica e non classica, tipica e atipica, forma lieve, forma tardiva)³, mai esaustivi nella descrizione del reale stato di salute del paziente né della correlazione genotipo/fenotipo.

Attualmente si può proporre di suddividere le forme cliniche della FC in tre

grandi gruppi: con insufficienza pancreatica, con sufficienza pancreatica o patologia CFTR correlata. Le forme CFTR correlate rappresentano entità cliniche che non rientrano completamente nei criteri diagnostici di FC. In genere, questa definizione può comprendere le pancreatiti ricorrenti, le bronchiectasie diffuse e l'assenza dei vasi deferenti.⁴

Dal punto di vista diagnostico il test del sudore, considerato *gold standard* per la valutazione della funzione del CFTR, ha dato spazio, senza perdere il suo ruolo fondamentale, all'analisi genetica. Esistono però situazioni cliniche in cui nessuno dei due esami è conclusivo ed è quindi necessario utilizzare test elettrofisiologici su epitelio respiratorio (a livello nasale) o intestinale. Questi test, indaginosi e impegnativi per il paziente, non sono largamente diffusi ma vengono eseguiti in caso di specifiche indicazioni.⁴

Nonostante i progressi nella diagnostica della FC vi sono ancora oggi incertezze legate al rapido aumento dell'elenco di mutazioni e al loro ruolo nel causare malattia, alla correlazione genotipo-fenotipo, alla possibilità di fare ipotesi prognostiche, sempre molto richieste da genitori e pazienti, in base all'assetto genetico.

Strategie terapeutiche

La FC nasce ufficialmente nel 1938 sul tavolo di dissezione anatomica di Dorotý Andersen⁵, anche se da tempo si tramandava la storia di una malattia, addirittura ipotizzata come legata a un maleficio nel medioevo, che rendeva la fronte del bambino salata e lo portava rapidamente a morte.

La terapia della FC è iniziata tra mille difficoltà. Il passo più importante è stato comprendere la presenza di un unico fattore patogenetico alla base delle manife-

stazioni cliniche intestinali e polmonari. In seguito la storia si è sviluppata attraverso la ricerca di terapie per migliorare la fluidità e il drenaggio delle secrezioni, curare le infezioni, compensare le perdite di grassi con le feci, migliorare l'apporto calorico e vitaminico, compensare le perdite di sali con il sudore e così via. Di fronte a questa complessità assistenziale si sono creati percorsi, che hanno portato alla definizione di standard di cura e alla presa in carico di questi pazienti da parte di *équipe* multiprofessionali e multidisciplinari, permettendo un progressivo miglioramento della durata e della qualità della vita.

La scoperta del gene CFTR ha aperto una via diversa. La terapia genica ha immediatamente suscitato molte speranze nei ricercatori, nei clinici, nei pazienti e nelle loro famiglie, ma ha trovato un cammino difficile, legato soprattutto alle difficoltà nel riuscire a far permanere ed esprimere per tempi sufficientemente lunghi il CFTR "sano" a livello polmonare. Lo sviluppo di nuove tecnologie, con vettori virali e non, è in corso unitamente a continui aggiornamenti all'interno della comunità scientifica.⁶

Negli ultimi anni sono stati studiati e introdotti in commercio farmaci che agiscono sulla proteina CFTR mutata (Figura 1).

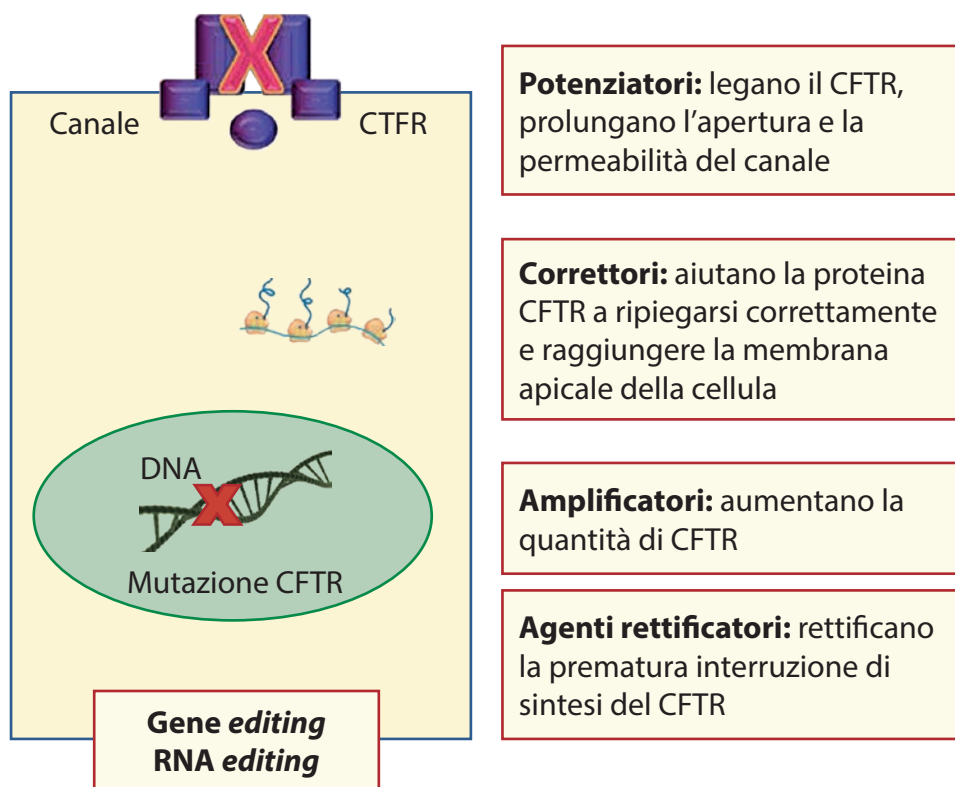


Figura 1. Meccanismo d'azione e *target* delle nuove terapie e dei principali modulatori del CFTR, espressi sulla membrana delle cellule epiteliali, disponibili o in fase di ricerca (mod. da Fajac I et al., 2020)⁷.

Il primo di questi è stato ivacaftor nel 2012, indicato inizialmente solo per pazienti portatori di almeno una mutazione rara del CFTR, la G551D, e in seguito con una indicazione più ampia alle mutazioni di *gating*. Recentemente è stato reso disponibile per bambini a partire dai 6 mesi di vita. Questo farmaco, il primo dei “modulatori”, è stato definito “potenziatore”, ossia in grado di legarsi direttamente alla proteina CFTR e aumentare la probabilità di apertura del canale. Gli effetti più importanti sono stati il miglioramento della funzionalità respiratoria e dello stato nutrizionale, la riduzione del numero di riacutizzazioni e del valore del test del sudore.

Successivamente sono stati resi disponibili lumacaftor e tezacaftor, definiti “correttori”, che in combinazione con ivacaftor hanno come *target* la mutazione F508del (la più frequente) in omozigosi. I risultati clinici di ivacaftor/lumacaftor sono stati meno confortanti rispetto a quanto si era visto con il solo ivacaftor per l’altro gruppo di mutazioni. La più recente associazione ivacaftor/tezacaftor inizialmente indicata solo per la mutazione F508del in omozigosi è ora prescrivibile anche a pazienti con una sola mutazione F508del associata a specifiche mutazioni sull’altro gene.

La triplice combinazione elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, studiata per pazienti che abbiano almeno una mutazione F508del, alla commercializzazione, si prevede possa fornire una terapia mirata a circa l’85% dei pazienti.⁷

Altre nuove terapie stanno trovando spazio nel mondo della FC, anche nell’ambito tradizionale (antibioticoterapia per via aerosolica, mucolitici, terapie fisiche). Quelle citate sono solo un esempio di come la scoperta del CFTR, trent’anni orsono, abbia ridisegnato la storia di questa

malattia. Oggi la comunicazione di diagnosi è cambiata e il passaggio di consegna alle nuove generazioni di fibrocistologi veste un abito più leggero e fiducioso. La FC non è una malattia sconfitta. È presente, dev’essere conosciuta e diagnosticata. Le nuove terapie aumentano la responsabilità del clinico che, oggi più che mai, dev’essere in grado di porre diagnosi in tempi brevi, in modo da permettere lo sviluppo di un uomo e di una donna, consapevoli del proprio stato di malati cronici, ma anche sicuri del proprio domani.

Bibliografia

- 1) BIGNAMINI E, CASTELLANI C. *Fibrosi cistica: come era, come è, come sarà*. Area Pediatrica 2016;17:7-12.
- 2) FARRELL PM, ROCK MJ, BAKER MW. *The impact of the CFTR gene discovery on cystic fibrosis diagnosis, counseling, and preventive therapy*. Genes 2020;11: 401.
- 3) FARRELL PM, WHITE TB, DERICHS N, ET AL. *Cystic fibrosis diagnostic challenges over 4 decades: historical perspectives and lessons learned*. J Pediatr 2017;181S:S16-S26.
- 4) CASTELLANI C, LINNANE B, PRANKE I, ET AL. *Cystic fibrosis diagnosis in newborns, children, and adults*. Semin Respir Crit Care Med 2019; 40:701-14.
- 5) ANDERSEN DH. *Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease clinical and pathologic study*. Am J Dis Child 1938;56:344-99.
- 6) BOYD AC, GUO S, HUANG L, ET AL. *New approaches to genetic therapies for cystic fibrosis*. J Cyst Fibros 2020;19 (Suppl 1):S4-9.
- 7) FAJAC I, GIRODON E. *Genomically-guided therapies: a new era for cystic fibrosis*. Arch Pediatr 2020; 27 (Suppl 1): eS41-eS4.

La tele-riabilitazione: un'opportunità per tutti

**Maddalena Genco
Nicola Dilella**

La letteratura scientifica internazionale è ricca di pubblicazioni riguardanti l'efficacia e i notevoli benefici offerti dalla riabilitazione respiratoria nei pazienti con Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO). La riabilitazione, infatti, ha dimostrato di essere la strategia terapeutica più efficace per migliorare la dispnea, lo stato di salute e la tolleranza allo sforzo. Si evidenzia, inoltre, una notevole riduzione delle ospedalizzazioni soprattutto nei pazienti con recente riacutizzazione (≤ 4 settimane prima del ricovero).¹

Purtroppo però si assiste a un abbandono del programma riabilitativo (PR) impostato all'atto delle dimissioni, con relativo e progressivo decondizionamento fisico.

A tal proposito è lecito chiedersi se i pazienti con BPCO possano continuare con un PR domiciliare adattato al loro *setting* domestico, sottoposto a sorveglianza sanitaria di modo che sia seguito per periodi di tempo più lunghi.

L'American Thoracic Society (ATS) e la European Respiratory Society (ERS) hanno individuato come priorità l'aumen-

to dell'accessibilità alla riabilitazione respiratoria.² Come? La tele-riabilitazione, ossia la prestazione di servizi riabilitativi con tecnologie informatiche e di comunicazione, potrebbe rispondere appieno a questa esigenza.

Clinicamente, questa branca comprende una gamma di servizi di riabilitazione e di abilitazione che includono la valutazione, il controllo, la prevenzione, l'intervento, la sorveglianza, l'istruzione, la consulenza e il *counseling* per il paziente.³ Tali servizi possono essere forniti ad adulti e bambini e coinvolgono un vasto settore di professionisti sanitari come fisioterapisti, logopedisti, terapisti occupazionali, insegnanti, psicologi, medici, infermieri e ingegneri che si occupano di riabilitazione.

A tutt'oggi ci sono pochi studi sulla tele-riabilitazione effettuata con programmi *home-based* per pazienti BPCO.

In Inghilterra è stato condotto uno studio clinico, randomizzato, controllato, a due bracci che ha dimostrato la "non-inferiorità" di PR *online* effettuati nella propria abitazione accedendo a un semplice portale "myPR" vs PR convenzionali effettuati "faccia a faccia".⁴ È stata dimostrata la pre-

U.O. Pneumologia, Istituti Clinici Scientifici Mauge-ri, IRCCS, Bari, maddalena.genco@icsmaugeri.it

senza di una potenziale possibilità di fruizione di PR, seppur semplici, da parte di tutti quei pazienti isolati economicamente, socialmente e geograficamente.

Hanno partecipato 90 pazienti, con diagnosi di BPCO, mMRC ≥ 2 , randomizzati in 2:1: myPR 64 pazienti e “faccia a faccia” 26 pazienti. Il PR per entrambi i gruppi era di 2 sedute settimanali per 6 settimane.

Il PR *online* prevedeva l’addestramento all’utilizzo del programma myPR e delle sedute, tramite accesso *online*, con durata incrementale, ogni settimana 30” in più per ciascuno dei 10 esercizi proposti, oltre che alla visione di 3 video educazioni settimanali per l’*online*.

Il PR effettuato dai pazienti “faccia a faccia” con un fisioterapista in una struttura riabilitativa prevedeva gli stessi 10 esercizi effettuati su myPR, ovvero *curl* per i bicipiti, *squat*, *push-up* contro un muro, estensioni delle gambe da seduti, esercizi in stazione eretta con pesi, *sit-to-stand*,

oscillazioni delle braccia con bastoni, calci laterali con gli arti inferiori, pugni con pesi e *step-up*. Inoltre vi erano 3 sedute educazionali in *real time*.

Entrambi i PR includevano delle sessioni di riscaldamento e defaticamento.⁴

I principali *outcome* misurati sono stati: la distanza percorsa al *test* del cammino dei sei minuti (6MWT) e il punteggio ottenuto completando il questionario COPD Assessment Test (CAT) al termine del PR. I risultati hanno dimostrato come non vi fosse differenza significativa tra i due approcci.

Un altro studio condotto in Australia ha voluto confrontare: i tassi di completamento del PR in un centro di riabilitazione *vs* lo stesso programma svolto nella propria abitazione; i benefici clinici dei due approcci e i costi della riabilitazione respiratoria domiciliare *vs* quella effettuata in un centro riabilitativo.⁵

Lo studio era di tipo randomizzato, controllato, equivalente con 12 mesi di



SimpleFoto



follow-up, in cui i pazienti (166) venivano randomizzati casualmente. I pazienti dovevano effettuare 8 settimane di riabilitazione ciascuno, svolte o in un centro riabilitativo ambulatoriale (86 pazienti) o a casa (80 pazienti) secondo un nuovo approccio con una visita a domicilio e 7 telefonate effettuate dal fisioterapista ogni settimana. L'*outcome* primario è stato la distanza percorsa al 6MWT.⁵

Anche in questo caso viene confermata la non-inferiorità del trattamento domiciliare rispetto a quello ambulatoriale. Nessuno dei due gruppi però, ha mostrato di conservare i benefici ottenuti a distanza dei 12 mesi.

In Italia è stato condotto uno studio randomizzato, controllato, multicentrico, su pazienti con BPCO e insufficienza cardiaca cronica (CHF), riducendo la loro qualità della vita (QoL) e aumentando la morbidità e la mortalità. Sono state studiate la fattibilità e l'efficacia di un PR integrato di Teleassistenza domiciliare (Telereab-

HBP) della durata di 4 mesi.⁶

Sono stati randomizzati 112 pazienti, 56 per gruppo. L'età media era di 70 anni, e 92 (82,1%) erano maschi.

I pazienti nel gruppo di controllo (CG) hanno ricevuto il programma di cure standard con prescrizione di farmaci e ossigeno, visite dal medico di base e controlli in ospedale su richiesta. All'arruolamento i pazienti sono stati istruiti in un programma educativo sull'opportunità di mantenere uno stile di vita sano e sono stati invitati a praticare attività fisica quotidiana come preferivano.

I pazienti nel gruppo d'intervento (IG) hanno ricevuto un intervento educativo da un infermiere *Tutor* (NT) e un fisioterapista *Tutor* (PT) e sono stati seguiti da entrambi durante il Telereab-HBP, della durata di 4 mesi. Il NT settimanalmente effettuava telefonate a ciascun paziente, raccogliendo informazioni sullo stato e sui sintomi della malattia, offrendo consigli su dieta, stile di vita e farmaci, pre-

cedentemente definiti con il cardiologo e lo pneumologo che supervisionavano il programma. Ai pazienti venivano forniti un pulsossimetro e un elettrocardiografo portatile a un cavo per telemonitorare in tempo reale i segni vitali.

Il PT somministrava un PR personalizzato per ciascun paziente a cui erano stati forniti un mini-ergometro, un contapassi e un diario; i pazienti venivano precedentemente istruiti dal PT insieme ai loro caregiver, su come eseguire correttamente gli esercizi. Il numero/intensità delle sessioni di allenamento erano adeguati in base ai progressi dei pazienti. Il "livello base" del programma consisteva in 15-25 minuti di esercizio con mini-ergometro senza carico e 30 minuti di esercizi calistenici, eseguiti tre volte/settimana e passeggiate due volte a settimana. Il "livello più alto" consisteva in 30-45 minuti di mini-ergometro con incremento del carico (da 0 a 60 W), 30-40 minuti di rinforzo muscolare con esercizi con pesi di 0,5 kg e camminata eseguita da 3 a 7 giorni/settimana.⁶ L'outcome principale è stato la tolleranza all'esercizio valutata al 6MWT. Gli outcome secondari sono stati il *time-to-event* (ricovero e morte), la dispnea (MRC), il profilo di attività fisica (PASE), la disabilità (Barthel) e la QoL (MLHFQ e CAT). Dopo 4 mesi l'IG è stato in grado di percorrere una distanza maggiore rispetto al basale: la media Δ 6MWT era di 60 m. Inoltre nell'IG, il tempo medio per l'ospedalizzazione/morte era di 113, 4 giorni rispetto a 104,7 nel CG.

Altri risultati secondari: MRC ($P = 0,0500$), PASE ($P = 0,0015$), Barthel ($P = 0,0006$), MLHFQ ($P = 0,0007$) e CAT ($P = 0,0000$) sono stati significativamente migliorati nell'IG rispetto al CG a 4 mesi. Inoltre, l'IG ha mantenuto i benefici acquisiti a 6 mesi per i risultati.

Il Telereab-HBP di 4 mesi è risultato fattibile ed efficace nel migliorare la capacità di esercizio e mantenere una migliore condizione generale di dispnea, profilo di attività fisica, disabilità e QoL in pazienti complessi con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e *chronic hearth failure* (CHF).

La tele-riabilitazione non potrà e dovrà mai sostituirsi ai programmi riabilitativi svolti nei centri di riabilitazione ma potrebbe essere un'ottima soluzione a lungo termine fruibile dalla maggior parte dei nostri pazienti.

Il nostro auspicio è che le evidenze scientifiche possano aumentare e questi programmi possano prender piede quotidianamente nella reale vita del paziente con BPCO.

Bibliografia

- 1) SINGH D, AGUSTI A, ANZUETO A, ET AL. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019*. Eur Respir J 2019;53(5). pii: 1900164.
- 2) ROCHESTER CL, VOGIATZIS I, HOLLAND AE, ET AL.; ATS/ERS Task Force on Policy in Pulmonary Rehabilitation. *An official American Thoracic Society/ European Respiratory Society policy statement: enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation*. Am J Respir Crit Care Med 2015;192:1373-86.
- 3) BRENNAN D, TINDALL L, THEODOROS D, ET AL. *A blueprint for telerehabilitation guidelines*. Int J Telerehabil 2010; 2:31-4.
- 4) BOURNE S, DeVOS R, NORTH M, ET AL. *Online versus face-to-face pulmonary rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: randomised controlled trial*. BMJ Open 2017;7: e014580.
- 5) HOLLAND AE, MAHAL A, HILL CJ, ET AL. *Home-based rehabilitation for COPD using minimal resources: a randomised, controlled equivalence trial*. Thorax 2017;72:57-65.
- 6) BERNOCCHI P, VITACCA M, LA ROVERE MT, ET AL. *Home-based telerehabilitation in older patients with chronic obstructive pulmonary disease and heart failure: a randomised controlled trial*. Age Ageing 2018;47:82-8.

OSAS: malattia del nuovo millennio?

Serena Ricciardi

Tra i disturbi respiratori del sonno, la Sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS) a oggi rappresenta una delle patologie più largamente diffuse.

Sempre più spesso l'infermiere si trova a gestire pazienti affetti da questa patologia.

Le apnee notturne sono dovute soprattutto all'ostruzione delle prime vie aeree, ovvero faringe e laringe. Durante l'inspirazione il diaframma crea una depressione, che permette all'aria di attraversare tutto l'albero respiratorio, fino agli alveoli polmonari. Durante il sonno, soprattutto in posizione supina, a questo fenomeno va sommata una certa "rilassatezzazza" delle alte vie aeree che determina il collasso durante la fase inspiratoria. Nel paziente obeso questo meccanismo risulta essere esagerato, perché l'accumulo di grasso nella sottomucosa faringea, oltre a restringere lo spazio respiratorio, facilita la sua invaginazione in faringe, andando così a ostruire completamente le vie aeree. Questa condizione comporta una fase di apnea.

L'apnea è l'interruzione involontaria della normale respirazione, della durata

di circa 30 secondi, che comporta una riduzione drastica dei livelli fisiologici di ossigeno. Il cervello interviene automaticamente a supplire, attraverso i suoi sistemi di allarme, con il risveglio del dormiente, che spesso senza accorgersi ripristina il tono dei muscoli aerei superiori, sbloccando così l'ostruzione faringea, riprendendo la respirazione.

Sono proprio questi numerosi risvegli, non percepiti dal paziente, a compromettere la qualità del sonno che viene a essere frammentato.

Ne derivano così numerose conseguenze:

▷ *meno gravi*

- ▶ russamento;
- ▶ mancanza di concentrazione;
- ▶ perdita della libido o impotenza;
- ▶ cefalee ricorrenti;
- ▶ sonnolenza diurna;
- ▶ perdita della memoria a breve termine,

▷ *più gravi*

- ▶ ipertensione arteriosa;
- ▶ edema polmonare;
- ▶ resistenza all'insulina;
- ▶ aritmie e cardiopatie ischemiche;
- ▶ ICTUS.

Non di rado l'infermiere di reparto si imbatte, spesso per casualità, durante un controllo notturno di *routine* in un paziente che presenta russamento. Quest'ultimo essendo il principale segno caratteristico delle apnee notturne, può innescare da parte dell'*équipe* la ricerca e poi l'eventuale diagnosi di OSAS. Diagnosi che può essere effettuata attraverso un monitoraggio cardio-respiratorio, esame considerato *gold standard*.¹ Responsabilità infermieristica a questo punto sarà, in collaborazione con il tecnico di polisonnografia, il corretto posizionamento del polisonnografo e l'adeguata registrazione dei valori.

Educazione e terapia

Parte integrante del lavoro dell'infermiere è l'educazione sanitaria. Così come citato dall'Art.1 del Codice Deontologico dell'infermiere, "L'Infermiere è il professionista sanitario [...] si pone come agente attivo nel contesto sociale a cui appartiene e in cui esercita, promuovendo la cultura del prendersi cura e della sicurezza".

Primo *step* per la cura delle apnee notturne risulta essere proprio l'eliminazione dei principali fattori di rischio predisponenti le apnee. Uno di questi, spesso risolutivo, è la perdita di peso. Attraverso la creazione di gruppi interdisciplinari, con l'aiuto di dietologi, l'infermiere dovrà sensibilizzare il paziente all'importanza della perdita di peso. Perdita di peso che dovrà essere graduale e mirata a migliorare la qualità di vita. Anche il giusto apporto idrico giornaliero (circa 1,5 l), evitando l'assunzione di alcolici soprattutto nelle ore serali, faciliterà il raggiungimento del normo peso. Occorrerà sensibilizzare il paziente, oltre a una dieta equilibrata, anche a una costante e giornaliera attività fisica, di circa 30 minuti (esempio attività aereo-

bica, come passeggiate o tappeto rotante, bicicletta o *cyclette*, nuoto, etc.).

Altro fattore di rischio da eliminare, se presente nell'anamnesi del paziente, è il tabagismo. Quest'ultimo rappresenta una grossa piaga, in generale per tutte le malattie dell'apparato respiratorio. L'abuso di tabacco può causare anche lo sviluppo di Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), che a sua volta aggrava la condizione del paziente OSAS.

Eliminare le cause delle apnee notturne è molto complicato, qualora non si riuscisse attraverso la riduzione dei fattori di rischio bisognerà adottare un metodo diretto, la CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*).

CPAP

La CPAP è una modalità di respiro spontaneo che, attraverso presidi esterni al paziente, eroga pressione positiva continua nelle vie aeree in tutte le fasi della respirazione. L'accettazione e l'adesione da parte del paziente all'utilizzo quotidiano di questo dispositivo rappresenta una delle fasi più delicate della terapia. Lo scopo principale è quello di rendere il più possibile confortevole e semplice la ventilazione; è a questo punto che l'infermiere entra in campo con la scelta dell'interfaccia



adeguata, in collaborazione con il paziente che dovrà esprimere il suo giudizio o eventuali perplessità, al fine di velocizzare il suo l'adattamento e una buona adesione alla terapia. La selezione dell'interfaccia è estremamente legata alle caratteristiche morfologiche del viso del paziente e al *comfort* di quest'ultimo.

Esistono in commercio numerose interfacce, divise in tre categorie:

- ▶ **Nasali:** olive nasali (inserite all'interno delle narici), maschera nasale (coprente il naso, escludendo la bocca);
- ▶ **Oronasali:** oro-nasale (copre naso e bocca);
- ▶ **Total face:** maschera facciale totale (copre naso, bocca ed occhi).

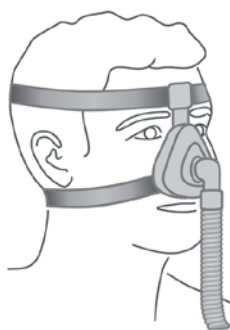
Adattamento e gestione

Nel meccanismo di adattamento del paziente al ventilatore, oltre all'adeguata

scelta dell'interfaccia al fine di limitare le cosiddette "perdite" aeree durante la ventilazione, è essenziale regolare un giusto grado di umidificazione dell'aria erogata. Umidificazione che potrà essere modulata in base alle preferenze del paziente, alla temperatura ambientale e alla stagione.

A tutte le CPAP a uso domiciliare è integrato un circuito chiuso di umidificazione. L'acqua raccomandata per l'umidificazione della CPAP è la distillata sterile, in quanto risulta essere priva di minerali e batteri. La camera di umidificazione va svuotata quotidianamente, sciacquata con acqua calda ed asciugata, per evitare la proliferazione di batteri. Per scongiurare la formazione di calcare, settimanalmente può essere pulita con una soluzione di acqua ed aceto.

Oltre all'educazione sulla parte tecnica legata all'uso della CPAP, importante



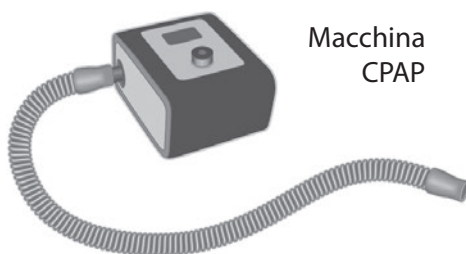
Maschera
nasale



Maschera
oronasale



Maschera con
olive nasali



Macchina
CPAP

è sensibilizzare il paziente sui numerosi effetti collaterali che l'utilizzo prolungato della CPAP può provocare. Alcuni dei più diffusi sono le abrasioni o ulcerazioni della pelle dovute al contatto con la maschera, facilmente scongiurabili con l'idratazione cutanea giornaliera e attraverso l'utilizzo di idrocolloide prima di cominciare la terapia.² Si possono verificare, inoltre, congiuntiviti, distensione gastrica, claustrofobia, secchezza delle narici e fauci ed epistassi. Quest'ultime, possono essere risolte e/o ridotte da una giusta umidificazione.³⁻⁶

Efficacia, trattamento e registrazione dei dati

Le CPAP di nuova generazione possiedono un saturimetro integrato. Esso è dotato di un sensore spettrofotometrico che a contatto con la cute del paziente rileva la saturazione di O₂ presente nel sangue e la frequenza cardiaca. Questi sono importanti dati da registrare e analizzare durante l'utilizzo dell'apparecchio, perché ci aiutano a valutare l'efficacia del trattamento e l'eventuale necessità di correzione dei parametri. Indispensabile, quindi, è sensibilizzare il paziente all'uso del saturimetro durante tutto il periodo di ventilazione, non solo durante la degenza ospedaliera ma soprattutto nella gestione domiciliare. Esiste, infatti, la possibilità di un monitoraggio da remoto mediante delle nuove apparecchiature, definite Smart CPAP. Queste, mediante *app* e connessione a internet, permettono di inviare al medico curante i dati relativi alla terapia. Il medico può così esaminare nell'immediato i dati osservando l'efficacia nonché la presenza di problemi avvertiti dal paziente e correggere da remoto le impostazioni del dispositivo. È possibile la trasmissione di dati protetti,

da sistemi certificati che garantiscono la *privacy*, ai quali può avere accesso solo il medico curante.

L'utilizzo di questa tecnologia garantisce continuo monitoraggio, riduce il minutaggio assistenziale a livello infermieristico⁷, le tempistiche di intervento e l'abbandono precoce della terapia da parte del paziente.

Bibliografia

- 1) IBER C, ANCOLI-ISRAELE S, CHESSO A, QUAN SF; American Academy of Sleep Medicine. *Il manuale AASM per il punteggio del sonno e associati eventi: regole, terminologia e specifiche tecniche*. Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
- 2) CALLAGHAN S, TRAPP M. *Evaluating two dressings for the prevention of nasal bridge pressure sores*. Prof Nurse 1998;13:361-4.
- 3) HOFFSTEIN V, VINER S, MATEIKA S, CONWAY J. *Treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure: patient compliance, perception of benefits and side effects*. Am Rev Respir Dis 1992;145:841-5.
- 4) KRIBBS NB, PACK AI, KLINE RL, ET AL. *Objective measurements of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea*. Am Rev Respir Dis 1993;147:887-95.
- 5) MASSIE CA, HART RW, PERALEZ K, ET AL. *Effects of humidification on nasal symptoms and compliance in sleep apnea patients using continuous positive airway pressure*. Chest 1999;116:403-8.
- 6) RAKOTONANAHARY D, PELLETIER-FLEURY N, GAGNAUX F, FLEURY B. *Predictive factors for the need for additional humidification during nasal continuous positive airway pressure therapy*. Chest 2001;119:460-5.
- 7) MELKKO S, HAKKO S, ANTALAINEN U, ET AL. *Telemonitoring of CPAP therapy saves nursing time*. Eur Respir J 2013;42 (Suppl S7):P2042.

Pandemia SARS-CoV-2: quale nuovo trauma sociale?

Antonella Serafini

Per molto tempo abbiamo parlato di medicina di precisione, di medicina personalizzata, focalizzando l'attenzione sul singolo, sulla genetica ed epigenetica, sull'ambiente e l'interazione con l'individuo. Dal 21 febbraio 2020, la malattia COVID-19 ha cambiato la medicina: lo scenario proveniente dalla città cinese di Wuhan che fino a quel giorno era solo oggetto di percezione mediatica si è trasferito nel nostro Paese ove gli ospedali del nord Italia, soprattutto in Lombardia, si sono trovati alle prese con inimmaginabili problemi di reperimento di posti letto idonei al trattamento dei pazienti infetti da COVID-19, in particolare nelle Terapie Intensive. La pandemia da COVID-19 ci ha riportato a una medicina di comunità. Come ribadito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità in occasione di questa emergenza sanitaria, ognuno di noi fa parte di una comunità ed è nostra natura umana prenderci cura l'uno dell'altro, poiché noi, a nostra volta, cerchiamo il sostegno sociale ed emotivo degli altri. La situazione drammatica sanitaria di questi mesi ha nettamente stravolto il concetto di vita comunitaria in quanto

si sono rese necessarie misure restrittive eccezionali tra le quali particolare rilievo psicologico ha assunto l'isolamento obbligato, sociale e conseguentemente affettivo del paziente COVID nell'ambito delle strutture di ricovero, isolamento che ha reso ancora più difficile e pesante il percorso di cura di chi è non soltanto malato ma è anche fragile clinicamente, con possibilità di *exitus* lontano dagli affetti familiari e la mancata elaborazione del lutto da parte di questi ultimi, con un grande e incolmabile senso di vuoto. Pazienti e familiari sono colpiti due volte dal COVID-19: nel fisico e nello spirito. In psicologia, la resilienza definisce la capacità degli individui di riuscire ad affrontare gli eventi stressanti/traumatici della vita, superandoli e riorganizzando al contempo in maniera positiva la propria esistenza. Le persone hanno sempre sofferto psicologicamente per una perdita violenta (ad es. nelle guerre e nelle calamità naturali), al punto che è stata coniata e riconosciuta la diagnosi di "disturbo da *stress* post-traumatico" (PTSD). L'esperienza dell'abbandono legata al COVID-19 ci pone di fronte a un nuovo quesito: mentre alcuni tipi di traumi sono stati riconosciuti come tali (la guerra, le ag-



gressioni sessuali e i disastri naturali) COVID-19 ci obbliga a riconoscere un probabile nuovo tipo di trauma. Questa crisi presenta caratteristiche che richiedono una prospettiva nuova su “ciò che è questo trauma” e le sue implicazioni. La cornice di isolamento in cui vive il paziente COVID è uno dei più drammatici aspetti della attuale pandemia, in cui è messa a dura prova la stessa resilienza, in particolare da parte di una categoria di pazienti particolarmente fragili, gli anziani, per i quali è fondamentale individuare modalità d’aiuto adeguate a migliorarne la resilienza.

In un recente documento congiunto della Sezione di Cardiologia Geriatrica della Società Spagnola di Cardiologia e della Società Spagnola di Geriatria e Gerontologia¹, la malattia COVID-19 viene addirittura definita un’emergenza geriatrica in quanto le persone anziane sono particolarmente sensibili all’infezione da COVID-19 e allo sviluppo della malattia nella forma più grave. I più alti tassi di morbidità e mortalità nelle persone anziane vengono associati alle comorbidità, in particolare

malattie cardiovascolari, che indeboliscono la risposta immunitaria. Sono malati con quadri clinico-radiografici e laboratoristici standard, di cui si monitora la saturazione e l’evolutivezza clinica, ma nei quali la differenza è data dall’età e dalla presenza di comorbidità. Nella quotidianità molte azioni sono motivate dalle emozioni; nell’età anziana il controllo cognitivo delle emozioni e la resilienza dipendono da diversi fattori tra cui le capacità percettive agli stimoli e la conseguente risposta in modo da compiere atti e gesti adeguati. Nella malattia per esempio, l’anziano deve potersi relazionare con il medico e l’infermiere in modo empatico, raccontando anche il proprio vissuto, il proprio lavoro, i propri interessi e soprattutto i propri ricordi. La malattia COVID-19 ha stravolto questo rapporto empatico e ha lasciato spazio al prorompere delle emozioni primarie: solitudine e depressione, paura, angoscia, dolore fisico. In questa tragedia del tempo della globalizzazione è esperienza di tutti noi sanitari il contatto visivo con persone anziane che la malattia ha reso clinicamente febbrili, disidratate, dispnoiche, ma di cui ricorderemo sempre la postura e soprattutto gli occhi e lo sguardo: stanco, assente, spaventato, incredulo, talora di sfida o rabbia. Sono pazienti soli, senza parenti che possano stare loro accanto, tranquillizzarli. L’attenzione allo sguardo testimonia questo tempo di assenza di contatto fisico, di spersonalizzazione della figura medica o infermieristica, chiusa in tute *total-body*, maschere, caschi, occhiali protettivi e doppi guanti di protezione, figure che hanno cercato di essere comunque accanto al paziente a loro volta proprio con lo sguardo, alla ricerca di ansie da placare o emozioni da filtrare.

Per ovviare al contesto in molte realtà sono state adottate nuove modalità di co-

municazione (*tablet*, cellulari) grazie alle quali il signor Domenico, il signor Franco, il signor Francesco, la signora Giovanna, la signora Costanza o la signora Angela sono riusciti a visualizzare i volti familiari di parenti e amici, ascoltare le loro voci, il loro sostegno spirituale, percepire il loro affetto e la loro vicinanza. La pandemia da COVID-19 ci sta fornendo molte lezioni dolorose, in particolare sulla vulnerabilità delle persone che vivono in condizioni di fragilità clinica cronica e la necessità di preparare un nuovo modo di gestione, coordinamento e monitoraggio. La comunicazione con lo sguardo cerca di alleviare l'asetticità del contesto operativo ma l'impatto psicologico sul paziente e sugli stessi sanitari è lacerante e devastante. Parole come "ansia", "paura" e "stress" sono costantemente menzionate ma è importante riconoscere le implicazioni *peri* e *post*-traumatiche specifiche di questa crisi.

Fa riflettere quanto recentemente ha sottolineato il regista Pupi Avati "Per la prima volta mi manca di più essere abbracciato che poter abbracciare... la nostalgia di essere figlio. Tutto quanto sta accadendo ci sbatte in faccia la pochezza che siamo, la nostra fragilità, fino al limite estremo, ed è un bene, perché lo abbiamo dimenticato. Siamo stati molto scadenti per come abbiamo vissuto, fino all'arrivo del virus. Ora siamo restituiti a una consapevolezza, a renderci conto di quanto sia prezioso tutto quello che abbiamo ricevuto e non sappiamo riconoscere".

Bibliografia

- 1) BONANAD C, GARCIA-BLAS R, TARAZONA-SANTABALBINA FJ, ET AL. Coronavirus: the geriatric emergency of 2020. *Joint document of the Geriatric Cardiology Section of the Spanish Society of Cardiology and the Spanish Society of Geriatrics and Gerontology*. Rev Esp Cardiol 2020. <https://doi.org/doi:10.1016/j.recesp.2020.03.027>. [Epub ahead of print].

SIMRI
società italiana per le malattie
respiratorie infantili

XXIV Congresso Nazionale
SIMRI Digital Edition
16-17 ottobre 2020

center Per maggiori informazioni:
Via G. Quagliarello, 27 • 80131 Napoli • tel 081.19578490 • info@centercongressi.com
www.centercongressi.com/simri2020

I can't breathe

Salvatore Lo Bue

Dopo il flagello che ha colpito con ferocia inaudita questo nostro pianeta che oggi, come le nostre paure, sembra non potere più respirare, vinto non solo dai miasmi chimici e dai danni ambientali, ma soprattutto dalla liquefazione delle anime, dall'imbarbarimento dei costumi e dalla corruzione delle coscienze, in questo inizio di giugno, che non è stato mai il più crudele dei mesi, ma una proemio alla libertà dell'estate, si è levato un grido che ci accompagnerà credo duramente per tanto tempo ancora: il grido – l'atroce grido – di George Floyd, ormai nome simbolo del punto di non ritorno, vittima sacrificale di una società disumana che ha dimenticato che cosa significhi Vita.

I can't breathe

Non posso respirare

Prendiamo la parola oppressione. Il vocabolario dell'Istituto della Enciclopedia Italiana definisce il verbo "opprimere" come forma dell'«opprimere, dell'affliggere gravemente, del tiranneggiare» e il sostantivo "oppressione" come «atto del tenere oppresso: l'oppressione della libertà, dei diritti, dei deboli, degli indifesi, degli emarginati, dei poveri» che facilmente si

muta in «oppressione allo stomaco, in oppressione di respiro».

Non posso respirare, grida George Floyd gettato a terra, per strada, inerme, come un agnello sacrificale in mano alle forze del male. Non sa, non può sapere, che tra breve sarà uno degli 819 morti in uno scontro con la polizia sul suolo statunitense, uno dei quasi mille ignoti fratelli afroamericani dimenticati e falcidiati dal virus del razzismo, il più terribile e il più potente presente oggi tra gli esseri umani che abitano questa terra desolata.

Non può sapere, George Floyd, che si sta trasformando in un simbolo, che il suo nome sarà associato per sempre all'idea stessa di libertà, che il suo sacrificio imminente darà vita a un nuovo corso di pensieri e di speranze: che su quella sporca strada dove è violentemente steso vivrà la trasfigurazione in altro da sé, nel Pantheon dei grandi e dei martiri di diritto per quello che egli stesso, con le sue parole, diventerà.

Non sa, George Floyd, che tra poche ore tutti gli esseri umani ascolteranno, in silenzio e nella commozione più profonda, le parole di Gianna, sei anni, sua figlia: «Papà ha cambiato il mondo».

Non sa niente, l'Innocente. Dalle immagini riprese dalle telecamere è evidente, e in modo inequivocabile, che non ci sono stati comportamenti violenti da parte del



fermato. Così come è evidente che prima di essere scaraventato a terra e immobilizzato senza ragione, è in condizioni precarie. Per sedici volte Floyd sussurra a Derek Chauvin, il suo assassino, che ha difficoltà a respirare. Lo dice così, semplicemente, per suscitare, forse, compassione. Ma le immagini mostrano chiaramente che Chauvin tira fuori dall'auto Floyd e lo immobilizza, così, solo perché è un negro (la sola parola che nella sua coscienza liquefatta, penso, abbia pensato) sull'asfalto.

Con il ginocchio sul collo.

Che cosa abbia sentito, provato, vissuto, sofferto mentre il ginocchio di un quarantenne pesava implacabile sulle vene del collo e poco a poco impediva di sentire, di sentirsi, di vivere, e forse concedeva soltanto di soffrire e sentirsi morire, io non so. Lo sanno di certo gli specialisti, che dedicano la loro esistenza perché si prolunghi felicemente la vita fino all'ultimo respiro di abbandono. Noi abbiamo visto soltanto. E avere visto ci inchioda a un dovere, a una responsabilità nuova, che diventa a questo punto un dovere

morale di testimonianza, dopo questi mesi in cui abbiamo visto morire, per mancanza di respiro, migliaia di essere falciati da un virus che forse ha avuto più pietà di quell'essere disumano che per più di otto minuti ha deliberatamente tolto il respiro all'innocente colpevole soltanto di avere la pelle nera.

Abbiamo rinunciato tutti alla libertà per difenderci da una minaccia oscura, mai prima provata con intensità così forte; ci siamo sentiti fratelli nelle nostre case chiuse anche ai nostri affetti più cari, sigillati in una sorta di segregazione e controllati e obbligati al rispetto delle regole. Per ciò devastante, dopo la fase più acuta della pandemia, è stata la visione pura dell'Odio, che ha sottratto in noi la speranza che a vincere questa volta fosse stata la solidarietà, la compassione, diciamo pure l'amore. Quell'amore che ha commosso i cuori, a volte fino al sacrificio della vita stessa, di centinaia di medici, infermieri, operatori sanitari, volontari e gente comune che ha trovato nella "social catena" evocata da Giacomo Leopardi la vera difesa, il vero scudo al coronavirus. Avremmo



voluto ancora credere, e ancora ci crediamo, che l'esperienza della improvvisa comparsa della Morte su tutto il pianeta Terra avrebbe comportato il diffondersi parallelo della pietà... Ma è bastato un solo uomo, misero e insignificante, e il suo ginocchio, a risvegliarci. Egli è l'unico vero Untore che possiamo additare al giudizio del mondo. Egli, non serve più a niente citare il nome e il cognome, è un membro a tutto tondo della Colonna Infame che irrimediabilmente condanna a morte la speranza, l'umanità, la pietà, la comprensione. Insomma, in una parola condanna a morte la Libertà.

Perché di questo si tratta.

La posta in gioco è questa.

Certo, ci libereremo dalla minaccia del coronavirus.

La passeggiata della Morte sulla terra, prima o poi, si fermerà.

Ma chi fermerà l'odio? Chi fermerà le anime di coloro che, in nome di un colore e di un atteggiamento, di una condizione diversa e di una fede differente, toglieranno il respiro a un proprio simile, costringendolo a terra e soffocandolo senza pietà?

Perché, quel giorno a Minneapolis, è stata soffocata la Libertà.

E la Libertà è il nostro Respiro.

Quando la Libertà manca ci sentiamo soffocati, pronti a perderci, incerti e vuoti,

senza passione, senza speranza. Quando la Libertà è soffocata, siamo, noi tutti che crediamo alle verità dell'anima, alle leggi del cuore di cui parlava Antigone, nella condizione (ora eterna) di George Floyd, e a poco a poco, senza la libertà, diremo addio a tutto, senza colpa, senza ragione, senza altro movente che non sia l'odio.

In un universo malato come oggi il nostro, che si crede onnipotente secondo scienza e tecnica, il vero pericolo per il nostro sopravvivere umano è pensare che *homo homini lupus* sia una verità indiscutibile. Questa ipotesi dobbiamo respingerla con tutta la forza della nostra mente perché credere in questo significherebbe condannarci a una vita misera e triste, a un'atmosfera irrespirabile. Dobbiamo continuare a credere nella pietà, nella compassione e nell'amore nonostante l'odio, che è il vero padre di ogni razzismo, di ogni discriminazione, di ogni guerra, di ogni contesa. Dobbiamo credere, come sta accadendo, che la storia, per mutare la sua direzione, ha bisogno di martiri, di testimoni del bene. Di Spie di Dio, come leggiamo nel Re Lear, di uomini che testimonino, con il loro sacrificio, la lotta mai finita contro le forze demoniache che si annidano in ogni anima umana.

George Floyd ora è diventato un simbolo. Il Respiro della Libertà non può essere fermato.

Nel suo nome, mentre scrivo, milioni di persone, in tempi di non aggregazione, stanno sfilando per costruire un nuovo tempo che forse verrà, mutando in simbolo di nuova consapevolezza le sue ultime parole:

I can't breathe

Non posso respirare.

Perché la Libertà

è il Respiro stesso della Vita.

COVID-19. Qual è stata la risposta della Pneumologia all'emergenza sanitaria?

Intervista al Dr. Andriano Vaghi, Presidente dell'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri - Italian Thoracic Society (AIPO - ITS)

Chiara Finotti

Una pandemia sta mettendo in ginocchio l'umanità intera. In Italia, l'emergenza sanitaria ha messo a nudo due facce di una stessa medaglia. Se da un lato infatti ha evidenziato debolezze e fragilità di un Servizio Sanitario Nazionale (SSN) pesantemente penalizzato, negli ultimi dieci anni, a causa di scelte politiche poco attente alla sanità e, soprattutto, incapaci di una visione a lungo termine, dall'altro ha mostrato la prontezza di una comunità scientifica che, con competenza e impegno, è riuscita in pochi mesi a conoscere sempre di più il nemico che aveva di fronte contrastandolo con maggiore forza. Gli pneumologi sono stati tra gli specialisti maggiormente coinvolti nella gestione di un'emergenza sanitaria senza precedenti. Per questa ragione abbiamo intervistato Adriano Vaghi, Presidente dell'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri - Italian Thoracic Society

(AIPO - ITS), Società Scientifica che in questi mesi si è spesa senza riserve nel sostenere medici e cittadini.

Dottor Vaghi, in un momento di forte pressione sugli ospedali, come ha risposto la Pneumologia italiana di fronte ai crescenti bisogni di cura dei cittadini? Come sono cambiati il lavoro degli pneumologi e i modelli organizzativi della specialità in risposta all'emergenza sanitaria?

Lo tsunami COVID-19 ha profondamente modificato il modello organizzativo della Sanità, in generale, e quindi anche della Pneumologia. Abbiamo potuto osservare questo cambiamento grazie a tre survey che hanno fotografato l'evoluzione del ruolo della Pneumologia su un campione di circa 80 Pneumologie, rappresentative del territorio nazionale, in tre momenti diversi: all'inizio della pandemia, il 24 febbraio e, in seguito, il 24 marzo e il 14 maggio. Nella prima survey solo 2 unità

operative erano direttamente coinvolte nei piani aziendali di emergenza da COVID-19 e il ruolo dello pneumologo non era contemplato o era relegato a una generica consulenza. Nella seconda *survey*, dopo un mese, circa il **91% delle Pneumologie era coinvolto nella gestione dei pazienti COVID-19**. Il coinvolgimento delle Pneumologie era diretto, nella maggior parte dei casi, con posti letto dedicati ai pazienti COVID-19, significativamente aumentati rispetto a quelli ordinari, mentre nelle Pneumologie che sono rimaste, almeno in parte, COVID-19 *free*, gli pneumologi hanno co-gestito con gli altri specialisti le aree di assistenza dedicate ai pazienti infetti. A distanza di un mese il contesto organizzativo è profondamente cambiato con il riconoscimento di un ruolo centrale della Pneumologia nella gestione della nuova infezione.

Cosa è cambiato in queste quattro settimane?

Nelle ultime settimane di febbraio è stato sempre più chiaro, come peraltro veniva anche dimostrato dalle casistiche cinesi, allora in corso di pubblicazione sulle più importanti riviste internazionali, che la causa principale, se non unica (dal 90 al 100%), dei ricoveri ospedalieri era la presenza di una polmonite virale che poteva essere complicata, nei casi più gravi, da insufficienza respiratoria e che necessitava di un trattamento di ossigenoterapia o di ventiloterapia non invasiva. Polmoniti che, in circa il 3-5% dei casi, possono evolvere in quadri di ARDS e di sepsi.

Queste evidenze cliniche, dedotte sia dalla letteratura che dalle esperienze cliniche sempre più ampie, sono state stigmatizzate sia nell'ambito di tavoli tecnico-scientifici regionali e ministeriali sia in comunicati

stampa delle Società Scientifiche.

Inoltre, una più evoluta e corretta analisi di quanto stava accadendo in campo sanitario ha reso possibile, il **29 febbraio, la pubblicazione da parte del Ministero della Sanità delle Linee di indirizzo assistenziali del paziente critico affetto da COVID-19** e della determina **Incremento disponibilità di posti letto del SSN e ulteriori indicazioni relative alla gestione dell'emergenza COVID-19**, documento che è stato inviato a tutte le Regioni in cui si fa esplicito riferimento a un **"incremento del 100% dei posti letto delle UOC di Pneumologia e di Malattie Infettive, isolati e allestiti con la dotazione necessaria per il supporto ventilatorio (inclusa la respirazione assistita)"**.

In base a queste evidenze il **70%** delle Pneumologie ha aumentato i posti letto di **840** unità e nel *setting* assistenziale delle Subintensive respiratorie il **72% dei pazienti** con polmonite **sono stati ventilati non invasivamente e 112 pazienti invasivamente**. Sottolineo che non si è trattato di una iniziativa estemporanea necessaria per fronteggiare l'emergenza ma, questa rapida ed efficace risposta organizzativa è stata resa possibile grazie alle *skills* e alle competenze degli pneumologi maturate, fin dagli anni Novanta, nella gestione delle Subintensive respiratorie e nel trattamento dei pazienti critici con BPCO riacutizzata, con patologie neuromuscolari e polmoniti complicate da insufficienza respiratoria e sepsi utilizzando al meglio e con appropriatezza la ventilazione non invasiva e, nei *setting* più evoluti, quella invasiva.

La **terza survey**, del 14 maggio, ha visto **raddoppiare il numero delle Semi-intensive** nell'**85%** del campione delle Pneumologie. I nuovi posti letto di tipo semi-intensivo attivati sono stati 1.100, circa

l'80% dei pazienti con polmonite da COVID-19 è stato ventilato non invasivamente, mentre sono stati ventilati invasivamente circa 900 pazienti. È stato trasferito in *step up* in Rianimazione il 10% dei pazienti, mentre le Semintensive pneumologiche hanno ricevuto il 25% dei pazienti dalla Rianimazione. Sempre nelle aree semintensive pneumologiche **400 pazienti** tracheostomizzati sono stati decannulati o sono stati sottoposti a *weaning* respiratorio. Nel 30% delle Pneumologie, oltre agli adeguamenti della dotazione strumentale (monitor e ventilatori), come in tutte le Unità Operative Complesse (UOC), sono stati effettuati adeguamenti di tipo strutturale con la creazione di **camere a pressione negativa**. La terza *survey* fa però emergere un aspetto organizzativo preoccupante che è rappresentato dalla programmata chiusura, terminata la cosiddetta prima ondata, di circa 1.000 posti letto, in gran parte di tipo semintensivo, gestiti dalla Pneumologia. Questo, in contrasto con quanto riportato nella circolare del Ministero della Sanità "Linee di indirizzo organizzative per il potenziamento della rete ospedaliera per emergenza COVID-19" (art. 2 decreto legge 19 maggio 2020, n. 34) che prevede un aumento di 4.000 posti letto di Subintensiva.

Quali sono state le iniziative messe in campo da AIPO - ITS per dare una risposta immediata ai bisogni della comunità pneumologica durante l'era COVID-19?

L'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri - Italian Thoracic Society (AIPO - ITS), nella prima fase dell'emergenza sanitaria ha raccolto l'appello della comunità pneumologica italiana che necessitava di indirizzi organizzativi, condivisione di esperienze e aggiornamenti

tecnico-scientifici in un momento in cui la formazione residenziale non era possibile. AIPO - ITS ha quindi risposto organizzando circa 100 *webinar*, quali punti essenziali dell'informazione-formazione a distanza, alcuni dei quali hanno avuto più di 20.000 visualizzazioni.

La Società Scientifica ha inoltre prodotto diversi documenti di consenso pubblicati sul sito www.aiponet.it:

- *Gli esami di funzionalità respiratoria nell'era pandemica COVID-19*, presentato congiuntamente alla Società Italiana di Pneumologia (SIP/IRS) al Ministero della Salute;
- *I disturbi respiratori nel sonno in epoca COVID-19. Modelli organizzativi per un corretto approccio alla diagnosi e cura*;
- *Approccio pragmatico alla diagnosi di polmonite da SARS-CoV-2 (COVID-19)*;
- *Ruolo e modalità di esecuzione della broncoscopia nella pandemia da COVID-19*;
- *Il ruolo della Riabilitazione Respiratoria nell'emergenza COVID-19, Position Paper AIPO-ITS, ARIR, SIP/IRS*;
- *Ecografia polmonare domiciliare nella polmonite da coronavirus*;
- *Gestione pneumologica dei pazienti con infezione respiratoria da COVID-19*.

AIPO - ITS sta promuovendo inoltre studi scientifici e attività sul tema del telemonitoraggio e cercando di costruire un grande database dei pazienti COVID-19.

Ha inoltre attivato un servizio di risposta ai pazienti attraverso lo strumento **"COVID-19: chiedi allo Pneumologo"** al quale è possibile inviare domande e ha aperto una sezione speciale COVID-19, del proprio sito, dove sono raccolti i principali provvedimenti emanati in relazione all'emergenza sanitaria. Si tratta di un'attività di supporto ai Presidenti delle Sezioni Regio-

nali e ai colleghi pneumologi che lavorano nelle commissioni regionali e aziendali.

Rappresentanti di AIPO-ITS siedono ai tavoli regionali garantendo un dialogo proficuo e costante con le Istituzioni. Sono state inoltre intraprese numerose attività di collaborazione tra AIPO - ITS e la Società Italiana di Pneumologia (SIP/IRS) che hanno portato alla produzione di documenti scientifici condivisi e alla loro presentazione in seno ai Tavoli Istituzionali.

Dottor Vaghi pensa che il rischio di una seconda ondata dell'epidemia sia concreto? E se sì, saremo pronti a fronteggiare la nuova emergenza?

Penso che il rischio sia concreto. Si rincorrono notizie di una ripresa della diffusione del virus SARS-CoV-2 in nazioni in cui il problema sembrava del tutto superato. Un esempio è ciò che sta accadendo in Israele. Vi sono inoltre continue segnalazioni in altri Paesi. Basti pensare a ciò che sta succedendo negli Stati Uniti e in Brasile dove non ci sono segni di flessione. Fino a quando il virus cirolerà a livello mondiale, trattandosi di una pandemia, il rischio di ondate di ritorno non può essere escluso. Dovremo, pertanto, almeno fino a quando non disporremo di un efficace vaccino e di farmaci antivirali specifici, imparare a convivere con il virus. Per questa ragione la ripartenza deve essere attentamente monitorata. Il vantaggio che attualmente abbiamo è che conosciamo molto meglio le caratteristiche della infezione da SARS-CoV-2, abbiamo imparato a gestire meglio le complicità e disponiamo di una rete ospedaliera che può essere rapidamente attivata in caso di necessità. Pensiamo a tale proposito ai posti letto delle Semintensive pneumologiche. Con ogni probabilità il virus si ripresenterà non come diffusa

epidemia ma in forma di focolai infettivi. Pertanto è essenziale che vengano effettuate diagnosi precise e immediate e che i pazienti affetti da polmonite da COVID-19 non siano ricoverati in reparti di degenza ordinaria perché questo farebbe ripartire l'epidemia. Devono quindi essere mantenute una stretta sorveglianza e separazione tra percorsi COVID e percorsi COVID *free*. A tale scopo è necessario che specialisti, come pneumologi e gruppi multidisciplinari, possano sorvegliare il processo di diagnosi, terapia e tracciamento dei contatti per impedire una nuova larga diffusione dell'infezione come purtroppo si è verificato nella cosiddetta fase uno dell'epidemia.

Quale sarà il domani della Pneumologia anche alla luce dell'esperienza della pandemia da COVID-19?

Ci stiamo preparando alla ripartenza nella consapevolezza che, come abbiamo avuto occasione di dire, "nulla sarà più come prima". La Pneumologia del domani sarà proiettata verso un profondo rinnovamento organizzativo e l'innovazione scientifica e tecnica della specialità ne rappresenterà un punto essenziale. Durante l'emergenza da COVID-19 è emerso con prepotenza l'indirizzo della Pneumologia verso il trattamento dei pazienti critici e verso la *critical care*, che non è stata una iniziativa estemporanea ma l'applicazione, su più ampia scala, delle competenze acquisite dagli pneumologi nelle Subintensive respiratorie e nel trattamento del paziente critico complesso con insufficienza respiratoria. I posti letto di Semintensiva respiratoria hanno sempre avuto e ancor più in era COVID-19, un ruolo strategico. Possono essere ricoverati sia i pazienti in *step down* dalla rianimazione sia in *step up* da letti a

bassa intensità in caso di aggravamento delle condizioni respiratorie. Si tratta quindi di posti letto flessibili che possono essere adattati al trattamento di pazienti con vari livelli di gravità e quindi particolarmente utili in una situazione pandemica dove la programmazione deve conciliarsi con uno stato di necessità non sempre esattamente prevedibile ma dove è comunque sempre importante offrire una risposta pronta e qualitativamente valida. Questi elementi sono essenziali anche in previsione di una possibile fase di ritorno o di una seconda ondata dell'infezione. Si pone pertanto il problema dell'ampliamento/riconversione dei posti letto di Pneumologia come indicato anche nel decreto attuativo del Ministro della Sanità del 19 maggio 2020 n. 34 che prevede la necessità della apertura di circa 4.000 posti letto di semi intensiva (sono infatti necessari 0,007 posti letto/abitante). Nel decreto sono state individuate, nell'area medica, la Pneumologia e le Malattie Infettive, oltre alla Medicina, come le UOC che dovrebbero prevalentemente trasformare posti letto ordinari in posti letto di Semintensiva sia negli Ospedali con DEA di II livello, dove sono presenti reparti di Pneumologia e Infettivologia, sia in DEA di I livello. Sarà pertanto necessario, alla luce di questi dati, rivalutare la dotazione per regione di posti letto pneumologici e di Semintensiva respiratoria. Le competenze di *critical care* diventeranno pertanto sempre più importanti nell'area di degenza pneumologica con un orientamento di tipo semintensivo analogamente a quanto si è verificato per altre specialità come la Cardiologia e la Neurologia.

Inoltre, la spinta tecnologica sarà particolarmente importante per quanto riguarda lo sviluppo della Pneumologia Interventistica, ma anche per quello della

Fisiopatologia Respiratoria e lo studio dei disturbi respiratori durante il sonno.

Sul versante ambulatoriale il potenziamento degli ambulatori di secondo livello quali quelli di insufficienza respiratoria, asma grave, interstiziopatie e fibrosi polmonare, disturbi respiratori nel sonno, potrà avvenire anche utilizzando modalità di teleassistenza che richiedono un intervento partecipativo e implicano un *empowerment* del paziente e lo sviluppo di metodologie di controllo che utilizzano l'intelligenza artificiale. In questo senso un ruolo strategico verrà svolto, in particolare per la gestione del paziente respiratorio fragile conico, dalla riabilitazione respiratoria.

In conclusione, per ritornare all'emergenza COVID-19, che non è stata ancora superata e che ci costringe a una forzata convivenza con il virus SARS-CoV-2, lo pneumologo ha dimostrato di essere, in un contesto interdisciplinare, esperto nella gestione delle complicità dell'infezione da SARS-CoV-2 per le competenze diagnostico-radiologiche e terapeutiche che fanno parte del *background* della specialità. Basti pensare all'interpretazione diagnostica dei quadri "difficili", alla gestione esperita dei presidi salvavita come la ventilazione non invasiva e invasiva, in assenza di specifiche terapie antivirali e vaccini, quindi una situazione che ci ricorda da vicino quello della gestione pneumologica della TBC in era pre-antibiotica.



PNEUMOMEDICINA 2020

una settimana di incontri dal
23 al 27 novembre 2020

**NUOVE
DATE**

PRESIDENTE DEL CONGRESSO

Sergio Harari

Dipartimento di Scienze Mediche
Ospedale San Giuseppe
Università degli Studi di Milano
IRCCS MultiMedica
Milano

SEGRETERIA SCIENTIFICA

Antonella Caminati

Unità Operativa di Pneumologia e UTIR
Servizio di Emodinamica e
Fisiopatologia Respiratoria
Ospedale San Giuseppe
MultiMedica
Milano

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

Victory Project Congressi

Via C. Poma, 2
20129 Milano
Tel. 02 89 05 35 24
fax 02 20 13 95
info@victoryproject.it
www.victoryproject.it

La pandemia COVID-19 e il *clinical moral distress*

Franco M. Zambotto

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) il 30 gennaio 2020 dichiara l'emergenza internazionale di salute pubblica per l'epidemia di COVID-19.

Il Consiglio dei Ministri (e non il Parlamento) il 31 gennaio 2020 delibera lo "stato di emergenza in conseguenza del rischio sanitario connesso all'insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili".¹ Il provvedimento è fondato sull'esercizio dei poteri previsti all'art. 24 del D.lgs. n. 1/2018 (Codice della protezione civile), che disciplina lo "stato di emergenza di rilievo nazionale". Tale situazione di emergenza viene classificata tra quelle più gravi, ricadendo nella previsione dell'art. 7, comma 1°, lett. c), D.lgs. n. 1/2018 secondo le parole "emergenze di rilievo nazionale connesse con eventi calamitosi di origine naturale o derivanti dall'attività dell'uomo che in ragione della loro intensità o estensione debbono, con immediatezza d'in-

tervento, essere fronteggiate con mezzi e poteri straordinari da impiegare durante limitati e predefiniti periodi di tempo".²

La **pandemia** da SARS-CoV-2 successivamente battezzata COVID-19 non ha precedenti,³ come effetto distruttivo sui **sistemi di pensiero**, dall'inizio del XXI secolo. Il beta-corona-virus si è diffuso rapidamente da Est verso Ovest mettendo in ginocchio tutte le certezze religiose, culturali, economiche, finanziarie, sanitarie delle società occidentali e costituisce tuttora una grave minaccia di sopravvivenza per le popolazioni dell'emisfero Sud del pianeta.

I **sistemi** sanitari e sociali occidentali, essendo non progettati e attrezzati per fronteggiare fenomeni epidemici da agenti biologici, si sono trovati improvvisamente a fronteggiare una massa contemporanea di bisogni con risorse relativamente scarse, rese ancor più insufficienti da anni di politiche di rientro dai *deficit* di bilancio degli Stati, che hanno comportato progressivi tagli all'offerta di servizi e alla formazione-

Primario emerito di Pneumologia, ULSS I Dolomiti, Feltre, francomariazambotto@icloud.com

assunzione di personale sanitario.^{4,5}

I **clinici** sono stati proiettati in prima linea con la gravosa responsabilità pubblica di fornire assistenza a una enorme massa di persone, non avendo a disposizione tutti i mezzi necessari allo scopo e nemmeno i necessari strumenti di autodifesa dal contagio.

L'orizzonte etico in cui fino ad allora si erano mossi è diventato nebbioso, oscuro e indecifrabile. Non erano a disposizione chiare linee guida per prendere decisioni ragionevoli, giustificabili pubblicamente, socialmente accettate, giuridicamente formalizzate.

Ciò ha innescato un processo di **lacerazione morale, sempre comunque presente in ogni scelta**, soprattutto in coloro che si sono trovati a operare nelle Terapie Intensive e Semintensiva. E, come se ciò che stava accadendo non bastasse, le necessità correvano più veloci delle capacità decisionali e organizzative.^{6,7}

I clinici si sono spesso trovati drammaticamente a scegliere fra alcune vite e altre vite e il sistema assistenziale ha rincorso i bisogni anziché gestirli. Tutti i gestori, politici, amministrativi, manageriali e professionali si sono mossi *ex post*.

La bioetica medica moderna, già gravemente danneggiata dall'avanzamento delle conoscenze della genomica, della biologia molecolare, dell'intelligenza artificiale e dei *big data*, fondata sul **principalismo**, così come la conoscevamo, è entrata automaticamente in crisi.⁸

Il principio di autonomia si è atrofizzato di fronte alla impellenza delle decisioni e al senso di abbandono-terrore fatalistico delle persone colpite.

Il principio di beneficenza si è trovato appeso a sottili e fragili fili di terapie prive ancora di una chiara evidenza scientifica.

Il principio di non-maleficenza è stato

quasi dimenticato dalla foga di servire i bisogni di una massa inaspettata di malati gestiti con strumenti non sempre adeguati alla loro fisiopatologia e da percorsi diagnostici ostacolati e/o rallentati dalla contagiosità.

Il principio di giustizia universale è stato disintegrato dalla necessità operativo-organizzativa di selezionare i pazienti non solo per i loro meri bisogni ma per altre discutibili ragioni come l'età.

Durante questa pandemia globale i clinici si sono trovati a dover operare scelte attinenti da un lato alla **moralità intrinseca della medicina** e dall'altro alla **moralità estrinseca del complessivo sistema sanitario**. La moralità intrinseca è tipica del pensiero filosofico-teologico, la moralità estrinseca è tipica del pensiero giuridico-amministrativo-manageriale-economico.

Bilanciare tutti i principi intrinseci della medicina (autonomia, beneficenza, non-maleficenza, giustizia) in un contesto non emergenziale e di decisioni condivise è da molto tempo entrato nella cultura routinaria dei clinici e la sua applicazione implica un bassissimo livello di lacerazione morale.

Altra cosa invece è applicare il **framework di regole** che la medicina pubblica, il singolo ospedale, la singola struttura hanno stabilito per soddisfare i bisogni acuti, diffusi, simultanei della intera popolazione.

Lo scopo della medicina pubblica è di servire molti/tutti e non il singolo paziente che sta di fronte al clinico. Il mezzo di cui essa si serve è la **stewardship delle risorse** ossia il modo con il quale il legislatore stabilisce la quantità e la allocazione delle risorse.

Anche la medicina pubblica, specialmente quella italiana soggetta all'andamento del PIL, è da molto tempo al centro di forti tensioni manageriali perché il principio più difficile da realizzare è il principio di giustizia intesa all'antica come *ipsa res*

iusta e non alla moderna come *quod principi placuit legis habet vigorem*.

Razionando le risorse noi continuiamo a perpetuare le **disparità nella assistenza** socio-sanitaria perché la buona salute non è equamente distribuita nella società.

Per esempio, riducendo le risorse per la prevenzione noi riduciamo il livello di salute generale e incrementiamo di conseguenza le co-patologie richiedenti successivamente cure complesse quandanche dovessero emergere a livello clinico.

Per fare un altro esempio, non risolvendo il problema della **uniformità di accesso** alle strutture, noi possiamo determinare un ritardo diagnostico-terapeutico tale da peggiorare la prognosi, se non addirittura tale da favorire l'aumento delle complicanze.

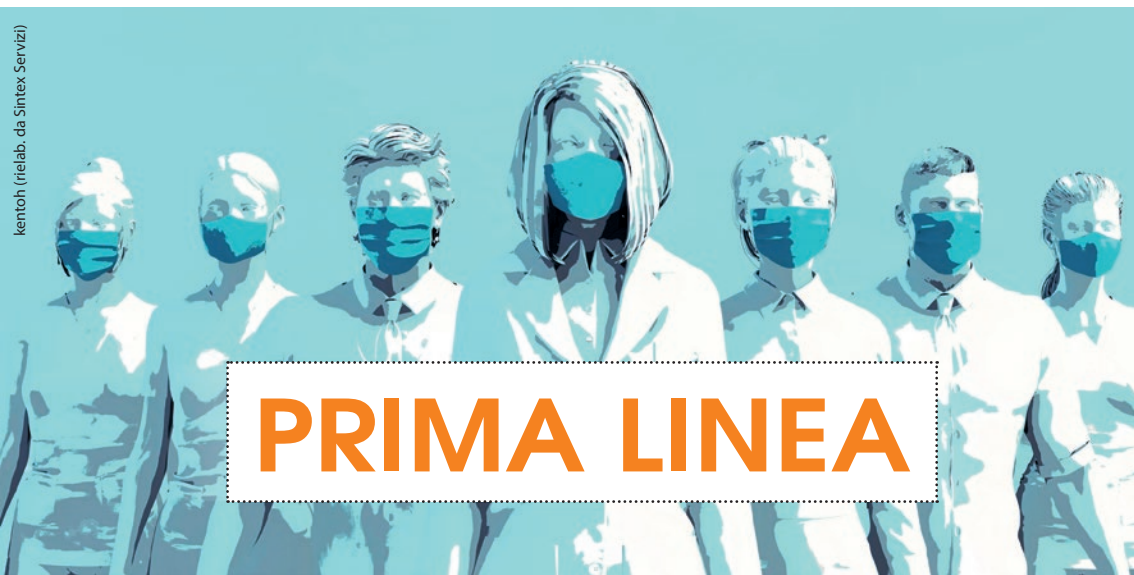
Quando le co-patologie colpiscono prevalentemente le fasce sociali più deboli si incrementa ulteriormente la disparità sociale in salute.

In tale modo la inefficienza di uso delle risorse si tramuta in **inefficienza degli outcome**, *id est* ritardi diagnostici, prolungate

ospedalizzazioni, rientri entro 30 giorni, abbandono terapeutico, *drop out* terapeutici, *drop out* al *follow-up*, stati di invalidità, necessità assistenziali sociali.

La etica pubblica obbliga dunque a **bilanciare l'uso delle risorse** con criteri di giustizia, anche in uno Stato di natura liberale.

L'impatto della pandemia COVID-19 ha coagulato nello stesso momento tutti i fattori capaci di realizzare **un disastro perfetto**: la mancanza di previsione politico-sanitaria, la mancanza di *preparedness*, la autoreferenzialità infettivologica, la scarsità di personale, la scarsità di posti letto in ICU, la scarsità di posti letto nelle Semicurative pneumologiche, la scarsità di posti letto nelle Pneumologie, la scarsità di posti letto nelle Malattie infettive, il reclutamento urgente di personale non addestrato alla bisogna nei reparti COVID, la scarsità di laboratori di microbiologia, la mancanza di *test* sierologici, la scarsità di DPI, la scarsità di TAC COVID-19 dedicate per la diagnosi precoce e la prognosi a lungo



PRIMA LINEA

termine, la mancanza di linee guida cliniche, la mancanza di coordinamento epidemiologico, le criticabili istruzioni operative dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) sotto il profilo protezionistico⁹, il necessario uso di farmaci *off-label*, il necessario uso di farmaci a scopo compassionevole, le frequenti interruzioni nella fornitura di farmaci, la mancanza di apparecchiature per ventilazione¹⁰, le intubazioni e tracheostomie in emergenza senza un tradizionale consenso informato, la mancanza di chiari piani di emergenza nel territorio, lo squilibrato rapporto funzionale fra ospedale e territorio, la confusione e sovraccarico dei sistemi di soccorso, l'abbandono dei malati meno gravi nel proprio domicilio con obbligo di permanenza e senza terapia, la impreparazione logistica della medicina territoriale abbandonata alla buona volontà degli operatori, la elevata mortalità intraospedaliera o domestica sottratta alla umana pietà, la assenza di riti funebri, l'incenerimento igienico delle salme.

Dobbiamo considerare anche gli **effetti collaterali indiretti di questa pandemia**, che noi oggi non vediamo ma che vedremo nell'immediato futuro, determinati dal semi-blocco delle attività cliniche ordinarie specie chirurgiche e dal diffuso timore nella gente di avvicinarsi agli ospedali a causa del terrore del contagio.

Esempi chirurgici sono le appendiciti che vengono operate con ritardi critici; arrivano infatti sul tavolo operatorio già complicate da infezioni "uscite dall'organo". Altri esempi sono: le dislocazioni di ginocchio con lesione vascolare, le ferite traumatiche aperte, le fratture dell'anca tempo-dipendenti quanto a mortalità e morbidità, la dilazione degli interventi oncologici, le crisi coronariche curate in ritardo, le ritardate fibrinolisi nelle patologie

vascolari encefaliche, la scelta di priorità operatoria fra una frattura di arto aperta e un aneurisma aortico addominale sintomatico, il malfunzionamento di una fistola arterovenosa dialitica, un paziente ematologico immuno-compromesso che richiede assistenza intensivologica.

Per pudore faccio solo un cenno al tristissimo **fenomeno COVID-19 degli anziani istituzionalizzati**, che il lettore troverà ben illustrati negli organi di informazione.

A perenne testimonianza del disastro perfetto sta davanti a noi come **monumento** la elevata mortalità fra i malati e il numero irragionevole di morti per causa di servizio fra il personale sanitario di assistenza. Medici, infermieri, farmacisti, soccorritori volontari **hanno testimoniato con la propria vita** come si possa con la forza della moralità intrinseca della medicina vincere i limiti della organizzazione politico-sanitaria e combattere gli insulti degli eventi epidemici. La capacità di testimonianza con la propria vita distingue chi opera in prima linea da chi guarda le cose da lontano e stabilisce per gli altri le regole sociali.

Questo *mix* di elementi ha generato uno slittamento della etica medica classica verso un **modello di etica collettiva** e di conseguenza le successive decisioni al letto del paziente sono state prese sulla base del sistema assistenziale caratteristico di quello specifico ambiente operativo. Il clinico tuttavia è ancora chiamato a rispondere e a servire quel singolo paziente e deve ancora applicare la etica quotidiana, consolidata del resto anche nel codice deontologico. Ma se le **restrizioni del sistema istituzionale** non gli consentono di farlo egli sente crescere dentro di sé una grande lacerazione originantesi fra quello che sente di dover fare e quello che può fare. Lavorare in un

contesto di emergenza pubblica con questo stato d'animo non ha consentito a molti di essere sereni e razionali nelle scelte.

I fenomeni che abbiamo descritto dovrebbero innescare un percorso di consenso fra gestori delle risorse e utilizzatori delle risorse con lo scopo di trovare la migliore allocazione di esse.

Se i clinici infatti fossero sempre costretti ad allocare le risorse al letto del paziente, come spesso è accaduto in questa pandemia, sarebbero in egual misura costretti a **tradire i valori della loro professione**.

La **speciale relazione medico-paziente** allettato è il fondamento della etica clinica, che non può essere trovato nella etica pubblica perché essa appartiene a una dimensione impersonale estranea al rapporto di cura che era, è, e resterà sempre personale.⁸

L'etica pubblica ha o almeno dovrebbe avere come *end-point* primario la messa a **disposizione di mezzi** pubblicamente concordati per realizzare al meglio un rapporto di cura eticamente fondato.

Il medico è l'**avvocato** del suo paziente e, sulla base di un dovere generico di tutela peraltro costituzionalmente garantito, provvede alla erogazione delle prestazioni richieste dalle condizioni cliniche indipendentemente dai bisogni generali della popolazione.

Tutti noi **desideriamo e confidiamo** che il medico agisca per il nostro miglior interesse e, in grazia del rapporto che si instaura con lui, noi crediamo in perfetta buona fede che egli agisca così e che debba sempre agire così.

Se siamo in insufficienza respiratoria noi non vorremmo che il medico si mettesse a considerare se trattare noi o un altro paziente magari di un altro ospedale.

Le priorità nella etica collettiva richie-

dono un alto livello di imparzialità e un necessario consenso pubblico, se non altro nei regimi democratici.

Per tali ragioni le domande etiche pubbliche dovrebbero essere tenute separate e affidate non ad associazioni o a gruppi di soli professionisti (singolo medico, singolo infermiere, gruppo di specialisti), ma a **comitati** misti composti dai vari *stake-holder* e gruppi specialistici interdisciplinari che agiscano in modo equitativo e sulla base di valori socialmente condivisi.^{11,12} I comitati misti svolgerebbero una funzione di cornice normativa generale mentre i gruppi interdisciplinari svolgerebbero una funzione applicativa sul campo di azione paziente per paziente. I bioeticisti clinici dovrebbero essere incorporati in entrambi.

Per fare un facile esempio chirurgico di *triage* epidemico (vero *triage* di guerra) riporto il caso di rottura del tendine di Achille. È stato dimostrato che operare o non operare è lo stesso in termini di flessione plantare e tasso di re-rottura. In questa situazione di equivalenza clinica è logico dare la priorità al trattamento riabilitativo rispetto a quello chirurgico secondo i principi della *stewardship* e della massimizzazione del beneficio pubblico ossia della giusta allocazione e uso delle risorse, vista la scarsità dei DPI, di medicinali sedativi e antidolorifici, nonché la carenza di personale.

Quando la crisi epidemica svanirà il panorama etico ritornerà allo *status quo ante*, caratterizzato da un clima di operatività chirurgica in elezione condivisa col paziente e non più "imposta dal chirurgo" per stato di necessità.¹³

Se noi allarghiamo queste riflessioni di etica pubblica alle strutture ICU e alle Terapie Semintensive respiratorie la situazione si fa ancora più complessa a causa della ineguale e scarsa allocazione geografica



ryanking999

(vedi la dotazione di ECMO) e alla scarsa dotazione di risorse sia umane sia tecnologiche, mai né pensate né programmate in funzione delle pur prevedibili emergenze epidemiche respiratorie.

Purtroppo la Sindrome respiratoria acuta grave da SARS-CoV-1 nel 2003 e la Sindrome Respiratoria medio-orientale da MERS-CoV nel 2012, nonché i successivi e ripetuti allarmi dei virologi che avrebbero dovuto sensibilizzare i decisori sia internazionali (OMS) che nazionali (Ministero della Sanità) sono rimasti inascoltati. Nella letteratura anglosassone si parla di **preparedness**, cosa che, visti i risultati in termini di malati e di morti, è completamente mancata sia in Italia sia negli altri Paesi.

Come **conciliare** dunque l'etica medica, l'etica sanitaria pubblica, la protezione di noi stessi e delle nostre famiglie in un contesto pandemico infettivo?

In altre parole, come dobbiamo comportarci da singoli medici in un campo caratterizzato da forti esigenze collettive?

Siamo tutti moralmente obbligati a intervenire in caso di disastro? E se sì, qual è il nostro livello di preparazione? E se no, possiamo sempre continuare a servire i pazienti e i colleghi operanti nei campi ordinari?

Tuttavia il nostro dovere non è illimitato.

Innanzitutto dobbiamo **proteggere** noi stessi per un generale diritto di sopravvivenza e per salvaguardarci restando operativi per altri che hanno bisogno delle nostre prestazioni. Poi abbiamo dei doveri verso le nostre famiglie nelle quali possono esserci individui ad alto rischio di morte in caso di contagio virale.

Se abbiamo inoltre il dovere morale di operare nella assistenza dei contagiati abbiamo nel contempo il diritto di essere protetti da una adeguata disponibilità di presidi di protezione e da una organizzazione logistica degli ambienti volta alla nostra massima protezione. Ciò vale in massimo grado per il personale femminile in stato di gravidanza.

Il dovere di agire verso gli altri deriva dalla nostra moralità intrinseca (detta *ippocratica*), il diritto di essere protetti deriva dalla moralità estrinseca della organizzazione pubblica (detta *sicurezza sul lavoro*). A tal proposito che dire di dermatologi o psichiatri assegnati alle operazioni di *screening*, di chirurghi ortopedici assegnati a funzioni di medicina interna, anestesisti tradizionalmente impiegati in sala operatoria assegnati ai reparti di ICU, cardiologi con diploma di anestesista assegnati a reparti di Semintensiva respiratoria? Praticare la medicina ai limiti del proprio campo di competenza significa far vivere il professionista in stato di perenne *stress* decisionale da **percezione di incompetenza**.

Dal punto di vista della etica pubblica tale reimpiego delle forze rappresenta buona o cattiva etica?

Rappresenta una pericolosa sfida al principio di non-maleficenza?

Rappresenta una offerta di una buona cura?

Rappresenta una relazione di cura tale da lasciare fiducioso il paziente?

Tutti i medici hanno il dovere di fronteggiare una emergenza COVID-19, ma non tutti con lo stesso ruolo.

Tutti i medici hanno lavorato nella tensione fra **Scilla e Cariddi**: etica clinica individuale *versus* etica sanitaria pubblica, migliori standard medici *versus* scarsità di risorse sanitarie, pratica con esperienza *versus* pratica senza esperienza.

I tre tipi di tensione hanno generato il cosiddetto **moral distress**, che nasce allorché molti sensi di obbligazione intrinseci ed estrinseci confliggono tra loro impedendo un ragionevole e appropriato corso nelle proprie azioni.

L'accumulo progressivo di *moral distress* equivale psicologicamente all'accumulo progressivo di errori morali se restiamo in ambito morale, all'accumulo progressivo di peccati se restiamo in ambito teologico, all'accumulo progressivo di reati se restiamo in ambito penalistico, all'accumulo progressivo di stonature se restiamo in ambito musicale.

In pratica un accumulo progressivo di *moral distress* ha come esito finale il cosiddetto "sedimento morale" che consiste in una costruzione morale fatta di conflitti irrisolti. I conflitti morali irrisolti, a loro volta, abbassano la soglia di *moral distress* rendendo progressivamente intollerabili i futuri conflitti.

La vita morale professionale viene così lentamente danneggiata e in gergo morale si parla di **moral injury** o ferita morale.

Ci sono due cose inevitabili in una pandemia: il *moral distress* e la *moral injury*.¹⁴

Noi vorremmo poter fare HRTC a tutti coloro che sono affetti dal virus per valutare le lesioni anatomico-radiologiche anche in funzione del *follow-up*. Noi vorremmo avere a disposizione *test* molecolari molto affidabili per certificare la diagnosi. Noi vorremmo avere a disposizione un posto letto in Semintensiva o Intensiva per la ventilazione, noi vorremmo avere a disposizione modelli di terapia RCT-fondati. Noi vorremmo avere a immediata disposizione consulenti specialistici per le comorbidità, nonché consulenti chirurgici per gli interventi urgenti. Noi vorremmo avere a disposizione sistemi di tele-medicina per seguire in pazienti meno gravi a domicilio. Noi vorremmo avere a disposizione tutti quei mezzi utili a non discriminare nessuno dei pazienti affidatici. Noi vorremmo poter lavorare con le stesse *performance* dei tempi ordinari.

Applicare il *triage* di guerra, consistente nel salvare prima chi ha maggior probabilità di sopravvivenza e non il tradizionale **triage di guerra inverso** detto "**triage fondato sulla ratio oneri/benefici**" che consiste nel "trattare per primo il paziente più grave"¹⁵ senza sollevare **lo sguardo critico sulla preparedness della medicina pubblica**, è come ammettere e prendere atto del fallimento della medicina pubblica europea e nordamericana.

Applicare **criteri clinici fondati sulla etica utilitaristica** di stampo anglosassone nelle decisioni in condizioni pandemiche di scarse risorse e senza il consenso o dissenso del paziente, se da un lato solleva il medico dalle responsabilità giuridiche, dall'altro non lo solleva certamente dalla sua individuale responsabilità morale per aver agito in violazione della moralità intrinseca della **sua** medicina. Il principio di equità e di utilità assunti come guide alle

scelte di “*triage* di guerra in tempo di pace” sono, a parere di chi scrive, tra loro radicalmente inconciliabili, in un assetto costituzionale che vede la salute come bene primario da tutelare in modo universalistico.

I disastri vengono scolasticamente distinti in disastri naturali e disastri per mano umana. La pandemia COVID-19 è un disastro naturale, microbiologicamente previsto, epidemiologicamente prevedibile, a cui le organizzazioni pubbliche dovrebbero aver già risposto con la *preparedness* secondo il classico *disaster cycle*: disastro ► risposta ► ripresa ► mitigazione ► prevenzione ► *preparedness*.¹⁶

La medicina ha un ruolo importante in ognuna delle fasi del ciclo, ma non è l'unico mezzo per fronteggiare tale sventura. Nella attuale pandemia COVID-19 la medicina ha avuto un ruolo essenziale nella risposta e avrà ancora un ruolo altrettanto essenziale nella lunga fase di recupero per ritornare sanitarmente allo *status quo ante*.

Fissare la nostra attenzione solo sulle carenze logistico-strutturali nella fase di risposta alla pandemia applicando un autentico *triage* di guerra, può essere letto come un considerarsi estranei da tutto il ciclo del disastro, come un subirne passivamente le deficienze, come un non denunciarne le lacune, e soprattutto come un alibi quasi giuridico per chiamarsi fuori dalla tensione conflittuale fra la moralità pubblica dettata dal principe e la moralità professionale dettata dal codice ippocratico.

Bibliografia

- 1) Delibera del Consiglio dei Ministri, *Dichiarazione dello stato di emergenza in conseguenza del rischio sanitario connesso all'insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili*, 31 gennaio 2020. G.U. n. 26 del primo febbraio 2020.
- 2) PICCINNI M, APRILE AM, BENCIOLINI P, ET AL. Considerazioni etiche, deontologiche e giuridiche sul Documento SIAARTI “Raccomandazioni di etica clinica per l'ammissione a trattamenti intensivi e per la loro sospensione, in condizioni eccezionali di squilibrio tra necessità e risorse disponibili”. *Recenti Prog Med* 2020;111:212-22.
- 3) Centers for Disease control and Prevention (CDC). *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): situation summary*. <http://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html>.
- 4) VERGANO M, BERTOLINI G, GIANNINI A, ET AL. *Clinical ethics recommendations for allocation of intensive care treatment, in exceptional, resource-limited circumstances: the italian perspective during the COVID-19 epidemic*. *Crit Care* 2020;24:165.
- 5) BRUSAFERRO S. COVID-19: aggiornamento epidemiologico. Conferenza stampa 27 marzo 2020. *Quotidianosanità.it*. http://www.quotidianosanità.it/allegati/allegato_3422800.pdf.
- 6) THOMSON JJ. *The trolley problem*. *Yale LJ* 1985; 94:1395-415.
- 7) THOMSON JJ. *Turning the trolley*. *Philos Public Aff* 2008; 36:359-74.
- 8) BEAUCHAMP TL, CHILDRESS JF. *Principles of Biomedical Ethics*. Oxford: Oxford University Press, 2019.
- 9) Gruppo di Lavoro ISS Prevenzione e Controllo delle Infezioni. *Indicazioni ad interim per un utilizzo razionale delle protezioni per infezione da sars-cov-2 nelle attività sanitarie e sociosanitarie (assistenza a soggetti affetti da Covid-19) nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2*. Rapporto ISS COVID-19, n. 2/2020 Rev.
- 10) RANNEY ML, GRIFFITH V, JHA AK. *Critical supply shortages-The need for ventilators and personal protective equipment during the Covid-19 pandemic*. *N Engl J Med* 2020; 382:e41.
- 11) EMANUEL EJ, PERSAD G, UPSHUR R, ET AL. *Fair allocation of scarce medical resources in the time of Covid-19*. *N Engl J Med* 2020;382:2049-55.
- 12) American College of Surgeon. *Create a surgical review Committee for covid 19 related surgical triage decision making*. <http://www.facts.org/covid-19/clinical-guidance/review-committee>.
- 13) DUNHAM AM, RIEDER TN, HUMBYRD CJ. *A bioethical perspective for navigating moral dilemmas amidst the COVID-19 pandemic*. *J Am Acad Orthop Surg* 2020;28:471-6.
- 14) LITZ BT, STEIN N, DELANEY E, ET AL. *Moral injury and moral repair in war veterans: a preliminary model and intervention strategy*. *Clin Psychol Rev* 2009;29:695-706.
- 15) MORRA A, ODETTO L, BOZZA C, ET AL. *Compendio di Medicina delle grandi emergenze*. *Caleidoscopio Italiano* 2008; 220:34.
- 16) CIOTTONE GR, DARLING RG, ANDERSON PD, ET AL. *Disaster Medicine*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006.

XXII CONGRESSO
NAZIONALE DELLA
PNEUMOLOGIA ITALIANA

XLVI
I T S A I P O
ITALIAN
THORACIC
SOCIETY  ASSOCIAZIONE
ITALIANA
PNEUMOLOG
OSPEDALIERI

LA SALUTE RESPIRATORIA:

LE RISPOSTE DELLA
PNEUMOLOGIA DEL 21°
SECOLO DI FRONTE
AI NUOVI SCENARI
AMBIENTALI, TECNOLOGICI
ED ORGANIZZATIVI

Endorsement



WWW.PNEUMOLOGIA2021.IT

6-9 Novembre 2021 – Milano, MiCo

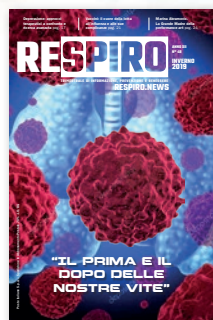
A I P O 
RICERCHE

Via Antonio da Recanate, 2 | 20124 MILANO
Tel. +39 02 36590350 | Fax +39 02 66790405
CONGRESSO@PNEUMOLOGIA2021.IT

seguici su 

**Il valore di un'idea sta
nel metterla in pratica**

Thomas Alva Edison



**La sinergia delle competenze è la forza delle nostre idee,
l'esperienza la capacità di metterle in pratica**

**Visita la sezione
Editoria del sito
www.sintexservizi.it**

sintex

Un modo nuovo di comunicare in Sanità

via A. da Recanate, 2 - 20124 Milano
☎ +39 02 66790460 - ✉ azienda@sintexservizi.it
🌐 www.sintexservizi.it

SEGUICI SU

