



7 Il metodo dei 10.000 passi
Effetti dell'attività fisica post-operatoria sullo stato di salute nei pazienti dimessi in Chirurgia Toracica
M. Cortale, A. Arbore, S. Lovadina, I. Rocco

24 Metodologia clinica: è tempo di cambiamento
A. Smargiassi, G. Soldati, A. A. Mariani, R. Inchingolo

34 I bambini con asma saranno adulti malati?
V. Caldarelli, G. Piacentini

40 Il futuro del Pharma
Parla Lorenzo Wittum, AD di AstraZeneca
C. Finotti

55 **Pneumorama**
in FAD **Commenti della letteratura internazionale**
G. Siscaro, E. Crisafulli, E. M. Clini



**Da oggi la fisioterapia respiratoria
ha un nuovo alleato: Flaem ProLine®.
Solo per professionisti.**



Vibroflow®

Unico dispositivo polifunzionale che garantisce una rimozione rapida ed efficace delle secrezioni; combina due efficaci tecnologie in ambito di distruzione bronchiale, le vibrazioni e un sistema PEP, alla funzione di nebulizzazione.

(Sviluppato in collaborazione con LINDE)

NeoSpire®

Dispositivo professionale studiato per la rimozione delle secrezioni tracheobronchiali in modo fisiologico: funziona senza stimolare la tosse, senza irritare le vie aeree del paziente e senza richiederne la collaborazione.

AspiraGo³⁰®

Aspiratore chirurgico professionale con grande potenza di aspirazione: 30lt/min. Grande autonomia: batteria al Litio e massima praticità: solo 2,5 kg di peso. Grande versatilità: applicazione modulare di un vaso aggiuntivo.

AirPro3000Plus®

Dispositivo aerosol pneumatico professionale elevata potenza compressore: 3,5 Bar granulo metrica certificata TÜV. Filtraggio aria professionale, flusso all'ugello regolabile per una personalizzazione della terapia.

FLAEM NUOVA S.p.A
25015 S. Martino d/Battaglia, BS (ITALY)
Phone (+39) 030 9910168

CONTATTI

Luigi Carani
Sales & Marketing Mgr. Medical Product Group
luigi.carani@flaemnuova.it
www.flam.it



Pneumorama

Periodicità Trimestrale - Numero 92 | Autunno 2018

Direttore Scientifico | Enrico M. Clini (MO)

Vice-Direttore Scientifico | Giuseppe Insalaco (PA)

Redazione | Stefania Cerri (MO), Maurizio Cortale (TS), Davide Croce (Castellanza - VA), Renato Cutrera (RM), Fabrizio Dal Farra (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 66703640
direzione@sintexservizi.it

Stampa | Roto3 Industria Grafica, Castano Primo (MI)

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

© 2018 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 66703640
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
Prezzo copia: € 20,00

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 ottobre 2018

www.sintexservizi.it



sintex

Un modo nuovo di comunicare in Sanità

Apnee Ostruttive nel Sonno

Corsi attivi fino al 14 Giugno 2019 su <http://fad.aiponet.it>

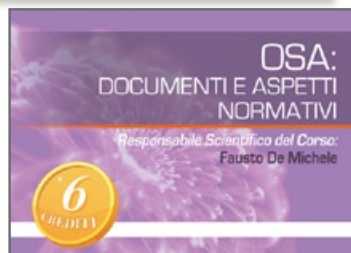
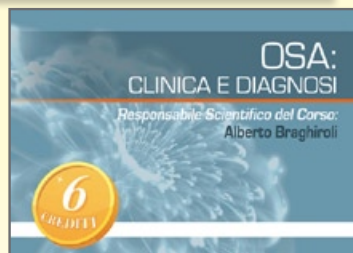
Obiettivo formativo: Linee guida, protocolli, procedure

Attività di tutoraggio
Partecipazione gratuita

Figure professionali:
Medico Chirurgo, Odontoiatra



Figure professionali:
Fisioterapista, Infermiere,
Tecnico di neurofisiopatologia



Eventi realizzati grazie al
contributo volontario non
vincolante di



SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

A I P O
RICERCHE

Via Antonio da Recanate, 2 – 20124 MILANO

Tel. +39 02 36590350 r.a. – Fax +39 02 67382337 - segreteria@aiporicerche.it - www.aiporicerche.it

EDITORIALE	Col magone nel... respiro E.M. Clini, G. Insalaco	5
CHIRURGIA TORACICA	Il metodo dei 10.000 passi Effetti dell'attività fisica post-operatoria sullo stato di salute nei pazienti dimessi in Chirurgia Toracica M. Cortale, A. Arbore, S. Lovadina, I. Rocco	7
PNEUMOLOGIA INTERVENTISTICA	La riduzione di volume polmonare per via broncoscopica nel trattamento dell'enfisema Indicazioni e selezione dei pazienti L. Zuccatosta	10
MALATTIE INFETTIVE	Innovazioni nella diagnosi dell'infezione tubercolare latente D. Goletti, E. Petruccioli	16
MEDICINA INTERNA	Ipertensione arteriosa polmonare <i>Up-to-date</i> A. Sacchetta	19
ONCOLOGIA	Immunoterapia: la vera "altra faccia della luna" in oncologia toracica C. Paratore, E. Molfese, P. Bironzo	21
RADIOLOGIA ECOGRAFIA	Metodologia clinica: è tempo di cambiamento G. Soldati, A. Smargiassi, A.A. Mariani, R. Inchingolo	24
DISTURBI RESPIRATORI NEL SONNO	Telemedicina Un passo avanti nella gestione del paziente OSA C.R. Sacco.....	28
INSUFFICIENZA RESPIRATORIA	Non abbandoniamo il <i>caregiver</i> M. Vitacca	31
PEDIATRIA	I bambini con asma saranno adulti malati? V. Caldarelli, G. Piacentini	34
LA VOCE DELL'INFERMIERE	<i>Nursing moral distress</i> Studio osservazionale multicentrico in <i>setting</i> medico A. Toccaceli, L. Dignani, M.R. Paolino	37
LA VOCE DELLE AZIENDE	Il futuro del Pharma Parla Lorenzo Wittum, AD di AstraZeneca C. Finotti	40
POLITICA ED ECONOMIA SANITARIA	Telemedicina, a che punto siamo in Italia? C. Finotti	43
HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT	<i>Health Technology Assessment</i> Valutare la sanità a 360 gradi A. Iotti	48
NOTE DI BIOETICA	La Legge 219/2017 Una occasione da non perdere F.M. Zambotto	51
PNEUMORAMA IN FAD	Commenti della letteratura internazionale G. Siscaro, E. Crisafulli, E.M. Clini	55
I COMMENTI	ERS Conference B. Balbi, M. Malerba, L. Michieletto, M. Tamburrini, P. Peditto, G. Vagheggini, G. Viegi	67
CHEST PHYSICIAN News from the College	L'FDA vuole conoscere i dati sui prodotti aromatizzati del tabacco G. Twachtman.....	75



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

Col magone nel... respiro

Enrico M. Clini¹
Giuseppe Insalaco²

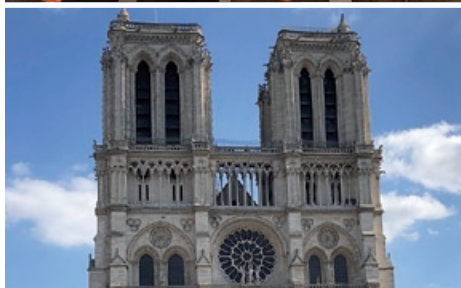
La pubblicazione di questo numero di *Pneumorama* coincide con un periodo che ancora trascina con sé gli echi di una estate “pesante”, scandita da eventi nazionali luttuosi che hanno avuto il loro culmine nella tragedia del Ponte Morandi a Genova.

Impossibile distogliere tuttora il pensiero da questo dramma che ha colpito molte famiglie, una città e un Paese intero, che troppe volte oramai si pone nella condizione di dover dimostrare di sapersi poi rimettere in piedi. Rinviare sempre al momento dell'evento inevitabile la necessità di affrontare un problema o di prevenire un guasto non può purtroppo portarci molto lontano sulla strada della vita civile.

Tant'è, occorre davvero rimboccarsi le maniche ma soprattutto scovare in

¹ Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, U.O.C. di Malattie dell'Apparato Respiratorio, A.O.U. Policlinico di Modena, enrico.clini@unimore.it

² Medicina del Sonno, IBIM - CNR, Palermo
giuseppe.insalaco@ibim.cnr.it



noi cittadini di questo magnifico Paese il senso civico che sicuramente alberga ma che, troppe volte, stenta a emergere nella vita e nei rapporti interpersonali di tutti i giorni. Per fortuna rimaniamo generosi e straordinari nella emergenza.

La Pneumologia nazionale affronta i postumi di questa tribolata estate radunandosi in ottobre a Venezia sotto l'egida della Società Italiana di Pneumologia, da poco reduce, con larga rappresentanza, dal Congresso Internazionale ERS di Parigi. All'interno di questo numero troverete alcuni interessanti "rapporti" di sessioni scientifiche nelle quali, quest'anno, l'hanno fatta da padrone alcune patologie come fibrosi polmonare, bronchiectasie, asma grave. Cioè affezioni meno rilevanti da un punto di vista epidemiologico ma molto complesse per essere adeguatamente affrontate e curate.

Fra gli altri contributi, non mancate di leggere e riflettere sull'analisi, a cura di Chiara Finotti, relativa allo sviluppo dell'azienda del farmaco e le pagine dedicate alla immunoterapia come nuova frontiera terapeutica in oncologia, proprio quasi a celebrare la recente attribuzione del premio Nobel 2018 ai due ricercatori James P. Allison e Tasuku Honjo che ne hanno delineato la potenzialità descrivendo i rapporti fra sistema immunitario e cellula tumorale.

In attesa di ritrovarci sulle pagine del prossimo numero della rivista, vi auguriamo una serena e distensiva lettura.



NUOVO
con la modalità alto flusso!

Di giorno e di notte...

una terapia sempre sicura grazie a prisma
VENT50-C con prisma VENT AQUA.

Il metodo dei 10.000 passi

Effetti dell'attività fisica post-operatoria sullo stato di salute nei pazienti dimessi in Chirurgia Toracica

Maurizio Cortale¹
Alessia Arbore¹
Stefano Lovadina¹
Ilaria Rocco¹

Storicamente i medici hanno sempre consigliato ai pazienti affetti da neoplasia di riposare e di evitare l'attività fisica, tuttavia recenti studi hanno sfidato questa raccomandazione. Nel 2010 l'American College of Sports Medicine ha pubblicato un articolo in cui illustra l'importanza per i pazienti di essere tanto attivi quanto le loro abilità e condizioni permettano, spiegando quanto sia fondamentale evitare, piuttosto, l'inattività e tornare il prima possibile alle attività quotidiane dopo la chirurgia e/o durante i trattamenti adiuvanti. La quantità di esercizio fisico raccomandata è sempre la stessa: 150 minuti alla settimana.¹

Obiettivi e disegno dello studio

Il nostro studio nasce con l'obiettivo di creare un percorso di *counseling* che incentivi i pazienti operati ad avere uno stile di

vita più sano e attivo, accompagnandoli e stimolandoli per un primo periodo, affinché abbiano gli strumenti e la motivazione necessari a continuare in autonomia e migliorare sempre più la loro salute e qualità di vita.²

La maggioranza dei pazienti in Chirurgia Toracica ha più di una comorbidità: da dati raccolti nel 2017 su 120 pazienti, la comorbidità più frequente è l'ipertensione (28%), seguita da altre neoplasie (24%), patologie cardiovascolari (13%), dislipidemia (11%), Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) (12%), diabete (8%) (Figura 1).

La sfida che abbiamo proposto ai nostri pazienti è stata quella di raggiungere i 10.000 passi al giorno.

Per monitorare eventuali miglioramenti nei pazienti, abbiamo scelto, oltre a esami clinici e bioumoriali, due strumenti già in uso nel reparto di Chirurgia Toracica: il *Patient Health Engagement Scale* (PHE-S) e il test delle scale.

La scala PHE

La *PHE Scale* consente di verificare il coinvolgimento del paziente tramite 5 domande che valutano la condizione psicologica dello stesso nei confronti della sua condizione di malattia^{3,4}.

¹ S.C. Chirurgia Toracica, ASUITS, Trieste
maurizio.cortale@asuits.sanita.fvg.it

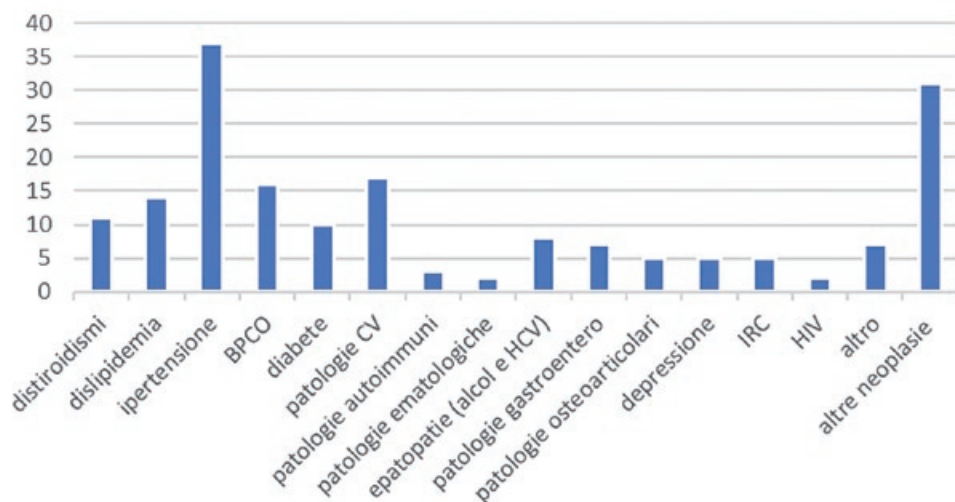


Figura 1. Tipologie di comorbidità.

Il test delle scale

Per eseguire il test delle scale, al paziente viene chiesto di salire il maggior numero di gradini possibile, fermandosi solo quando subentra spossatezza, importante dispnea, dolore alle gambe o al petto.

Tutti i pazienti operati in Chirurgia Toracica a partire da aprile 2018 sono stati sottoposti preoperatoriamente al test delle scale⁵.

Esercizio fisico

L'esercizio fisico proposto prevedeva sia attività supervisionate che non supervisionate. Le attività supervisionate consistevano in una camminata di circa un'ora, due volte alla settimana, guidata da una fisioterapista e dalla coordinatrice infermieristica del Reparto di Chirurgia Toracica. L'attività fisica non supervisionata era monitorata dall'uso di un contapassi.

Undici pazienti hanno partecipato al programma, di cui 3 donne e 8 uomini, di età compresa tra 48 e 79 anni. Di questi, 4 erano fumatori ma hanno smesso da molti anni, 3 continuano a fumare pur avendo ridotto il numero di sigarette giornaliere, 4 non han-

no mai fumato. Otto pazienti sono stati sottoposti a resezioni polmonari maggiori; 1 paziente a intervento toracoscopico diagnostico, mentre 2 pazienti che appartenevano alla Chirurgia Generale sono stati sottoposti a intervento di resezione colica.

Sintesi dei parametri preoperatori utilizzati

- Body Mass Index (BMI);
- pressione arteriosa;
- frequenza cardiaca;
- glicemia;
- trigliceridi;
- colesterolo HDL e LDL;
- PHE-S;

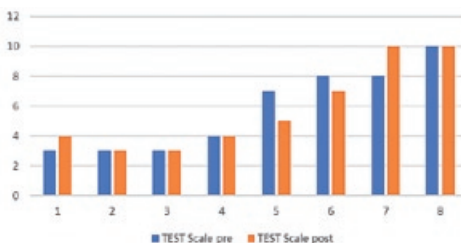


Figura 2. Risultati del test delle scale: numero di piani di scale raggiunti dai pazienti partecipanti allo studio.

– test delle scale.

Gli stessi parametri sono stati poi valutati a 1 mese dalla consegna del contapassi.

Risultati

Il programma è stato proposto a 24 pazienti della Chirurgia Toracica, di questi 9 hanno accettato di partecipare, l'adesione è stata quindi del 37,5%.

I pazienti all'inizio dello studio erano mediamente in sovrappeso (BMI medio 27,54 kg/m²), normotesi o lievemente ipertesi, con una pressione media di 130/75, frequenza cardiaca nella norma. Tre pazienti erano diabetici, uno aveva una storia di cardiopatia ischemica, una era affetta da BPCO e una soffriva di artrite reumatoide.

Il test delle scale ha dato risultati variegati: quattro pazienti non sono riusciti a salire più di 4 piani di scale, i restanti invece hanno raggiunto dai 7 ai 10 piani (Figura 2); per quanto riguarda il grado di desaturazione (Figura 3), la maggioranza dei pazienti è rimasta entro variazioni di 1 o 2 punti percentuali, due pazienti però hanno avuto un calo rispettivamente del 5 e del 10% di saturazione.

I pazienti partivano con valori di PHE buoni, soltanto due avevano un PHE basso (valore 2).

Dopo un mese, abbiamo potuto osservare tendenzialmente una diminuzione del BMI, con una riduzione media del 3,4%.

Abbiamo registrato tendenzialmente una riduzione della pressione sistolica, mediamente del 10%.

La *performance* nel test delle scale ha mostrato un mantenimento della funzionalità cardiopolmonare, con valori paragonabili a quelli preoperatori.

Analisi dei risultati

L'interpretazione dei dati non può prescindere dalla limitata numerosità del cam-

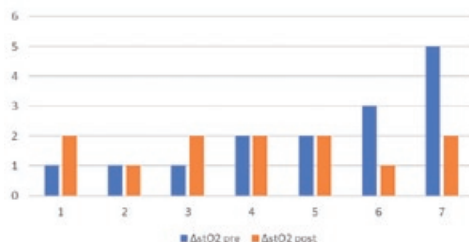


Figura 3. Grado di desaturazione nei pazienti partecipanti allo studio.

pione oggetto di analisi. Tra i parametri clinici, quello a nostro parere più significativo è rappresentato dalla riduzione del BMI, che, seppur modesta in valore assoluto, è stata notevole considerando il breve periodo di tempo preso in esame (4 settimane). La riduzione della pressione sistolica, sebbene non statisticamente significativa e frutto di misurazioni sporadiche e non seriate che ne limitano la validità, è risultata comunque in linea con i risultati della letteratura.

Conclusioni

Il nostro studio ha dimostrato la fattibilità di un percorso di *wellness* in associazione al programma di *Fast-Track* già in uso nel nostro reparto dal 2009. I dati raccolti, sebbene non statisticamente significativi, hanno dato risultati incoraggianti.

BIBLIOGRAFIA

- 1) SCHMITZ KH, COURNEYA KS, MATTHEWS C, ET AL. American college of sports medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42: 1409-26.
- 2) SEGAL R, ZWAAL C, GREEN E, ET AL. Exercise for people with cancer: a systematic review. *Curr Oncol* 2017; 24: e290-e315.
- 3) GRAFFIGNA G, BARELLO S, BONANOMI A, LOZZA E. Measuring patient engagement: development and psychometric properties of the patient health engagement (PHE) Scale. *Front Psychol* 2015; 6: 274.
- 4) GRAFFIGNA G, BARELLO S, TRIBERTI S. Patient engagement a consumer - centered model to innovate health care. Berlino: De Gruyter Open Ltd 2015.
- 5) BRUNELLI A, REFAI M, XIUMÉ F, ET AL. Oxygen desaturation during maximal stair-climbing test and postoperative complications after major lung resections. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 33: 77-82.

La riduzione di volume polmonare per via broncoscopica nel trattamento dell'enfisema

Indicazioni e selezione dei pazienti

Lina Zuccatosta¹

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è una malattia caratterizzata da una limitazione del flusso aereo espiratorio misurato mediante il FEV_{1.0}¹. Secondo i dati riportati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) circa 65 milioni di persone nel mondo sono affette da BPCO, condizione associata a elevata morbidità e crescente mortalità, tant'è che si stima che possa diventare la terza causa di morte nel 2020².

In ragione della sua eterogeneità, la BPCO è di fatto non una singola malattia ma una sindrome con differenti espressioni fenotipiche legate alle manifestazioni cliniche, basi fisiopatologiche e risposta alla terapia. Se da un lato la bronchite cronica è caratterizzata dall'ostruzione al flusso aereo per alterazioni infiammatorie e rimodellamento delle vie aeree conduttive, nel fenotipo enfisematoso l'ostruzione al flusso aereo è dovuta alla distruzione del parenchima con perdita di trazione sulle pareti bronchiali. Dal punto di vista fisiopatologico nell'enfisema polmonare le resistenze al flusso inspiratorio sono

normali, la *compliance* è elevata, la capacità polmonare totale (TLC) è aumentata, la capacità di diffusione è ridotta (DL_{CO}), la PaO₂ è lievemente ridotta, la PaCO₂ è normale a differenza del fenotipo bronchitico cronico in cui i soggetti sviluppano in età relativamente giovane l'insufficienza respiratoria con normale TLC, normale *compliance*, DL_{CO} ai limiti di norma. Tosse ed espettorazione sono i sintomi frequenti della bronchite cronica mentre nell'enfisema la clinica è data dalla dispnea, dall'espirazione prolungata e dalla ridotta tolleranza allo sforzo. Entrambi gli aspetti possono coesistere nello stesso paziente, con prevalenza dell'uno o dell'altro e con diversa distribuzione nello stesso polmone.

L'iperinflazione, ovvero l'intrappolamento aereo causato dall'ostruzione bronchiale, comporta distruzione degli spazi aerei, riduzione della capacità inspiratoria (IC), riduzione della capacità funzionale residua (FRC), aumento del volume residuo (VR), riduzione del FEV₁. L'iperinflazione ha una importante componente dinamica in quanto aumenta durante l'esercizio. Essa è inoltre un fattore predittivo di mortalità nella fase stabile di malattia con un notevole impatto negativo per la qualità di vita (SGRQ)³. I broncodilatatori rappresentano il cardine della terapia della BPCO in fase

¹ S.O.D. Pneumologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Ospedali Riuniti di Ancona
linazuccatosta@tiscali.it

stabile e l'uso dei *long-acting* può ridurre l'iperinflazione, ma nelle fasi avanzate della malattia le alterazioni anatomiche sono tali da non essere modificabili dalla terapia⁴.

Candidati alla riduzione di volume polmonare sono i pazienti BPCO con ostruzione al flusso grave-molto grave sostenuta da un prevalente enfisema, centrolobulare o panlobulare.

L'obiettivo della riduzione di volume polmonare è quello di migliorare la meccanica respiratoria attraverso l'aumento della pressione di ritorno elastico del polmone e dei volumi polmonari mobilizzati (per riduzione dell'intrappolamento aereo), riduzione del volume residuo (RV) e aumento della capacità vitale (VC) con conseguente miglioramento della distensione tissutale e delle costanti di tempo del polmone, che si svuota più velocemente e con meno disomogeneità. Il tutto si traduce nel recupero di un miglior rapporto polmone/parete toracica espresso dalla riduzione del rapporto RV/TLC.

La riduzione di volume polmonare può essere effettuata chirurgicamente (SLVR) o per via broncoscopica (BLVR), quest'ultima caratterizzata da una minore incidenza di mortalità e costi minori rispetto alla prima (7,95% mortalità a 90 giorni, ospedalizzazione a 30 giorni 23,1% per la SLVR)⁵.

La riduzione di volume polmonare per via broncoscopica viene effettuata con l'utilizzo di valvole unidirezionali, *coil*, schiume o collanti, vapore. Le valvole sono bloccatori endobronchiali e agiscono impedendo il passaggio di aria durante l'inspirazione nel territorio trattato, favorendone l'uscita nella fase espiratoria con la creazione dell'atelettasia⁶. *Coil*, schiume e vapore agiscono a livello del parenchima polmonare per trazione del parenchima (*coil*) o inducendo l'atelettasia dell'area trattata per azione

sclerosante (schiume, vapore)⁷.

L'accurata selezione del paziente candidato a trattamento di riduzione broncoscopica del volume polmonare deve tenere conto in primo luogo delle diversità fenotipiche dei soggetti con severo enfisema e la scelta del trattamento deve essere modulata su tali caratteristiche. Gli elementi fondamentali che vanno analizzati prima di considerare qualsivoglia trattamento sono: il grado d'iperinflazione, la presenza/assenza di ventilazione collaterale, la densità tissutale, la distribuzione dell'enfisema (eterogeneo/omogeneo), la distribuzione della perfusione, la presenza d'ipertensione polmonare.

Grado d'iperinflazione (% del valore teorico del RV)

Studi in letteratura hanno dimostrato che quanto più elevato era il RV prima del posizionamento delle valvole, tanto maggiore era la riduzione dello stesso al momento dell'atelettasia; risultati analoghi sono stati descritti anche per quanto concerne l'uso delle *coil*. Basandosi sui dati disponibili, pazienti con severa ostruzione al flusso aereo (stadio 3-4 GOLD) con $FEV_1 < 40\%$, $RV > 175\%$ e $RV/TLC > 0,58$ sono candidati al trattamento di riduzione di volume⁸.

Ventilazione collaterale

Tutti gli studi inerenti l'impiego delle valvole enfatizzano il ruolo della assenza di ventilazione collaterale come elemento essenziale nel determinare l'*outcome* favorevole, ovvero la creazione dell'atelettasia. I primi risultati pubblicati (studi VENT europeo e americano)⁹ avevano dimostrato come i risultati migliori si fossero ottenuti nei pazienti con scissure integre tant'è che nei successivi *trial* (BeLierVer Hifi 2015, IMPACT 2016, STELVIO 2015, Liberate

2018) sono stati arruolati solo pazienti in cui era stata esclusa la presenza di ventilazione collaterale. Due sono i sistemi per stabilire la presenza o meno della ventilazione collaterale: metodi radiologici (Figura 1) e Chartis (Figura 2). L'integrità delle scissure può essere valutata analizzando la TC ad alta risoluzione: l'interruzione del profilo della scissura è predittivo della presenza di ventilazione collaterale. Il sistema Chartis permette misurazioni precise di flusso mediante l'impiego di un catetere con palloncino che blocca i bronchi selezionati ed è collegato a un monitor che registra la persistenza o per converso la cessazione del flusso aereo dopo pochi minuti. I dati disponibili in letteratura riportano una accuratezza comparabile delle due modalità¹⁰. Un ulteriore e nuovo sistema per la determinazione della ventilazione collaterale è la valutazione quantitativa della TC (*cloud-based quantitative CT analysis*) che permette una analisi accurata delle immagini TC precedentemente acquisite e caricate su apposita piattaforma con ricostruzione grafica delle scissure (linea nera > 95% scissura integra, linea grigia 80%-95%

scissura integra, linea grigia tratteggiata < 80% scissura integra) (Figura 3). Il software misura inoltre la densità del parenchima e il volume inspiratorio. Pazienti con scissure integre > 90% possono essere sottoposti direttamente al trattamento con valvole, se l'integrità è stimata tra il 75% e il 90% va considerato il Chartis prima di posizionare le valvole mentre se l'integrità è < 75% debbono essere valutati altri sistemi di riduzione di volume (*coil*, vapore, schiume).

Distribuzione dell'enfisema (eterogeneo/omogeneo)

Lo studio VENT USA (valvole) aveva mostrato risultati migliori nei pazienti con enfisema eterogeneo; studi successivi hanno evidenziato risultati positivi anche in soggetti con enfisema omogeneo con valvole, indicando come l'assenza di ventilazione collaterale e non l'eterogeneità sia il fattore che meglio correla con la risposta favorevole al trattamento¹¹. Anche per quanto concerne l'utilizzo delle *coil*, *trial* randomizzati hanno dimostrato l'efficacia del trattamento anche in soggetti con enfisema omogeneo.

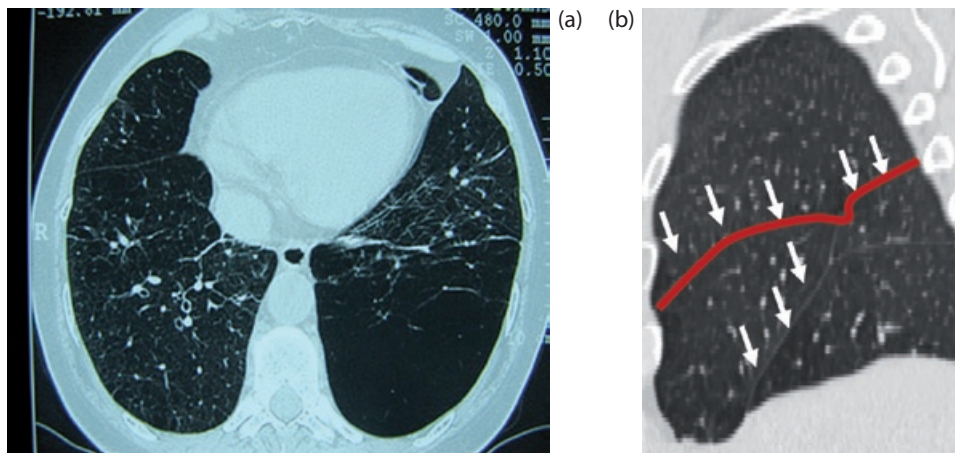


Figura 1. Valutazione ventilazione collaterale mediante TC: scissure interlobari. Sezione assiale (a), sezione coronale (b).

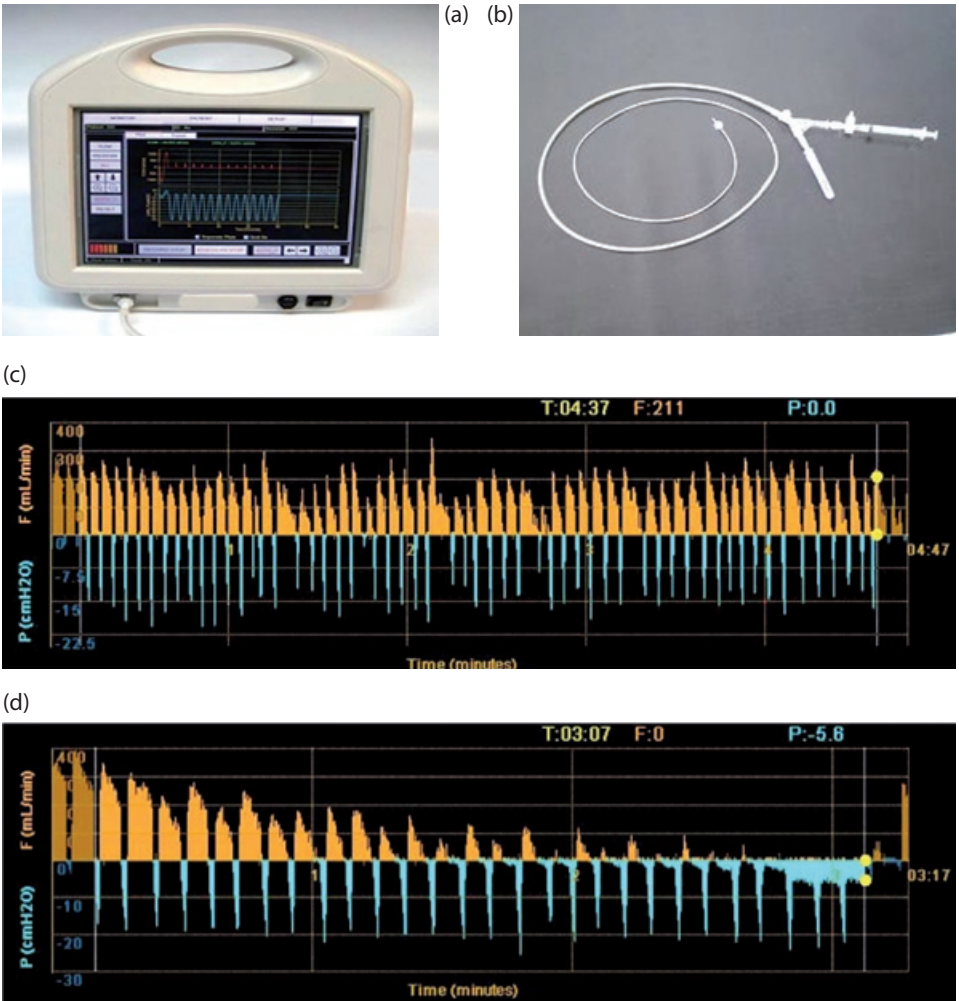


Figura 2. Sistema Chartis: monitor (a), catetere (b), ventilazione collaterale presente (c), ventilazione collaterale assente (d).

Densità tissutale

La severa distruzione del parenchima limita la possibilità di un trattamento con *coil* per la mancanza di sufficiente tessuto su cui tali dispositivi possano ancorarsi ed effettuare la trazione. Anche la densità tissutale può essere misurata mediante analisi quantitativa della TC, che è in grado di calcolare la percentuale di aree a bassa densità (*low attenuation areas*) espressione

di maggiore distruzione tissutale. Una percentuale di *low attenuation area* superiore al 70% potrebbe indicare una distruzione tissutale eccessiva per l'impiego delle *coil*.

Perfusione

È stato dimostrato come la perfusione influenzi i risultati del trattamento di riduzione broncoscopica di volume polmonare, ottenendosi effetti migliori, specie per

quanto riguarda la tolleranza allo sforzo, se il trattamento viene effettuato nel lobo meno perfuso¹². La scintigrafia perfusionale deve essere sempre effettuata nella valutazione pre-trattamento. Sono in corso studi per valutare il ruolo che può avere la *dual energy* CT nella valutazione della distribuzione della perfusione.

La cessazione del fumo, la terapia medica e la riabilitazione respiratoria rappresentano i cardini della terapia della BPCO.

La riduzione di volume broncoscopica è una nuova opzione terapeutica nei pazienti con BPCO in fase avanzata con severa componente enfisematosa e i dati disponibili in letteratura dimostrano nei soggetti *responder* riduzione della dispnea, migliore tolleranza allo sforzo e miglioramento della qualità della vita. Le valvole sono i dispositivi su cui vi sono più evidenze in letteratura e hanno il vantaggio di essere removibili nel momento in cui non abbiano prodotto i risultati attesi. La selezione dei

SUMMARY



KEY

- ≥70% Voxel Density
Less Than -910 HU
- 60-70% Voxel Density
Less Than -910 HU
- 50-60% Voxel Density
Less Than -910 HU
- <50% Voxel Density
Less Than -910 HU
- >95% Fissure Completeness
- 80-95% Fissure Completeness
- <80% Fissure Completeness

RESULTS

	RIGHT LUNG				LEFT LUNG	
	RUL	RUL+RML	RML	RLL	LUL	LLL
% Fissure Completeness	64.2	65.0	84.9	65.0	100	100
% Voxel Density Less Than -910 HU	84	79	63	66	83	43
% Voxel Density Less Than -950 HU	67	59	36	40	69	16
Inspiratory Volume(ml)	1120	1492	372	1901	1717	1520

Figura 3. Analisi quantitativa dell'integrità delle scissure e della densità tissutale, mediante software dedicato (StratX).

pazienti deve comprendere la valutazione accurata di tutti i fattori su esposti e nello stesso tempo vanno considerati i criteri di esclusione che comprendono: presenza contemporanea di neoplasia, severa ipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$), ipertensione polmonare ($> 50 \text{ mmHg}$), $\text{DLCO} < 20\%$ del predetto, scompenso cardiaco congestizio, alterazioni della coagulazione, presenza di bronchiectasie, riesacerbazioni nei 2 mesi precedenti il trattamento, fumo attivo.

Deve essere sottolineato come il primo esame da effettuare per poter prendere in considerazione un intervento di riduzione volumetrica polmonare broncoscopica sia una spirometria completa di volume residuo determinata con pletismografia. Se il valore del VR è superiore al 180% del teorico, il paziente può essere inviato a un centro di riferimento per le ulteriori valutazioni che potranno confermare l'indicazione e consentire di selezionare la tecnica più appropriata per quel paziente.

Va infine ricordato che pur trattandosi di procedure minimamente invasive (comparate al trattamento chirurgico) i trattamenti di riduzione broncoscopica di volume polmonare non sono privi di complicanze rappresentate dallo pneumotorace per quanto riguarda il posizionamento delle valvole, riacutizzazioni e complicanze infettive per gli altri dispositivi. Tali trattamenti vanno pertanto effettuati in centri selezionati con grande esperienza e con una rete (clinica, fisiopatologia, pneumologia interventistica, radiologia, terapia intensiva, chirurgia toracica, riabilitazione) in grado di offrire a ciascun paziente il miglior trattamento in termini di efficacia e sicurezza.

BIBLIOGRAFIA

- 1) RABE KF, HURD S, ANZUETO A ET AL. *Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary*. Am J Respir Crit Care Med 2007; 176: 532-55.
- 2) World Health Organization. *Burden of COPD*. www.who.int/respiratory/copd/burden/en/
- 3) MOORE AJ, SOLER RS, CETTI EJ, ET AL. *Sniff nasal inspiratory pressure versus IC/TLC ratio as predictors of mortality in COPD*. Respir Med 2010; 104: 1319-25.
- 4) FARNE HA, CATES CJ. *Long-acting beta2-agonist in addition to tiotropium versus either tiotropium or long-acting beta2-agonist alone for chronic obstructive pulmonary disease*. Cochrane Database Syst Rev 2015; CD008989.
- 5) BECKERS F, LANGE N, KORYLLOS A, ET AL. *Unilateral lobe resection by video-assisted thoracoscopy leads to the most optimal function improvement in severe emphysema*. Thorac Cardiovasc Surg 2016; 64: 336-42.
- 6) LOW SW, LEE JZ, DESAI H, ET AL. *Endobronchial valves therapy for advanced emphysema: a meta-analysis of randomized trials*. J Bronchology Interv Pulmonol 2018; doi: 10.1097/LBR.0000000000000527.
- 7) AGGELOU K, SIAFAKAS N. *Medical lung volume reduction for severe emphysema: a review*. Respir Med 2017; 131: 141-7.
- 8) HERTH FJF, SLEBOS DJ, RABE KF, SHAH PL. *Endoscopic lung volume reduction: an expert panel recommendation*. Respiration 2016; 91: 241-50.
- 9) SCURBA FC, ERNST A, HERTH FJF, ET AL.; VENT Study Research Group. *A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema*. N Engl J Med 2010; 363: 1233-44.
- 10) SCHUHMANN M, RAFFY P, YIN Y, ET AL. *Computer tomography predictors response to endobronchial valve lung reduction treatment. Comparison with Chartis*. Am J Respir Crit Care Med 2015; 191: 767-74.
- 11) KLOOSTER K, HARTHMAN JE, TEN HACKEN NHT, SLEBOS DJ. *One year follow up after endobronchial valve treatment in patients with emphysema without interlobar collateral ventilation*. Eur Respir J 2016; 48: OA471.
- 12) ARGULA RG, STRANGE C, RAMAKRISHNAN V, GOLDIN J. *Baseline regional perfusion impacts exercise response to endobronchial valve therapy in advanced pulmonary emphysema*. Chest 2013; 144: 1578-86.

Innovazioni nella diagnosi dell'infezione tubercolare latente

Delia Goletti¹
Elisa Petruccioli¹

Nel 2016 sono stati stimati nel mondo più di 10 milioni di casi di tubercolosi che rappresenta la malattia infettiva che da sola ha causato più morti, anche rispetto alla infezione da HIV.

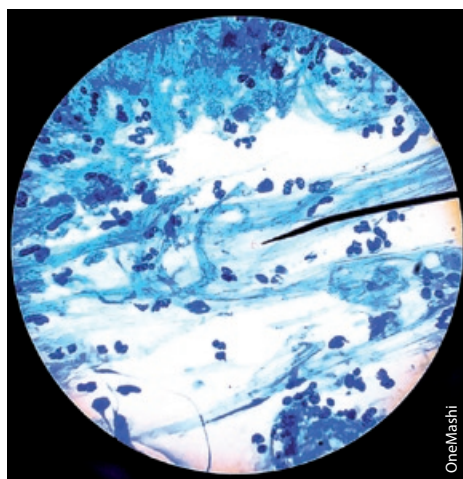
La tubercolosi si può localizzare in qualsiasi organo, ma la forma polmonare è la più frequente. La tubercolosi polmonare si trasmette per via aerea, in genere attraverso la tosse e goccioline contenenti *M. tuberculosis*. Una volta raggiunto il sito polmonare, il micobatterio può essere eliminato o sopravvivere replicandosi efficientemente all'interno dei macrofagi infettando la persona esposta. Il soggetto infettato mette in atto una forte risposta immunitaria cellulare che porta alla formazione del granuloma che ha un duplice effetto: il contenimento della replicazione e del danno tissutale polmonare impedendo la disseminazione del batterio in altri distretti corporei. Se il sistema immunitario non funziona in modo corretto si può avere l'evoluzione da infezione a malattia con replicazione di *M. tuberculosis* che por-

ta alla disgregazione del granuloma e alla distruzione del tessuto polmonare.

Si stima che il 90% dei soggetti infettati sviluppi una forma latente che può durare anche tutta la vita, mentre solo il 10% delle persone infettate sviluppa una malattia tubercolare attiva. La diagnosi di tubercolosi polmonare attiva si basa sull'esame clinico, la ricerca di micobatteri con metodi microbiologici o molecolari sull'espettorato e la radiografia del torace. La diagnosi di infezione latente si basa invece sulla valutazione della risposta immunitaria ad antigeni tubercolari, tramite il test dell'intradermoreazione secondo Mantoux che si basa sulla inoculazione della tubercolina o PPD (proteina purificato derivato) e la misura dell'eventuale infiltrato cellulare dopo 3 giorni dall'esecuzione o saggi basati sulla valutazione della produzione di IFN- γ (IGRA: *interferon gamma release assay*) con la risposta un giorno dopo l'effettuazione del test. Esistono 2 tipologie di IGRA: il Quantiferon (prodotto e distribuito dalla Qiagen, Germania) e il T-SPOT.TB (prodotto e distribuito dalla Oxford Immunotec, Gran Bretagna). I saggi IGRA sono test di laboratorio e sono più specifici dell'intradermo-

¹ U.O. di Medicina Traslazionale, INMI "Lazzaro Spallanzani" IRCCS, Roma, delia.goletti@inmi.it

reazione secondo Mantoux perché usano antigeni specifici di *M. tuberculosis*, pertanto non inducono una risposta positiva in caso di vaccinazione con il Bacillo di Calmette e Guérin (BCG) o l'esposizione a micobatteri ambientali; tuttavia questi test, così come l'intradermoreazione secondo Mantoux, non sono in grado di distinguere la forma tubercolare attiva dalla forma latente. Per questi motivi, la diagnosi di infezione latente deve essere sempre fatta in combinazione a strumenti radiologici e all'anamnesi clinica del paziente^{1,2}. Considerato che, secondo recenti stime, un quarto della popolazione mondiale abbia un'infezione tubercolare latente, grande attenzione è rivolta alla ricerca di nuovi e più sensibili strumenti per la diagnosi di infezione tubercolare, sia da parte della comunità scientifica che da parte del settore privato. Tradizionalmente, quando si parla di risposta immunitaria cellulare a *M. tuberculosis* ci si riferisce all'apporto dei linfociti T CD4, tuttavia negli ultimi anni, numerosi studi hanno reso evidente l'importanza del contributo dei linfociti T CD8. Le cellule CD8 specifiche per *M. tuberculosis*, che esplicano la loro funzione riconoscendo e uccidendo le cellule infettate, hanno una frequenza maggiore nei pazienti con tubercolosi attiva e diminuiscono nei pazienti che hanno efficacemente completato la terapia antitubercolare. Sulla base di queste nuove conoscenze, è stata sviluppata una nuova versione del Quantiferon. Il principio del saggio è la valutazione della produzione della citochina IFN- γ in risposta alla stimolazione dei linfociti con antigeni tubercolari, sperimentalmente il test consiste nel raccogliere il sangue del paziente in provette contenenti antigeni liofilizzati di *M. tuberculosis* per consentire l'attivazione della risposta immunitaria specifica. La vecchia versione del test, il Quantiferon TB



OneMashi

GOLD in Tube, utilizzava dei peptidi di *M. tuberculosis*, in grado di indurre una risposta da parte dei linfociti T CD4. Sulla base delle ultime scoperte scientifiche è stato recentemente sviluppato un nuovo e più sensibile test immunologico per la diagnosi di infezione latente: il Quantiferon Plus (QFT-Plus) prodotto e distribuito dalla Qiagen. Il QFT-Plus, oltre al controllo negativo e positivo, ha due tubi contenenti differenti antigeni di *M. tuberculosis*. Il tubo "TB1" contiene peptidi che stimolano i linfociti T CD4 mentre il tubo "TB2" contiene peptidi che stimolano sia le cellule CD4 che CD8. La novità è rappresentata dal tubo "TB2", in quanto in grado di stimolare una risposta cellulare specifica se non maggiore almeno a più ampio spettro³. Numerosi studi hanno già dimostrato una maggiore sensibilità del QFT-Plus rispetto alla precedente versione del test⁴. Senza dubbio il principale svantaggio di un test immunologico è la ridotta sensibilità in persone con stati di immunodepressione, tuttavia il QFT-Plus ha mostrato di avere una migliore sensibilità rispetto alla versione precedente anche in soggetti con infezione da HIV e un basso numero di cellule T CD4⁵. La produzione

di IFN- γ in risposta alla stimolazione con gli antigeni del tubo "TB2" sembra essere maggiore nei soggetti con infezione latente recentemente acquisita⁴. Indirettamente tale risultato suggerisce che le cellule CD8 siano maggiormente coinvolte nelle prime fasi dell'infezione quando ancora l'esito dell'interazione ospite-patogeno non è ancora chiaro e l'evoluzione della malattia verso la forma attiva o latente non è ancora stata definita. Questi dati aprono la strada a nuovi studi per sviluppare test immunologici in grado di predire quali siano i soggetti con infezione tubercolare latente che hanno un maggiore rischio di sviluppare tubercolosi e che pertanto devono necessariamente essere sottoposti a una terapia farmacologica preventiva. Ad oggi il test del QFT-Plus ha le potenzialità per aumentare l'accuratezza di fare diagnosi di infezione latente soprattutto nei pazienti immunocom-

promessi e pone importanti riflessioni sulla necessità di sviluppo di nuovi strumenti di controllo della pandemia di tubercolosi.

Bibliografia

- 1) GOLETTI D, SANDUZZI A, DELOGU G. Performance of the tuberculin skin test and interferon-gamma release assays: an update on the accuracy, cutoff stratification, and new potential immune-based approaches. *J Rheumatol Suppl* 2014; 91: 24-31.
- 2) GETAHUN H, MATTEELLI A, ABUBAKAR I, ET AL. Management of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *Eur Respir J* 2015; 46: 1563-76.
- 3) PETRUCCIOLI E, CHIACCHIO T, PEPPONI I, ET AL. First characterization of the CD4 and CD8 T-cell responses to QuantiFERON-TB Plus. *J Infect* 2016; 73: 588-97.
- 4) BARCELLINI L, BORRONI E, BROWN J, ET AL. First evaluation of QuantiFERON-TB Gold Plus performance in contact screening. *Eur Respir J* 2016; 48: 1411-9.
- 5) TELISINGHE L, AMOFA-SEKYI M, MALUZI K, ET AL. The sensitivity of the QuantiFERON-TB Gold Plus assay in Zambian adults with active tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2017; 21: 690-6.



VIVISOL
Home Care Services

VIVISOL Home Care Services per una migliore qualità della vita.

VIVISOL fornisce servizi per la gestione delle terapie domiciliari a oltre 300.000 pazienti in Europa ogni giorno.

Il desiderio di **VIVISOL** è quello di poter offrire una **migliore qualità della vita**, permettendo al paziente di vivere a casa propria con i propri familiari con la sicurezza di un servizio efficace, rapido e sempre disponibile. **VIVISOL** pone nella **qualità dei servizi offerti** e nella **sicurezza degli assistiti** a lei affidati i cardini del proprio modello di sviluppo.

Terzo operatore europeo e parte del Gruppo Sol, multinazionale italiana con sede a Monza e quotata alla borsa di Milano, **VIVISOL** fornisce servizi di Ossigenoterapia, Ventiloterapia, Diagnostica e Cura della Sindrome delle Apnee Ostruttive del Sonno, Nutrizione Artificiale, Telemedicina, Ausili e Presidi Antidecubito.

Ipertensione arteriosa polmonare

Up-to-date

Antonio Sacchetta¹

Già nel 1973 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) aveva cominciato a codificare le ipertensioni polmonari in primitive e secondarie. Tale termine è stato poi abbandonato nel 1998, a Evian, al 2° Simposio mondiale sull'Ipertensione arteriosa polmonare. Da allora gli esperti di tutto il mondo, dato il crescente interesse per la materia, si riuniscono ogni 5 anni. A Venezia, nel 2003, si è cominciato a parlare di *Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension* (IPAH). Quest'anno, per la seconda volta consecutiva a Nizza, si è tenuto dal 27 febbraio al 1 marzo, sotto il patrocinio dell'European Society of Cardiology (ESC), dell'European Respiratory Society (ERS) e delle società nazionali e internazionali di Ipertensione arteriosa polmonare, il sesto World Symposia on Pulmonary Arterial Hypertension (PAH). Già nel 2015, come è noto, ESC ed ERS avevano pubblicato, tramite una *task force ad hoc*, le più recenti linee guida¹.

La necessità di conoscere più da vicino questa patologia nasce anche dal riscontro non infrequente di valori pressori polmonari a un ecocardiogramma richiesto per la valutazione di un nostro paziente, di cui ci

vogliamo chiarire una dispnea, una ridotta tolleranza allo sforzo. Sempre più ecocardiogrammi, maggiore l'evidenza di ipertensioni polmonari, quindi che fare?

Epidemiologicamente la forma classificata come gruppo 2, quella che definisce l'ipertensione polmonare secondaria a patologie del cuore sinistro, è di gran lunga prevalente, soprattutto nella popolazione anziana. Significativo però è il contributo del mondo della Reumatologia, che guarda ai progressi terapeutici raggiunti in questo campo con fiducia e speranza che solo qualche anno fa erano impensabili.

L'ipertensione arteriosa polmonare da malattia tromboembolica cronica è un altro capitolo che ha trovato soluzioni farmacologiche, quali il riociguat, uno stimolatore della guanilato-ciclasasi solubile, in aggiunta a quelle chirurgiche.

Il sesto Simposio Mondiale sull'Ipertensione Arteriosa Polmonare (PAH) ha fatto il punto sulla ricerca clinica e le nuove interessanti proposte terapeutiche sulle quali convergono competenze diverse, soprattutto cardiologiche e pneumologiche, ma non solo.

In attesa di vedere pubblicato il resoconto di questa importante *consensus conference*, vediamo di coglierne gli aspetti in-

¹ U.O. Medicina, Ospedale San Camillo, Treviso
antonio.sacchetta@gmail.com

novativi più salienti.

Innanzitutto la definizione. Rispetto alle su menzionate ultime linee guida europee del 2015¹, secondo cui l'Ipertensione Arteriosa Polmonare si definisce come:

- a) pressione arteriosa media > 25 mmHg a riposo;
- b) pressione di occlusione dell'A. Polmonare < 15 mm Hg;
- c) resistenze vascolari polmonari > 3 mmHg/L/m' (unità Wood),

in base alle recenti evidenze, sarebbe sufficiente una pressione arteriosa media > 20 mmHg, ma necessarie > 5 unità Wood per parlare di PAH, mentre la pressione di occlusione dell'A. Polmonare (c.d. *wedge pressure*) rimarrebbe < 15 mm Hg.

Secondo punto strategico è quello di definire i determinanti prognostici. Non più sei parametri, derivati da database COMPERA (*Comparative, Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension*)²: classe funzionale OMS, distanza al test del cammino di 6 minuti (6MWT), livelli di peptide natriuretico di tipo B (BNP), pressione atriale destra, indice cardiaco (CI) e saturazione del sangue venoso misto (SvO₂). Ne sono sufficienti quattro:

- 1) la classe OMS;
- 2) 6MWT;
- 3) BNP;
- 4) CI oppure SvO₂.

Già le linee guida europee del 2015 consideravano, inoltre, i segni di scompenso cardiaco destro, la presenza e l'eventuale frequenza delle sincopi, la progressione dei sintomi, i risultati del test cardiopolmonare e l'ampiezza dell'atrio destro e l'eventuale presenza di versamento pericardico all'ecocardiografia. Essendo una patologia non più "orfana", come era nel passato, la stratificazione dei pazienti secondo il livel-

lo di rischio – basso, intermedio e alto – ci consente di intervenire precocemente e con tutte le armi a nostra disposizione proporzionalmente al rischio medesimo.

Ciò si traduce nel portare frutto dalla diagnosi precoce, stabilendo un'appropriate tempistica di *follow-up*, la terapia di associazione come prima linea di intervento, l'utilizzo mirato dei prostanoïdi, fino all'inserimento del paziente, laddove opportuno, in lista trapianto.

Terzo punto è la diagnosi, che coinvolge tutte le specialità internistiche, i reumatologi *in primis*, ma anche la valutazione attenta del paziente con riscontro occasionale di una pressione arteriosa polmonare elevata, sproporzionata rispetto al quadro clinico, nonché l'enfaticizzazione di alcuni sintomi che, se pur comuni ad altre patologie ben più frequenti, adeguatamente indagati possono portarci a identificare la patologia.

Nel Nord America gli studiosi, ma anche i pazienti con i loro *caregiver* e le loro associazioni, hanno appena partecipato numerosi, dal 29 giugno al 1 luglio u.s. a Orlando in Florida, alla "Pulmonary Hypertension Association – PHA – International Conference and Scientific Sessions", col significativo motto *PHinding Your Hope* e la storia continua...

Bibliografia

- 1) GALIÈ N, HUMBERT M, VACHIER Y, ET AL.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J 2016; 37: 67-119.
- 2) HOEPER MM, KRAMER T, PAN Z, ET AL. Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. Eur Respir J 2017; 3: 50.

Immunoterapia: la vera “altra faccia della luna” in oncologia toracica

Chiara Paratore¹
Elisabetta Molfese²
Paolo Bironzo¹

Negli ultimi anni l'immunoterapia ha rivoluzionato lo scenario terapeutico del tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato, influenzando positivamente sulla prognosi e sulla qualità di vita di molti pazienti.

La migliore conoscenza del rapporto tra sistema immunitario e cellule tumorali e la scoperta di alcuni meccanismi di *escape* utilizzati dal tumore per sfuggire alla sorveglianza immunologica, hanno portato allo sviluppo di anticorpi monoclonali in grado di ripristinare un'efficace risposta immunitaria antitumorale¹.

In questo campo, i risultati migliori nel trattamento del NSCLC sono stati ottenuti con *immune checkpoint inhibitors* (ICI) diretti contro il sistema PD-1 (*programmed*

cell death protein 1)/PD-L1 (*programmed cell death protein ligand 1*). Questi farmaci agiscono bloccando l'interazione tra questi due recettori (espressi, rispettivamente, sui linfociti attivati e sulle cellule tumorali), evitando così il silenziamento della risposta immunitaria¹.

Nivolumab (anti PD-1) ha dimostrato di incrementare la sopravvivenza globale (OS) rispetto ad un trattamento chemioterapico standard di seconda linea in pazienti affetti da NSCLC in stadio avanzato in due diversi studi di fase III (rispettivamente in pazienti con istologia squamosa e non squamosa)¹. Un analogo studio di fase III che utilizzava lo stesso braccio di controllo ha portato anche all'approvazione di atezolizumab (anti PD-L1)¹. In questi studi il beneficio del farmaco risultava indipendente dall'espressione di PD-L1 anche se nell'istologia non squamosa a livelli elevati di tale biomarcatore si associava una maggiore efficacia della terapia. Risultati analoghi sono stati ottenuti anche con pembrolizumab (anti PD-1), ma in una

¹ Dipartimento di Oncologia, Università di Torino, A.O.U. Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)

² Radioterapia Oncologica, Università Campus Biomedico, Roma

Revisore: Silvia Novello, Dipartimento di Oncologia, Università di Torino, A.O.U. Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO), silvia.novello@unito.it



Figura 1. Algoritmo terapeutico del tumore del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato.

popolazione di pazienti che presentava la positività del biomarcatore PD-L1 con *cut-off* $\geq 1\%$ ¹ (Figura 1).

Pembrolizumab è stato inoltre approvato per il trattamento di prima linea del NSCLC avanzato senza mutazioni *driver* e con un'espressione di PD-L1 elevata ($\geq 50\%$), sulla base dei risultati di uno studio di fase III. In questo studio il farmaco determinava un incremento significativo di sopravvivenza libera da progressione (PFS) e OS, nonché del tasso di risposta rispetto alla chemioterapia a base di platino¹ (Figura 1).

Poiché la prescrivibilità di pembrolizumab è legata ai livelli di espressione tumorale di PD-L1 tale analisi immunoistochimica viene ora richiesta routinariamente nei pazienti affetti da NSCLC avanzato a completamento dell'iter diagnostico. Va tuttavia sottolineato che tale biomarcatore non riassume in sé le caratteristiche di un biomarcatore predittivo perfetto, non riuscendo a selezionare in modo accurato i pazienti che otterranno un beneficio dagli ICI, probabilmente per la natura stessa del recettore, la cui espressione può variare sia nello spazio (sedi diverse dello stesso tumore) che nel tempo (anche sulla base dei trattamenti effettuati)^{1,2}.

È pertanto estremamente attiva la ricerca preclinica e clinica di marcatori

predittivi più adeguati. Recentemente, un elevato *tumor mutational burden* (TMB), surrogato dell'espressione di neoantigeni tumorali, è stato associato a elevati tassi di risposta agli ICI^{1,3}. I livelli di TMB non sembrano correlarsi con quelli di PD-L1 e, di conseguenza, i due marcatori vanno a definire due popolazioni in parte diverse da candidare a trattamento con ICI.

A differenza di quanto accade con la chemioterapia, non sempre i criteri radiologici tradizionali come i RECIST (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*) sono in grado di evidenziare con certezza l'efficacia degli ICI. Infatti tale trattamento può associarsi a *pattern* di risposta non convenzionali nei quali, a un iniziale incremento dimensionale di una o più sedi di malattia (o alla comparsa di nuove lesioni) in presenza di beneficio clinico evidente sul paziente, può seguire una successiva risposta radiologica. Tali pseudo-progressioni, dovute alla comparsa di infiltrato infiammatorio peritumorale, non sono frequenti ma necessitano di un'accurata valutazione da parte del clinico eventualmente utilizzando criteri di risposta immuno-correlata (iRECIST)².

L'impiego degli ICI, oltre a poter modificare in un sottogruppo di pazienti la storia della malattia (basti pensare alla piccola quota di pazienti con malattia avanzata

vivi a distanza di 3 e 5 anni dall'inizio della terapia)², è caratterizzato da un ottimo profilo di tollerabilità. Infatti, l'incidenza di eventi avversi (AEs) così come la loro gravità è di gran lunga inferiore rispetto alla chemioterapia. Tuttavia, a causa del loro meccanismo di azione, questi farmaci possono causare tossicità immuno-relate (irA-Es), dovute a una attivazione eccessiva del sistema immunitario^{1,2}. Tra queste spiccano le tossicità endocrinologiche (ipotiroidismo e ipertiroidismo ma anche, seppur rare, ipofisiti e adrenaliti), gastroenterologiche (epatiti, pancreatiti, coliti), renali (nefriti), muscolo-cutanee (*rash*, miositi) e polmonari (polmoniti autoimmuni)².

La gestione degli irAEs può richiedere nei casi lievi semplici misure sintomatiche, mentre nei casi più gravi va impostata una terapia immunosoppressiva (solitamente corticosteroidica) con una sospensione anche definitiva del trattamento².

Sulla base di evidenze precliniche circa un sinergismo tra ICI e chemioterapia e radioterapia, numerosi studi clinici hanno recentemente valutato approcci di combinazione.

In particolare, due studi di fase III hanno dimostrato la superiorità dell'aggiunta di pembrolizumab a un chemioterapia *platinum-based* rispetto alla sola chemioterapia, indipendentemente dai valori di espressione di PD-L1^{4,5}.

Uno studio randomizzato di fase III ha invece dimostrato la superiorità in termini di PFS di una terapia di mantenimento con durvalumab (anti PD-L1) rispetto a placebo in pazienti affetti da NSCLC in stadio III sottoposti a trattamento radio-chemioterapico concomitante¹.

Anche l'associazione di due immunoterapici (nivolumab e ipilimumab) diretti contro diversi *checkpoint* (PD-1 e CTLA-4,

rispettivamente), si è dimostrata superiore alla chemioterapia di prima linea in pazienti affetti da NSCLC avanzato selezionati per elevati livelli di TMB³.

In conclusione, l'immunoterapia sta radicalmente cambiando l'approccio al paziente affetto da NSCLC. Se nella malattia avanzata, con il prossimo avvento delle terapie di combinazione, sarà imperativo trovare strumenti adeguati per personalizzare la scelta terapeutica (singolo farmaco vs combinazione di immunoterapici vs combinazione di chemio e immunoterapia), i nuovi dati nella malattia localmente avanzata e negli stadi precoci porranno nuovi importanti quesiti sia in ambito clinico che traslazionale.

Bibliografia

- 1) JAIN P, JAIN C, VELCHETI V. Immune checkpoint inhibitors in the management of lung cancer. *Ther Adv Respir Dis* 2018; 12.
- 2) ZIMMERMANN S, PETERS ST, OWONIKOKO, GADGEEL SM. Immune checkpoint inhibitors in the management of lung cancer. *ASCO Educational Book* 2018; 38: 682-95.
- 3) HELLMANN MD, CIULEANU TE, PLUZANSKI A, ET AL. Nivolumab plus ipilimumab in lung cancer with high tumor mutational burden. *N Engl J Med* 2018; 378: 2093-104.
- 4) GANDHI L, RODRIGUEZ-ABREU D, GADGEEL S, ET AL. Pembrolizumab plus chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2018; 378: 2078-92.
- 5) PAZ-ARES LG, LUFT A, TAFRESHI AM, ET AL. Phase 3 study of carboplatin-paclitaxel/and-paclitaxel (chemo) with or without pembrolizumab (pembro) for patients (pts) with metastatic squamous (Sq) non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol* 2018; 36.

Metodologia clinica: è tempo di cambiamento

Gino Soldati¹

Andrea Smargiassi²

Alberto Aldo Mariani¹

Riccardo Inchingolo²

Un argomento estremamente interessante e, in qualche modo, sottovalutato è la rivoluzione in atto dell'esame medico. Nel 2017 il nostro gruppo ha pubblicato un documento con lo scopo di descrivere come l'esame medico cambierà con l'uso dell'ecografia *bedside*.¹

“L'insonazione” ecografica può a tutti gli effetti essere considerata il quinto pilastro della semeiotica medica insieme alle classiche: ispezione, palpazione, percussione e auscultazione. Questo concetto è stato rafforzato con una pubblicazione a febbraio 2018 da parte di noti cardiologi americani.²

L'insonazione ecografica ricorda tanto nelle sue caratteristiche una percussione avanzata: durante la percussione i medici usano l'energia acustica per valutare le strutture; interpretano le interazioni tra le onde acustiche e i tessuti

corporei per ottenere i segni che portano all'ipotesi diagnostica. La percussione, come ogni manovra di semeiotica, non costa nulla e può essere eseguita al letto del malato.

Il padre di questa tecnica fu Joseph Leopold Auenbrugger che pubblicò nel 1761 *Inventum Novum ex Percussione Thoracis Humani ut signo*. La leggenda vuole che Auenbrugger fosse figlio di un oste il quale era solito colpire le botti di vino per controllare il livello di riempimento. Ebbe dunque l'intuizione di traslare questa tecnica nella percussione del torace umano per valutarne le alterazioni patologiche.

Pochi anni più tardi, nel 1793, Lazzaro Spallanzani, pubblicò interessanti risultati sulla percezione dei pipistrelli. Per la prima volta fu ipotizzato che gli ultrasuoni potessero essere utilizzati per colpire e individuare strutture solide in grado di rifletterli.

Le somiglianze tra l'ecografia e la classica percussione medica sono evidenti. Gli ultrasuoni in medicina usano l'ener-

¹ Ospedale Valle del Serchio, Castelnuovo di Garfagnana, Lucca

² U.O.C. Pneumologia, Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli” IRCCS, Roma
smargiassi.a@gmail.com

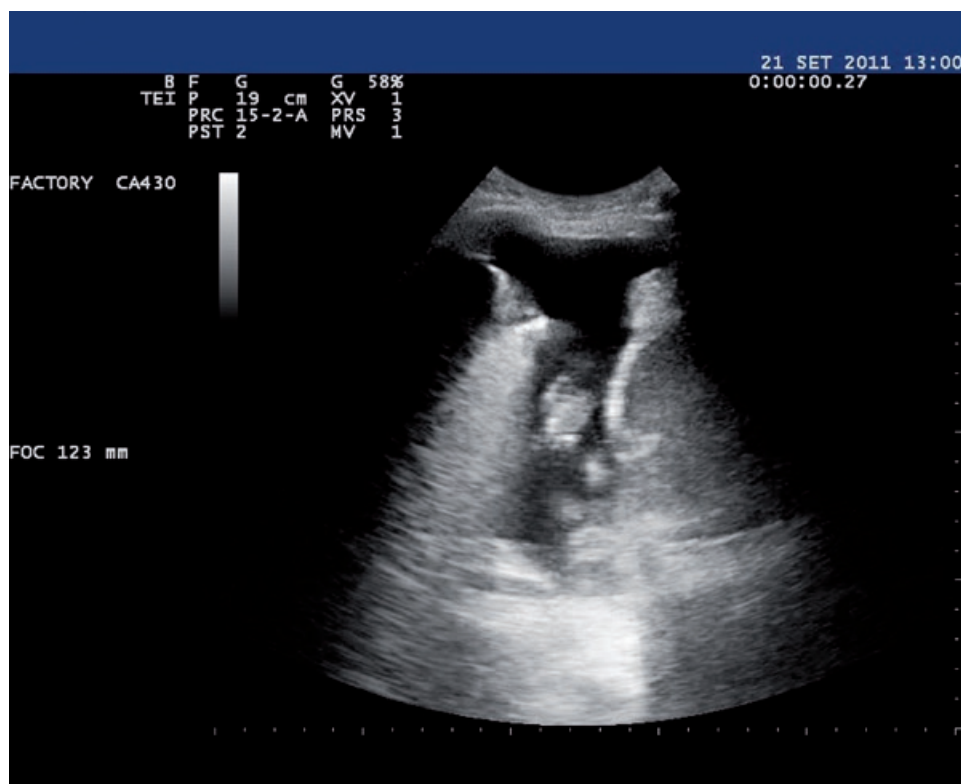


Figura 1. Ecografia di un versamento pleurico. L'evidenza di lesione vegetante sul profilo della pleura diaframmatica orienta immediatamente, al letto del malato, verso l'ipotesi diagnostica oncologica.

gia acustica per valutare i mezzi. I medici interpretano le interazioni tra le onde acustiche e i tessuti corporei per ottenere i segni che conducono all'ipotesi diagnostica. L'ecografia è economica e può essere eseguita sul letto del paziente.

L'ecografia potrebbe essere considerata una manovra di semeiotica? In generale, la semeiotica è lo studio dei segni e della loro comunicazione. Un segno è ciò che crea una relazione tra il significante e il significato. In medicina il significante è la conoscenza medica, il significato è la malattia e i segni sono raccolti con le tecniche di semeiotica medica.

L'ultrasonografia è un amplificatore di segni, che non possono essere raccol-

ti o facilmente rilevati con la semeiotica classica. Permette spesso di effettuare una scoperta incidentale e inattesa, spesso un piccolo dettaglio, che può radicalmente cambiare il percorso diagnostico.

Questa condizione è chiamata *serendipity*. Il termine proviene dalla fiaba *I tre Principi di Serendippo* (un vecchio nome dello Sri Lanka). Nella fiaba questi principi erano in grado di descrivere perfettamente un cammello, senza averlo mai visto prima, da piccoli dettagli accidentali e usando la sagacia.³

Un esempio di applicazione della *serendipity* in campo medico potrebbe essere questo: un versamento pleurico può essere individuato sia con la semeiotica

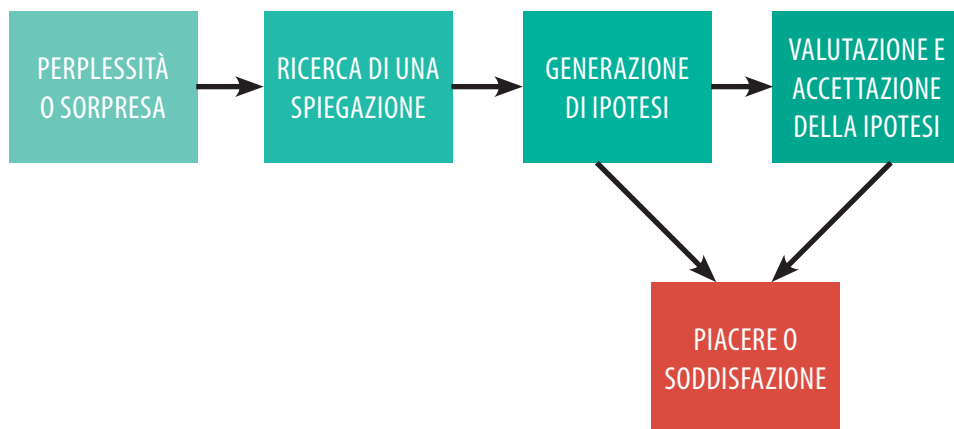


Figura 2. Schema del processo abduttivo (trad. da Thagard P.⁵⁾)

classica che con la radiografia del torace. Ma l'ecografia del torace (Figura 1), eseguita al letto del paziente, può incidentalmente rivelare nell'ambito del versamento, la presenza di piccole alterazioni nella morfologia della pleura parietale o diaframmatica nel seno costofrenico. Ciò permette di orientarsi immediatamente verso la diagnosi più probabile.

Questo metodo di ragionamento che parte dalle conseguenze, raccoglie più dettagli e poi cerca di individuare le cause è chiamato *abduzione*.⁴

L'abduzione è il metodo di ragionamento corretto che i medici dovrebbero avere nei confronti dei pazienti. Il processo di abduzione inizia con una reazione emotiva (perplessità o sorpresa) che emerge dalla raccolta di segni (a volte inaspettati e incidentali) tramite la semeiotica classica, l'anamnesi e la semeiotica amplificata mediata dagli ultrasuoni. I medici a quel punto devono cercare la spiegazione dei segni rilevati, generando ipotesi che possono essere accettate, se più probabili, o rifiutate (Rasoio di Ockham).

Se il percorso diagnostico corretto è intrapreso (Figura 2), il processo di abduzione termina con un'altra reazione emotiva, piacere e soddisfazione di essere stato in grado di raggiungere la diagnosi.

Chi non si riconosce in questo approccio al paziente? Chi può negare il ruolo centrale che l'ultrasonografia potrebbe avere per migliorare l'approccio diagnostico abduttivo?

I medici agiscono come *detective* che raccolgono segni (prove). Raccogliendo piccoli ma importanti dettagli, è possibile ottenere la diagnosi corretta (paradigma indiziario). Non a caso Arthur Conan Doyle, l'autore di Sherlock Holmes era un medico. Non sorprende neanche che Giovanni Morelli, medico e anatomista, sia stato in grado di identificare numerosi falsi di opere d'arte. La sua convinzione era che i piccoli dettagli (orecchie, dita, piccoli dettagli anatomici) possano essere la vera firma dell'autore, più difficilmente imitabili rispetto ai grandi dettagli pittorici. Infine, non sorprendentemente, Sigmund Freud fu

influenzato dagli scritti di Morelli prima del suo lavoro sulla psicoanalisi e sull'importanza del *lapsus linguae*.⁶

L'ecografia soddisfa completamente il compito di aiutare i medici a raccogliere e amplificare i segni durante l'esame medico, consentendo loro anche di concentrarsi su dettagli importanti altrimenti persi. L'ecografia è in grado di migliorare così l'accuratezza della diagnosi, migliorare l'interazione medico-paziente, ottimizzare, limitare o giustificare altre tecniche diagnostiche e guidare le procedure interventistiche o la scelta terapeutica. Questa tecnica andrebbe dunque insegnata durante il corso di medicina nelle università come parte integrante della metodologia dell'esame clinico. La nuova generazione di medici dovrà dunque essere competente di semeiotica ecografica e sistematicamente affiancare all'esame clinico classico anche l'approccio ecografico. Il medico del terzo millennio dovrà avere nella sua dotazione tutti gli strumenti in grado di migliorare la sua raccolta di segni al letto del paziente. La tecnologia sta creando ecografi sempre più economici e di dimensioni ridotte, ormai tascabili e

alla portata di tutti. In conclusione, crediamo che l'ecografia clinica *whole body* diventerà il nuovo approccio alla semeiotica medica nella nostra era.

Bibliografia

- 1) SOLDATI G, SMARGIASSI A, MARIANI AA, INCHINGOLO R. *Novel aspects in diagnostic approach to respiratory patients: is it the time for a new semiotics?* Multidiscip Respir Med 2017;12: 15.
- 2) NARULA J, CHANDRASHEKHAR Y, BRAUNWALD E. *Time to add a fifth pillar to bedside physical examination: inspection, palpation, percussion, auscultation, and insonation.* JAMA Cardiol 2018; 3: 346-50.
- 3) ROBERTS RM. *Serendipity: accidental discoveries in science.* New York: John Wiley & Sons, Inc 1989.
- 4) MAGNANI L. *Abductive reasoning: philosophical and educational perspectives in medicine.* In: EVANS DA, PATEL VL (Eds.). *Advanced models of cognition for medical training and practice.* Berlin: Springer 1992.
- 5) THAGARD, P. *Abductive inference: from philosophical analysis to neural mechanisms.* In: FEENEY A., HEIT E. (Eds.). *Inductive reasoning: cognitive, mathematical, and neuroscientific approaches.* Cambridge: Cambridge University Press 2007.
- 6) GINZBURG C, MORELLI DA, *Freud and Sherlock Holmes: Clues and scientific method.* Hist Work. 1980; 9: 5-36.

ERS SCHOOL COURSES IN EVIDENCE



THORACIC IMAGING

25-27 October, 2018 (Barcelona, Spain)

www.ersnet.org/courses

THORACOSCOPY AND PLEURAL TECHNIQUES

13-16 November, 2018 (Marseille, France)

www.ersnet.org/courses

NONINVASIVE VENTILATION: ADVANCED

22-23 November, 2018 (Milan, Italy)

www.ersnet.org/courses

POTENTIALLY OPERABLE LUNG CANCER

11-13 February, 2019 (Hamburg, Germany)

www.ersnet.org/courses

EBUS TRAINING PROGRAMME PART 1

19-20 February, 2019 (Heidelberg, Germany)

www.ersnet.org/courses

PAEDIATRIC BRONCHOSCOPY

18-20 March, 2019 (Naples, Italy)

www.ersnet.org/courses

Telemedicina

Un passo avanti nella gestione del paziente OSA

Carlo Roberto Sacco¹

Le apnee ostruttive nel sonno (OSA) rappresentano una patologia cronica con elevata prevalenza e con significative implicazioni economiche e sociali, sicuramente ancora sottodiagnosticata e sottotrattata, anche se nel corso degli anni si è assistito a un progressivo incremento di centri che si occupano di questa patologia.

Il problema principale nella gestione del paziente affetto da OSA non è tanto il porre una corretta diagnosi ma è la fase successiva, vale a dire l'adeguata aderenza al trattamento impostato. Oggi i monitoraggi cardio-respiratori (MCR) notturni domiciliari hanno sicuramente permesso di diagnosticare più pazienti e di ridurre considerevolmente i costi sanitari rispetto alle tradizionali polisonnografie. Tuttavia, vi è ancora un grande numero di pazienti non diagnosticati se si considera che solo il 3% circa della popolazione OSA è quella che viene prevalentemente diagnosticata in quanto presenta una forma severa ed è sintomatica. Non vanno però dimenticate le forme gravi non diagnosticate perché asintomatiche oltre alle forme moderate e lievi.

In Italia si può stimare che milioni di persone siano affette da OSA e, di questi, circa

due milioni presentino un quadro conclamato. Se si pensa a un medico di medicina generale che ha in carico circa 1.500 pazienti vuol dire che ha potenzialmente 50-60 pazienti affetti da OSA.

Quindi per il futuro c'è d'aspettarsi un incremento di pazienti diagnosticati e quindi trattati.

Com'è noto, il trattamento con CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) è considerato il *gold standard* per i pazienti affetti da OSA¹ ed è sicuramente raccomandato come prima scelta di trattamento nella maggior parte dei soggetti. Com'è noto la CPAP permette la correzione degli eventi respiratori, migliora sicuramente la sintomatologia diurna, la qualità di vita, le funzioni neurocognitive, riduce il rischio d'incidenti stradali e di molte comorbidità non solo cardiovascolari. Per ottenere i benefici della CPAP si rende necessario un regolare utilizzo per un tempo adeguato, quindi ottimizzare l'aderenza al trattamento è la sfida principale che ci si prefigge. Com'è noto dalla letteratura², dopo tre mesi di trattamento con CPAP, solo il 50-60% dei pazienti presenta una buona aderenza al trattamento. Sebbene le CPAP siano in continuo miglioramento dal punto di vista tecnologico questo non ha comportato un incremento nell'aderenza

¹ U.O. di Pneumologia Riabilitativa, Istituti Clinici Scientifici Maugeri, IRCCS, Veruno (NO)
carlo.sacco@icsmaugeri.it

al trattamento. Il paziente spesso giustifica la scarsa aderenza motivando problemi con l'interfaccia, con la pressione della CPAP spesso troppo alta, con la claustrofobia, con problemi rinitici, con la rumorosità dell'apparecchio, e così via.

Risulta quindi fondamentale sin dall'iniziale adattamento alla CPAP seguire il paziente sia dal punto di vista educativo sia intervenendo tempestivamente per risolvere eventuali problemi e ottimizzare così l'aderenza al trattamento. Questi interventi richiedono però notevoli sforzi da parte del personale addetto, un uso di risorse non indifferente e non sono facilmente realizzabili anche per gli elevati costi di gestione.

La telemedicina permette l'uso di tecnologie d'informazione e comunicazione al fine di fornire servizi sanitari e trasmettere informazioni a distanza per migliorare la cura e l'educazione del paziente. Ciò, oltre a permettere di monitorare il paziente a distanza, consente anche una riduzione dei costi d'esercizio. Tutto questo implica l'utilizzo di sistemi domiciliari tecnologicamente avanzati in grado di fornire al medico tutti gli strumenti per intervenire in tempo reale o su dati precedentemente acquisiti per ottimizzare il trattamento direttamente a domicilio.

Le CPAP di ultima generazione sono dotate di tecnologia *wireless* in grado di trasferire automaticamente i dati relativi alla CPAP attraverso collegamento del cellulare (GSM o Wi-Fi) per monitoraggio remoto dei dati da parte del personale dedicato. Ovviamente il collegamento avviene tramite sistemi protetti in modo da garantire la riservatezza dei dati. Vi è inoltre la possibilità di interazione diretta tra il paziente e il personale addetto, ad esempio tramite messaggio.

L'impatto della telemedicina sul paziente sia dal punto di vista educativo che



sull'aderenza al trattamento è stato valutato in diversi studi. Hwang e colleghi in uno studio³ hanno valutato l'effetto della telemedicina in pazienti OSA mediante due tipi d'intervento: uno educativo e uno con telemonitoraggio della CPAP con *feedback* automatico del paziente per valutarne l'aderenza al trattamento. Sono stati indagati 1.455 pazienti per sospetta OSA. 956 sono stati sottoposti a monitoraggio domiciliare e a 556 di loro è stata prescritta la CPAP. I pazienti sono stati randomizzati in quattro gruppi:

- con trattamento domiciliare;
- in telemedicina con telemonitoraggio educativo;
- con telemonitoraggio della CPAP e *auto-feedback* del paziente;
- con telemonitoraggio sia educativo sia dell'utilizzo della CPAP.

Lo studio ha dimostrato che la telemedicina con monitoraggio della CPAP e *feedback* automatico del messaggio migliora significativamente l'aderenza all'uso della CPAP durante i 90 giorni dalla prescrizione, intesi come giorni complessivi d'uso. Non si può dire altrettanto per quanto riguarda l'educativo. Probabilmente questo risultato è legato alla diversa modalità d'intervento. La telemedicina educativa è stata fatta prima della prescrizione della CPAP, mentre il telemonitoraggio veniva

regolarmente fatto durante la fase di *follow-up*. In questa situazione si aveva una continua stimolazione del paziente a utilizzare in modo adeguato la CPAP mediante l'invio di messaggi in automatico, sia che il paziente volesse o meno, sino a quando non veniva raggiunto l'obiettivo.

In un altro studio, Kuna e collaboratori⁴ hanno voluto verificare se con un accesso giornaliero via *web*, in pazienti in trattamento con CPAP per oltre tre mesi, migliorasse l'aderenza al trattamento con un incentivo finanziario o meno per la prima settimana. Nello studio sono stati arruolati 138 pazienti che dovevano iniziare la CPAP per recente riscontro di OSA. I pazienti sono stati randomizzati in tre gruppi: un primo gruppo con trattamento abituale, un secondo gruppo dove vi era la possibilità di accesso diretto all'uso della CPAP e un ultimo gruppo che, oltre ad avere la possibilità d'accesso via *web* riceveva anche un incentivo finanziario.

Lo studio ha evidenziato che non vi era differenza tra i due gruppi seguiti via *web* e che quindi un supporto finanziario non migliora significativamente l'aderenza al trattamento. In entrambi i gruppi vi è stato un significativo incremento delle ore d'utilizzo della CPAP rispetto al gruppo con prescrizione tradizionale. Questo sta a significare che l'aderenza al trattamento con CPAP risulta significativamente migliorata dando la possibilità al paziente di accedere ai propri dati via telemedicina acquisendo informazioni sull'uso del trattamento. Tuttavia, nonostante la sostanziale differenza di aderenza al trattamento con CPAP nei gruppi con accesso al *web*, si è assistito nel corso dei tre mesi a un declino dell'aderenza al trattamento in tutti i gruppi.

Dai diversi studi appare chiaro che la telemedicina è uno strumento molto efficace nel paziente OSA, in particolare dal mo-

mento in cui deve adattarsi alla CPAP e nei successivi primi mesi di trattamento. Una gestione via *web* sicuramente contribuisce ad abbattere i costi sanitari, permette una migliore qualità dell'assistenza (da non dimenticare i pazienti che abitano lontano dal centro di riferimento), consente di interfacciarsi facilmente con il paziente risolvendo eventuali problematiche in breve tempo. Sicuramente il paziente sapendo di essere telemonitorato dovrebbe essere più motivato all'utilizzo della CPAP. Il monitoraggio da remoto diventa quindi un sistema molto efficace in quanto consente di controllare costantemente la terapia impostata valutandone l'aderenza e l'efficacia, e il paziente, da parte sua, si sente più sicuro sapendo di essere costantemente controllato. Tuttavia, esiste il problema educativo⁵ che non sembra raggiungere gli obiettivi preposti sia che venga fatto in modo tradizionale sia che non lo sia. Trattandosi di uno *step* fondamentale per la successiva riuscita del trattamento con CPAP, si rendono sicuramente necessari nuovi metodi e percorsi come ad esempio la definizione di obiettivi personalizzati.

Bibliografia

- 1) QUASEEM A, HOLTY JE, OWENS DK, ET AL.; Clinical Guidelines Committee of American College of Physicians. Management of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2013; 159: 471-83.
- 2) ROSEN CL, AUCKLEY D, BENCA R, ET AL. A multisite randomized trial of portable sleep studies and positive airway pressure autotitration versus laboratory-based polysomnography for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea: the HomePAP study. *Sleep* 2012; 35: 757-67.
- 3) HWANG D, CHANG JW, BENJAFIELD AV, ET AL. Effect of telemedicine education and telemonitoring on continuous positive airway pressure adherence. The Tele-OSA Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197: 117-26.
- 4) KUNA ST, SHUTTLEWORTH D, CHI L, ET AL. Web-based access to positive airway pressure usage with or without an initial financial incentive improves treatment use in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep* 2015; 38: 1229-36.
- 5) GOLAY A, GIRARD A, GRANDIN S, ET AL. A new educational program for patients suffering from sleep apnea syndrome. *Patient Educ Couns* 2006; 60: 220-7.

Non abbandoniamo il *caregiver*

Michele Vitacca¹

Anche se il carico imposto al *caregiver* è ben descritto nelle patologie croniche, pochi studi hanno esaminato il carico tra i *caregiver* di pazienti sopravvissuti a una patologia/condizione post-critica con necessità di ventilazione meccanica in ospedale e magari anche a casa. Il carico fisico e psichico deriva dall'evento acuto critico in sé, ma anche dal trascinarsi delle problematiche croniche con cui la famiglia si è dovuta già confrontare in quanto il parente è portatore di patologia cronica.

È risaputo che la maggior parte dei pazienti sono maschi, mentre i *caregiver* sono prevalentemente donne.

Più di 40 milioni di americani hanno un ruolo di *caregiver* per i propri cari.

Il rischio di depressione, lo scompaginamento dello stile di vita e la riduzione di attività lavorativa sono fenomeni comuni e persistenti tra i *caregiver*: i risvolti economici, sociali, organizzativi e psicologici di questo fenomeno sono pertanto impressionanti. Chi assiste insomma i pazienti so-

pravvissuti a tale esperienza deve far fronte a un elevatissimo carico assistenziale, un elevato rischio depressivo con la comparsa di possibili disordini fisici post-stress. Il rischio depressivo nelle patologie croniche è quindi enorme e paragonabile a quello procurato da malattie come l'Alzheimer.

Un terzo dei *caregiver* è a rischio depressivo e tale rischio rimane costante nell'arco di un anno di *follow-up*. A due mesi dall'evento acuto pochi *caregiver* svolgono un lavoro, mentre spesso hanno dovuto interromperlo. Il tempo medio di assistenza descritto dal *caregiver* è di 6 ore con un calo (non significativo) dopo un anno dall'evento acuto. Il *caregiver* è impiegato prevalentemente per tutte le attività della vita quotidiana più che per quella sanitaria. I *caregiver* di pazienti più anziani e quelli che necessitano di assistenza a pagamento sono quelli più a rischio depressivo.

È noto anche come il carico economico e di lavoro assistenziale che le famiglie devono sopportare in situazioni di cronicità porti ad aumentato rischio di morte del *caregiver*.

Il *range* di spesa legato a un paziente con ventilazione meccanica a casa varia

¹ Dipartimento Pneumologia Riabilitativa, Istituti Clinici Scientifici Maugeri IRCCS, Pavia
michele.vitacca@icsmaugeri.it



Africa Studio

tra i 591 e i 13.000,00 euro (con un minimo per i pazienti OSAS e un massimo per quelli con la SLA): in maniera diversa e proporzionale è dimostrata la percentuale di compartecipazione alla spesa da parte del *caregiver*. I costi più elevati sono sostenuti per i pazienti più dipendenti. La comprensione capillare dei costi sanitari per gli utenti della ventilazione meccanica domiciliare (VMD) dovrebbe essere di aiuto per le decisioni politiche al fine di ottimizzare l'allocazione delle risorse, aiutando le persone a vivere a casa e riducendo al minimo il carico del *caregiver*. Il carico imposto al *caregiver* è quindi di tipo economico, relazionale, lavorativo e psicologico soprattutto quando il proprio congiunto è portatore di alta dipendenza, tracheotomia, necessità di ventilazione meccanica per più di 12 ore, residente distante dall'ospedale di riferimento e con frequenti riacutizzazioni.

Non ci deve stupire che le attitudini e le preferenze dei *caregiver* non sempre coincidono con quelle del proprio congiunto da assistere, sia per le problematiche relative alla ventilazione meccanica sia alla sicurezza, alla mobilità, alla usabilità di ventilatori al domicilio, alla possibilità di comunicazione e di trasporto. Per esempio le percezioni descritte dai familiari/*caregiver* del livello assistenziale e di carico imposto durante gli ultimi tre mesi di vita per pazienti deceduti con la ventilazione meccanica (VM) sono state descritte come importanti sia per la gestione di sintomi (dispnea e ingombro catarrale) sia per la mancanza di consapevolezza della prognosi, per l'enorme carico assistenziale per la famiglia, per la difficoltà nella gestione della fase terminale della malattia, nonché la difficoltà nella gestione farmacologica.

Pazienti sopravvissuti a “catastrofiche”

esperienze in terapia intensiva (TI) sono decisamente in aumento per l'incredibile miglioramento delle tecniche di assistenza medica ma tutto ciò si scontra con una modificata organizzazione sociale e familiare che non è sempre pronta e preparata a sopportare e farsi carico della assistenza dei propri "anziani" e dei propri ammalati.

Esistono d'altra parte familiari che riferiscono grande empatia e apprezzamento nell'assistere dipendenze fisiche e psicologiche del proprio caro riuscendo a combinare in modo esemplare esigenze proprie e quelle del proprio congiunto.

Non vi è dubbio che siano ancora enormi le carenze di servizi di supporto per patologie croniche con disabilità in particolare legate a un aiuto economico a chi deve dedicarsi a tale compito assolutamente "sussidiario" al Servizio Sanitario Nazionale; l'*équipe* sanitaria dovrebbe avere una grande capacità di discernimento nell'individuare quelle famiglie in grado di essere pienamente coinvolte nel processo di cura al fine di capitalizzare quell'enorme patrimonio dato dall'assistenza di un *caregiver*/familiare.

È però vero che altre famiglie vivono con grande disagio tale fenomeno e pertanto sono fortemente a rischio per sé e per il proprio congiunto.

Occorrerà quindi trovare opportunità per migliorare l'aiuto clinico, assistenziale e psicologico di chi assiste, nonché di identificare in futuri studi quali *caregiver* siano più a rischio di depressione e pertanto più necessitanti di supporto e guida.

La dimostrazione che gli *outcome* negativi per i *caregiver* possano essere diretta conseguenza di ogni grave evento acuto, rafforza la necessità che pazienti e familiari con esiti di patologie critiche meritino un articolato programma multidisciplinare

post-critico di riabilitazione funzionale, assistenziale e psicologica prima della fase domiciliare.

Possiamo pertanto concludere che nella grande maggioranza dei casi il *caregiver* riesce ad adottare strategie di *coping* o di resilienza inaspettate: il *caregiver*, in definitiva, passa dallo stato di attore (spesso vulnerabile) a essere egli stesso possibile oggetto di cura all'interno del complesso processo riabilitativo per pazienti sopravvissuti alla terapia intensiva.

Bibliografia

- MASEFIELD S, VITACCA M, DREHER M, ET AL. *Attitudes and preferences of home mechanical ventilation users from four European countries: an ERS/ELF survey*. ERJ Open Res 2017; 3(2). pii: 00015-2017.
- NAVAIE-WALISER M, FELDMAN PH, GOULD DA, ET AL. *When the caregiver needs care: the plight of vulnerable caregivers*. Am J Public Health 2002; 92: 409-13.
- NONOYAMA ML, MCKIM DA, ROAD J, ET AL. *Healthcare utilisation and costs of home mechanical ventilation*. Thorax 2018; 73: 644-51.
- TSARA V, SERASLI E, VOUTSAS V, ET AL. *Burden and coping strategies in families of patients under noninvasive home mechanical ventilation*. Respiration 2006; 73: 61-7.
- VAN PELT DC, MILBRANDT EB, QIN L, ET AL. *Informal caregiver burden among survivors of prolonged mechanical ventilation*. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175: 167-73.
- VITACCA M, ESCARRABILL J, GALAVOTTI G, ET AL. *Home mechanical ventilation patients: a retrospective survey to identify level of burden in real life*. Monaldi Arch Chest Dis 2007; 67: 142-7.
- VITACCA M, GRASSI M, BARBANO L, ET AL. *Last 3 months of life in home-ventilated patients: the family perception*. Eur Respir J 2010; 35: 1064-71.

I bambini con asma saranno adulti malati?

Valeria Caldarelli¹
Giorgio Piacentini²

L'asma è una delle patologie croniche più comuni, che presenta nell'età adulta una prevalenza del 3-4%¹ ma che in età infantile è molto più variabile a seconda della fascia d'età e del sesso¹.

Si tratta di una patologia molto eterogenea dovuta a processi patologici diversi tra loro con conseguente eterogeneità nelle manifestazioni cliniche. La storia naturale dell'asma è anch'essa variabile nei vari individui, ma nella maggior parte dei casi è caratterizzata da un inizio in epoca prenatale, esordio clinico a qualsiasi età, raramente si risolve e la gravità è spesso non prevedibile.

Anche se ad oggi si raggiunge un buon controllo dei sintomi in età infantile grazie ai farmaci a nostra disposizione, si stima che circa il 5-10% dei pazienti rimanga sintomatico nonostante le terapie croniche in uso. Sarebbe quindi interessante, al fine di impostare una terapia più o meno aggressiva e di fornire al paziente informazioni prognostiche attendibili, conoscere la storia

naturale dell'asma. Purtroppo, ad oggi, sia gli studi trasversali che valutano la storia clinica di gruppi di diverse età in un determinato momento sia quelli longitudinali che seguono nel tempo una determinata popolazione sono inficiati dall'eterogeneità stessa della patologia.

Per prevederne la storia naturale e l'evoluzione dall'età infantile a quella adulta, dovremmo essere in grado di inquadrarne gli "endotipi" che associano le caratteristiche cliniche al meccanismo patogenetico dell'asma.

Infatti, sempre più evidenze dimostrano quanto l'andamento dell'asma sia correlabile a caratteristiche genetiche: l'asma a esordio precoce è caratterizzato da *pattern* atopico familiare e/o sensibilizzazione allergica. Al contrario pazienti con esordio tardivo di asma grave presentano assenza di fattori genetici di predisposizione allergici/atopici, ma presenza d'infiammazione eosinofila persistente, polipi nasali, sinusite e riacutizzazioni respiratorie da assunzione di aspirina². Anche fattori di rischio occupazionali, fumo di tabacco ed esposizione all'inquinamento, sono maggiormente tipici dei casi di asma grave a esordio tardivo ed evoluzione in broncopneumopatia cro-

¹ U.O.C. di Pediatria, AUSL di Reggio Emilia-IRCCS, Reggio Emilia, valeria.caldarelli@ausl.re.it

² Unità di Pediatria, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Odontostomatologiche e Materno-Infantili, Università di Verona, Verona



bubutu

nica ostruttiva (BPCO)². L'obesità invece sembra esser correlata con l'asma grave in generale senza nessuna correlazione con l'età d'esordio². È stata quindi postulata una correlazione tra alcune varianti sia genetiche sia epigenetiche con conseguente predisposizione allo sviluppo di fenotipi severi di asma e persistenza in età adulta.

La BPCO è una malattia molto comune negli adulti che causa grave morbidità e mortalità. Questa, a differenza del broncospasmo, è irreversibile. Si caratterizza infatti da un rimodellamento bronchiale, da un'infiltrazione di cellule infiammatorie e da danno dei setti, fino all'enfisema polmonare. Tale patologia è attribuita principalmente al fumo attivo in età adulta, ma in alcuni pazienti la BPCO viene diagnosticata in assenza di una storia di fumo, inoltre solo il 20-25% dei fumatori sviluppa BPCO³. Ne consegue che la sola

esposizione al fumo non sia l'unico fattore che genera BPCO.

Nel 15-45% dei pazienti con BPCO sono presenti infatti caratteristiche fisiopatologiche più simili all'asma, compreso un certo grado di broncoreversibilità. È quindi stata definita la cosiddetta sindrome da sovrapposizione di asma-BPCO (ACOS) nella quale convergono sotto un'unica definizione clinico-fisiopatologica diversi fenotipi ed endotipi di asma e BPCO. Per poter trarre conclusioni definitive sulle differenze e similitudini tra ACOS, asma e BPCO ulteriori studi di coorte longitudinali sarebbero necessari. Ci si chiede quindi se la BPCO oppure l'ACOS siano la conseguenza fisiopatologica dell'asma in età pediatrica.

Tra i fattori di rischio per BPCO indicati dalle linee guida internazionali GOLD (OMS), è evidente che alcuni intervengono in età adulta altri già in epoca pediatrica

o addirittura perinatale: il fumo passivo, il fumo materno, l'inquinamento *indoor* e *outdoor*, la crescita del polmone, la nutrizione e le infezioni respiratorie in epoca infantile, il basso peso alla nascita e la funzionalità respiratoria nei primi mesi di vita.

Tuttavia, per la scarsa conoscenza rispetto alla storia naturale dell'asma unita all'enorme variabilità clinica nei pazienti pediatrici a seconda della genetica ed epigenetica non è ancora ben definito se un bambino con l'asma durante l'infanzia, diventerà un adulto con asma, ACOS o BPCO. Diversi studi sostengono l'ipotesi di un *tracking* polmonare condizionato da diversi fattori genetici e ambientali che inizia fin dall'infanzia e che guida le varie fasi dello sviluppo polmonare nel corso della vita.

Ogni individuo sano raggiunge il massimo del proprio volume polmonare nella tarda adolescenza e questo valore resta stabile per alcuni anni (*plateau* della funzione polmonare) per poi ridursi gradualmente negli anni successivi. Se si monitora la funzionalità polmonare di bambini con asma, si vede che il fisiologico declino della funzione polmonare che inizia in età adulta peggiora e determina un quadro di BPCO o ACOS in maniera più frequente se vi sono associati alcuni fattori di rischio: essere appartenenti al sesso maschile, essere stati fumatori, esser stati esposti a inquinanti. Questi bambini con asma persistente sono quindi considerati a rischio maggiore di sviluppare BPCO e ACOS precocemente in età adulta.⁴

Lo studio CAMP (*The Childhood Asthma Management Program*) è uno studio di coorte che ha seguito longitudinalmente un campione di pazienti dall'epoca pediatrica (5-12 anni) alla terza decade di vita. La coorte di pazienti era costituita da persone affette da asma persistente di grado

lieve-moderato. A partire dall'infanzia i pazienti venivano sottoposti a misurazioni spirometriche annuali (pre e post-broncodilatatore) con l'obiettivo di esaminare la traiettoria temporale di crescita e declino dei volumi e flussi polmonari nonché di determinare i fattori clinici demografici e clinici associati alle anomalie del *pattern* di crescita e declino della funzione polmonare riscontrati.

Gli autori hanno concluso che i bambini con asma persistente e ridotta crescita della funzione polmonare presentano un rischio maggiore di sviluppare BPCO nei primi anni di vita adulta. Questi pazienti quindi dovrebbero essere resi edotti sui rischi legati all'esposizione a fattori ambientali critici, quali il fumo di sigaretta, che potrebbero intensificare la sintomatologia e innalzare il rischio di insorgenza di BPCO o ACOS.

L'insieme di queste evidenze sostiene la necessità di continuare ad approfondire gli studi sulla popolazione infantile per meglio capire gli effetti di patologie croniche, come l'asma bronchiale, nello sviluppo di malattie che il pediatra non vedrà nei propri pazienti durante l'epoca di competenza professionale ma che saranno evidenti agli specialisti che incontreranno quei bambini una volta divenuti adulti o anziani.

Bibliografia

- 1) PAPI A, BRIGHTLING C, PEDERSEN SE, REDDEL HK. *Asthma*. Lancet 2018;391:783-800.
- 2) MORGAN WJ, STERN DA, SHERRILL DL, ET AL. *Outcome of asthma and wheezing in the first 6 years of life. Follow-up through adolescence*. Am J Crit Care Med 2005; 172: 1253-8.
- 3) VON MUTIUS E. *Childhood origins of COPD*. Lancet Respir Med 2018; 6: 482-3.
- 4) MCGEACHIE MJ, YATES KP, ZHOU X, ET AL. *Patterns of growth and decline in lung function in persistent childhood asthma*. N Engl J Med 2016; 374: 1842-52.

Nursing moral distress

Studio osservazionale multicentrico in *setting* medico

Andrea Toccaceli¹

Lucia Dignani²

Maria Rita Paolino³

Background

Il disagio morale (*moral distress*) è una problematica professionale che si riscontra con frequenza sempre maggiore in ambito sanitario. Viene definito come una sofferenza che nasce dall'incoerenza tra azioni e convinzioni e risulta generato dai dilemmi etici. Il dilemma etico è dato da una situazione in cui è necessaria una scelta tra due azioni su cui si avverte un conflitto.

Nell'ambito del *nursing*, il *moral distress* è una situazione di squilibrio psicologico causato da sentimenti spiacevoli che derivano dall'impossibilità a eseguire interventi ritenuti moralmente appropriati secondo coscienza e conoscenza¹.

Studi qualitativi hanno evidenziato che gli infermieri possono avvertire disagio morale per situazioni professionali ricorrenti, come la mancata acquisizione di consenso informato, prima di procedure invasive, le *futile care*, la donazione di orga-

ni, la contenzione, la comunicazione delle notizie, le disuguaglianze, la mancanza di coinvolgimento dell'assistito nel processo decisionale, la scarsità di risorse e di tempo per un'assistenza adeguata, l'ambiente dove viene erogata l'assistenza. Inoltre, una *routine* lavorativa stressante, l'eccessiva burocratizzazione, la mancanza di un dialogo efficace incidono sul *moral distress* e influenzano fortemente il modo di sentirsi ed essere infermiere.

Agire contro la propria coscienza in ambito lavorativo determina una serie di gravi conseguenze sia per il professionista sia per l'organizzazione: stanchezza, frustrazione, diminuzione dell'empatia, riduzione della qualità del servizio in termini di sicurezza delle cure, soddisfazione ed efficacia assistenziale, riduzione dello stato di salute generale del personale, *turnover*, *burnout* e *intention to leave*.

Tuttavia, la letteratura evidenzia anche come sia possibile attuare degli interventi di gestione del dilemma etici e della sofferenza morale attraverso miglioramenti dei processi organizzativi e attraverso attività periodiche di formazione del personale^{2,3}.

Data la rilevanza del tema e delle im-

¹ S.O.D. Pneumologia - A.O.U. Ospedali Riuniti di Ancona, toccaceli1969@gmail.com

² S.O.D. Pronto Soccorso - A.O.U. Ospedali Riuniti di Ancona

³ Neolaureata, Corso di Laurea in Infermieristica Università Politecnica della Marche, Ancona

portanti ripercussioni che genera sui professionisti infermieri e sull'*outcome* assistenziale, risulta interessante indagare il fenomeno del *moral distress* del personale infermieristico di *setting* medico.

Obiettivi

Valutare il *moral distress* percepito dal personale infermieristico di *setting* medico.

Metodi

È stato condotto uno studio osservazionale descrittivo multicentrico, nel periodo giugno-settembre 2017. Sono stati arruolati gli infermieri delle unità operative di *setting* medico di due ospedali marchigiani, secondo una modalità di convenienza. Per la raccolta dati è stato costruito *ad hoc* un questionario per la rilevazione delle variabili socio-demografiche. È stata, inoltre, utilizzata la *Moral Distress Scale Revised* (MDS-R)⁴, uno strumento validato in lingua italiana⁵ per la rilevazione della sofferenza morale. Tale scala è composta da 14 *item*, raggruppati in 4 aree di indagine: *futile care*, condotta etica, problemi di comunicazione, collaborazione. Per ciascun *item* è prevista una risposta su scala Likert (da 0 a 4) su cui esprimere la frequenza di presentazione della situazione proposta e il livello di disagio generato. Il punteggio ottenibile su ciascun *item* varia da 0 a 16. I dati della letteratura collocano il valore *cut-off* del disagio morale su 7.

I dati sono stati elaborati mediante Microsoft Excel.

Risultati

Hanno aderito allo studio 91 infermieri, con un *response rate* dell'89,75%. Il campione era prevalentemente femminile (68,11%), con un'età media di 40 anni (DS 8,1), un'anzianità di servizio media di 15,3 anni (DS 9) e un'esperienza media nell'uni-

	VALORE MEDIO PER AREA
FUTILE CARE	6,4 (DS 1,6)
CONDOTTA ETICA	3,7 (DS 1,8)
PROBLEMI COMUNICAZIONE	5,6 (DS 0,9)
SCARSA COLLABORAZIONE	6,1 (DS 0,9)
PUNTEGGIO MEDIO	5,4 (DS 1,2)

Tabella 1. Punteggi MDS-R.

tà operativa di appartenenza di 9,1 anni (DS 8,4). Per quanto attiene il titolo abilitante, il 51,65% del campione possedeva una laurea.

Rispetto ai risultati della MDS-R, il campione ha espresso ridotti punteggi di *moral distress* (Tabella 1), collocandosi in un punteggio medio di 5,4. Confermando i dati della letteratura, i punteggi più alti di *moral distress* sono stati quelli relativi all'area delle *futile care*. I punteggi inferiori sono stati quelli invece relativi all'area "condotta etica". L'*intention to leave* del campione era inferiore al 30%.

Discussione

L'analisi dei dati ha evidenziato un punteggio medio di *moral distress* (5,4) al di sotto del valore di *cut-off* di riferimento, rilevando che il personale infermieristico è scarsamente interessato dal fenomeno. L'analisi delle singole aree di indagine, ha mostrato che i punteggi più alti ottenuti riguardano le *futile care* o cure inutili. La sofferenza morale generata dalle *futile care* può ripercuotersi sui comportamenti di presa in carico degli assistiti, con atteggiamenti di indifferenza, scarsa attenzione alla



gestione del dolore, diminuzione dell'empatia, riduzione della qualità del servizio e dell'efficacia dell'assistenza. Inoltre, si può generare insicurezza professionale, *turnover*, *intention to leave*, *burnout*.

La categoria relativa alla "condotta etica" ha presentato il più basso punteggio (3,7), in opposizione a quanto presente nella letteratura internazionale, che individua in questo fenomeno uno dei principali determinati di *moral distress*.

Limiti

Uno dei limiti dello studio è rappresentato dalla ridotta numerosità campionaria, che pone dei limiti alla validità esterna.

Conclusioni

Lo studio ha evidenziato la presenza di *moral distress* al di sotto dei valori soglia di allarme. Questo dato è conforme alla lette-

ratura esistente, che evidenzia che il *setting* medico è coinvolto solo in parte dal fenomeno della sofferenza morale.

Tuttavia, la conoscenza dei singoli determinanti di sofferenza morale che agiscono sul personale infermieristico permette di avere una chiara visione del fenomeno, utile per programmare idonei correttivi.

Bibliografia

- 1) BARLEM ELD, LUNARDI VL, LUNARDI GL, ET AL. *The experience of moral distress in nursing: the nurses' perception*. Rev Esc Enferm USP 2012; 46: 681-8.
- 2) CHEN PP, LEE HL, HUANG SH, ET AL. *Nurses' perspectives on moral distress: a Q methodology approach*. Nurs Ethics 2018; 25: 734-45.
- 3) LEUTER C, PETRUCCI C, MATTEI A, ET AL. *Ethical difficulties in nursing, educational needs and attitudes about using ethics resources*. Nurs Ethics 2013; 20: 348-58.
- 4) HAMRIC AB, BORCHERS CT, EPSTEIN EG. *Development and testing of an instrument to measure moral distress in healthcare professionals*. AJOB Primary Research 2012; 3: 1-9.
- 5) LAMIANI G, SETTI I, BARLASCINI L, ET AL. *Measuring moral distress among critical care clinicians: validation and psychometric properties of the Italian Moral Distress Scale-Revised*. Crit Care Med 2017; 45: 430-7.

Il futuro del Pharma

Parla Lorenzo Wittum, AD di AstraZeneca

Chiara Finotti¹

L'Italia rappresenta il primo produttore farmaceutico in Europa. Trasformazione e cambiamento sono tratti distintivi di un comparto, quello farmaceutico, in continua evoluzione e che ormai svolge un ruolo strategico nei processi di crescita del nostro Paese.

L'azienda farmaceutica italiana sembra essere in ottima salute anche dal punto di vista occupazionale. Basti pensare che gli addetti al comparto farmaceutico nel 2017 hanno raggiunto quota 65.400 (93% a tempo indeterminato), 1.000 in più rispetto al 2016. E nell'ultimo triennio le assunzioni sono state 6.000 ogni anno. Un fenomeno assolutamente in controtendenza rispetto agli altri settori industriali.

Per comprendere meglio le dinamiche e gli orientamenti di un contesto vivace e in costante crescita come quello del *Pharma* abbiamo incontrato Lorenzo Wittum, da poco nominato Amministratore Delegato di AstraZeneca Italia, filiale italiana dell'azienda biofarmaceutica, focalizzata nell'area oncologica, respiratoria, cardiovascolare, metabolica e renale con 133 studi clinici in corso che coinvolgono, nel nostro Paese, oltre 1.000 centri di ricerca e più di 20.000 pazienti.

Come vede il settore farmaceutico in Italia nei prossimi anni?

Un settore in forte crescita. Nel 2017 il settore ha investito complessivamente 2,8

miliardi: uno e mezzo in ricerca e un miliardo e trecento milioni in impianti produttivi, un valore aumentato del 20% in cinque anni. In R&S siamo cresciuti del 22% negli ultimi 5 anni più che in Europa (+16%). Uno studio clinico su cinque in Europa viene svolto nel nostro Paese, grazie alle molte eccellenze ospedaliere e ai medici e a tutti gli operatori sanitari che con competenza e professionalità vi lavorano. Siamo tra i primi tre settori manifatturieri per investimenti nella ricerca e il primo in assoluto in rapporto agli addetti.

Negli ultimi due anni l'industria farmaceutica è il settore italiano che, tra quelli dell'industria manifatturiera, ha aumentato di più i propri addetti: 4,5% rispetto all'1,3% della media. Tra i settori industriali italiani, siamo quello con gli addetti più qualificati, con il 90% dei dipendenti diplomato o laureato e dove la crescita dell'occupazione giovanile è stata maggiore negli ultimi anni. Le donne, elemento di orgoglio del settore, rappresentano il 42% degli occupati contro una media nazionale del 22% e, per il 40%, ricoprono ruoli importanti all'interno dell'organizzazione aziendale, come dirigente o quadro.

Quali le nuove sfide che le aziende farmaceutiche dovranno affrontare e qual è l'impegno di AstraZeneca per affrontarle?

In AstraZeneca siamo impegnati non solo nella ricerca di soluzioni terapeutiche che possano rispondere ai bisogni clinici

¹ Giornalista, Sintex Servizi S.r.l.
chiara.finotti@sintexservizi.it

ancora insoddisfatti ma ad andare oltre, impegnarsi nella ricerca per spingere i confini della scienza sempre oltre quello che oggi sembra raggiungibile al fine di rendere disponibili delle innovazioni assolute. Abbiamo fatto questa chiara scelta 6 anni fa e ci siamo focalizzati in tre aree terapeutiche dove, scientificamente, possiamo fare la differenza e arrivare a veri *breakthrough*: oncologia, respiratorio e cardiovascolare, renale e metabolico. La nostra sfida in queste aree è andare sempre oltre con delle ambizioni chiare che la scienza ci può far raggiungere per migliorare significativamente la vita dei pazienti.

E poi chiaramente abbiamo sfide che riguardano tutti gli attori del sistema sanitario ed è solo con il dialogo costruttivo e la collaborazione tra tutti che si possono affrontare e vincere. Una di queste sfide è la gestione delle cronicità che ci vede tutti coinvolti e che ci obbliga a ripensare l'accesso alle cure e i modelli assistenziali di presa in carico del paziente.

Un nuovo approccio è stato delineato dal Piano Nazionale Cronicità (PNC) che vede il Medico di Medicina Generale protagonista, insieme al paziente, del processo di cura, con una stretta collaborazione tra cure primarie e cure specialistiche, anche in ambito respiratorio. Abbiamo obiettivi ambiziosi da raggiungere nei prossimi anni sul fronte dell'accesso alle cure e della revisione dei modelli assistenziali – con un ruolo crescente che, giocoforza, deve essere ricoperto dal territorio, ovvero il livello di maggiore prossimità al paziente. Il territorio rappresenta infatti il luogo privilegiato per valutare i bisogni del paziente e presidiare i percorsi dei pazienti cronici, costituendo un centro di offerta proattiva e personalizzata di servizi in integrazione e in continuità con l'offerta socio-sanitaria.



Lorenzo Wittum, Amministratore Delegato di AstraZeneca Italia

In particolare, per quanto riguarda l'ambito respiratorio, quali sono gli obiettivi?

Dopo 40 anni di esperienza in ambito respiratorio, oggi la nostra ambizione è trattare, modificare e curare la epidemia globale delle malattie respiratorie, offrire ai pazienti affetti da asma e BPCO soluzioni terapeutiche che possano migliorare la loro vita in maniera significativa fino a intervenire sui fattori che stanno all'origine delle malattie respiratorie. Per farlo siamo focalizzati su tre aree. *In primis*, quella di rendere disponibili ai pazienti farmaci biologici che possano migliorare significativamente gli esiti clinici. Benralizumab è il primo di questi, approvato da EMA lo scorso gennaio per i pazienti affetti da asma grave, grazie ai risultati ottenuti che hanno dimostrato un miglioramento della funzionalità polmonare, meno riacutizzazioni, più qualità di vita. L'uso dell'anticorpo monoclonale potrà ridurre il massiccio e prolungato ricorso ai corticosteroidi inalatori che non controllano l'asma grave eosinofilo e causano eventi avversi ai pazienti. Il meccanismo di azione consente al farmaco di legarsi direttamente al

recettore IL-5 α , espresso sulla superficie degli eosinofili che vengono immediatamente eliminati. Seguirà tezepelumab (anticorpo monoclonale anti-TSLP), che ha raggiunto il suo *endpoint* primario nella sperimentazione di Fase IIB ed è attualmente in studio in Ph III.

Il nostro secondo focus è di sviluppare farmaci inalatori, in combinazione in un unico device a elevata tecnologia, che offrano controllo dei sintomi, qualità della vita e riduzione delle riacutizzazioni. Per l'asma, questo significa la possibilità di disporre di una combinazione ICS/LABA al bisogno che consente non solo di alleviare i sintomi, ma, allo stesso tempo, di trattare anche l'infiammazione responsabile della patologia, riducendo drasticamente il rischio di riacutizzazioni. Tali evidenze sono state dimostrate sia per gli stadi 3-5 delle raccomandazioni GINA sia in quelli più lievi grazie ai risultati degli studi SYGMA recentemente pubblicati dal New England Journal of Medicine; con l'assunzione del farmaco solo al bisogno andiamo oltre il concetto di aderenza. Per la BPCO, siamo in attesa di conoscere i risultati di un importante studio della tecnologia Aerosphere (PEARL) che, grazie alle proprietà anfifiliche delle molecole, permetterà una migliore deposizione polmonare di queste ultime con l'attesa di una maggiore efficacia in termini di riduzione delle riacutizzazioni. Infine, AstraZeneca ha lanciato il primo *device* elettronico (Turbuplus) in ambito respiratorio che, assemblato a Turbuhaler e grazie alla combinazione con una app per *smartphone*, permette il monitoraggio della terapia nei pazienti con asma e BPCO, così da offrire l'opportunità sia al paziente sia al medico curante di verificare la continuità terapeutica.

Infine, siamo alla ricerca dei fattori responsabili dell'insorgenza delle malattie respiratorie per cambiarne il corso e la cura. Stiamo sviluppando molecole che possano

ripristinare l'epitelio che, quando compromesso, è responsabile della comparsa delle patologie respiratorie concomitanti. Siamo impegnati, inoltre, nella ricerca di soluzioni terapeutiche che possano ristabilire l'equilibrio immunologico polmonare e nella rigenerazione del tessuto polmonare.

In ambito respiratorio vogliamo andare oltre, con ambizioni chiare che la Scienza ci può far raggiungere per migliorare significativamente la vita dei pazienti.

Quale ruolo possono svolgere le Società Scientifiche nell'ambito della relazione fra Azienda Farmaceutica e classe medica che prescrive i farmaci?

Le interazioni e la collaborazione tra l'Industria e la Comunità scientifica sono vitali, hanno portato e porteranno grandissimi risultati a beneficio dei pazienti.

Le Società Scientifiche in particolare, sono le Istituzioni di riferimento per la formazione dei medici, a loro anche il compito di facilitare il dialogo tra i diversi *stakeholder* assicurando il bilanciamento e il rigore scientifico di ogni discussione, così come sostenendo la spinta verso l'innovazione e la ricerca, sia pubblica che privata. Garantisco inoltre che le linee guida internazionali e nazionali siano conosciute e applicate e hanno il compito imprescindibile di validare le evidenze scientifiche che vengono generate e dimostrare, tramite studi di *real word evidence*, come queste si applichino alla pratica clinica. Tra i *payers*, l'industria e gli operatori sanitari, le Società Scientifiche hanno quindi oggi un ruolo chiave e, probabilmente, tutti insieme dovremmo evolvere verso nuovi modelli di interazione e di collaborazione più inclusivi e sempre più orientati alle evidenze scientifiche.

Telemedicina, a che punto siamo in Italia?

Chiara Finotti¹

Far viaggiare i dati e non le persone questo è il principio su cui si basa la telemedicina. Una modalità di erogazione di servizi di assistenza sanitaria che avvalendosi di tecnologie innovative quali le *Information and Communication Technologies* (ICT) consente di monitorare, comunicare con il paziente da remoto e intervenire in caso di necessità ottimizzando, laddove necessario, l'aderenza alla terapia. Si tratta di una vera e propria rivoluzione copernicana dell'assistenza al paziente: al centro non vi è più l'ospedale ma il territorio. La continuità assistenziale è garantita presso il domicilio del paziente; l'attenzione è focalizzata sulla prevenzione e il monitoraggio delle pre-acuzie.

La telemedicina può rivelarsi un valido strumento per migliorare l'aderenza alla cura attraverso il monitoraggio da remoto dei pazienti già nelle primissime fasi delle terapie, intervenendo, se necessario, in presenza di criticità. Un nuovo approccio che consente di ottenere una serie di benefici rispetto alle modalità tradizionali di cui rappresenta non certo il sostituto ma un'integrazione: una migliore continuità assistenziale, una

migliore qualità di vita e, nel contempo, un risparmio in termini di spesa sanitaria; una più semplice e immediata comunicazione medico-paziente che supera il problema della distanza e riduce il numero di visite ambulatoriali; un maggiore interscambio di dati per cure sempre più disegnate in maniera sartoriale sul profilo del paziente.

I progressi tecnologici in campo medico hanno fatto sì che i dispositivi medici portatili siano diventati familiari ai pazienti. Basti pensare ai misuratori della glicemia, sistemi di monitoraggio dell'ossigeno nel sangue e della frequenza cardiaca. Le funzionalità di monitoraggio di cui sono dotati questi dispositivi sono sempre più performanti e sensibili grazie all'incessante progresso tecnologico che comprende anche algoritmi avanzati dai quali è possibile ottenere funzioni di diagnostica e di gestione del trattamento fruibili anche in ambito extra ospedaliero. L'Internet delle Cose consente di collegare i dispositivi mobili con i PC presenti negli ambulatori medici o in centrali operative, favorendo una comunicazione continua e integrata fra presidi sanitari di differente livello.

I primi progetti di telemedicina sono stati introdotti e avviati in Italia negli anni '90. La

¹ Giornalista, Sintex Servizi S.r.l.
chiara.finotti@sintexservizi.it

vera svolta in un'ottica di crescita e sviluppo di questo approccio arriva grazie all'intesa siglata nel 2014 dalla Conferenza delle Regioni sulle linee di indirizzo nazionale. In quel periodo era ormai evidente come fosse necessario pensare a un nuovo modello organizzativo e strutturale del Sistema Sanitario Nazionale che tenesse conto dei nuovi servizi di telemedicina disponibili. Nel luglio 2016 arrivò poi il Patto Sanità Digitale che indicava, fra le priorità, la telemedicina appunto. Anche in quest'occasione vennero ribadite le opportunità per il sistema salute del nostro Paese. Così come anche nel Piano Nazionale Cronicità non mancano i riferimenti alla telemedicina quale strumento strategico da potenziare e sviluppare verso un uso sistematico.

Lo sviluppo di strumenti digitali in grado di migliorare l'assistenza sanitaria del paziente presso il domicilio consente di rafforzare l'*empowerment* del paziente valorizzandone la centralità nel percorso di cura.

In sintesi la telemedicina consente di intervenire in una fase precoce della malattia grazie al monitoraggio continuo e questo induce una maggiore consapevolezza da parte del paziente che in questo modo è maggiormente partecipe al processo di cura. I sistemi di telemedicina rilevano prontamente il peggioramento delle condizioni, inviano allarmi per una pronta risposta sanitaria e consentono di condividere le informazioni fra gli specialisti interessati. In questo modo si aumenta la sicurezza e si riduce il numero di giorni di ospedalizzazione, nonché i costi per la cura dei pazienti.

Nonostante ciò, la telemedicina, in Italia, stenta a decollare, specialmente nell'uso dei sistemi che si basano sulla telefonia mobile e sulle sue applicazioni (app). Una recente ricerca presentata lo scorso febbraio ha mostrato come, sebbene gli strumenti digitali

favoriscano la relazione medico-paziente e aumentino il coinvolgimento attivo degli assistiti nei percorsi di cura, solo il 10% dei medici consiglia al paziente app specifiche che consentono di ricordare le visite di controllo, monitorare l'aderenza alla terapia, comunicare e condividere esami e referti con il medico. Questo è dovuto in parte ancora a un'insufficiente formazione degli operatori sanitari in generale circa gli orientamenti da prendere nel vasto e complesso panorama delle applicazioni digitali in sanità a oggi disponibili. Ma molto di più pesa, spesso, l'impossibilità di avere informazioni attendibili sulla reale dimensione di efficacia di queste app. Per alcune esistono prove di efficacia che hanno fatto sì che fossero inserite nei percorsi assistenziali ma sono ancora pochi casi.

“La situazione della telemedicina in Italia può essere definita paradossale” commenta Francesco Gabbrielli, Direttore del Centro Nazionale per la Telemedicina e le Nuove Tecnologie Assistenziali dell'Istituto Superiore di Sanità “da una parte abbiamo una comunità tecnico-scientifica specializzata nel settore e formata da medici, infermieri, professionisti sanitari, ingegneri, informatici, fisici e giuristi che è fra quelle che hanno creato e inventato di più. Abbiamo un enorme patrimonio culturale e capacità creativa nell'ambito della telemedicina. Siamo all'avanguardia per molti trattamenti in telemedicina, per la tutela della *privacy* e possiamo contare su professionisti di grande competenza anche per la sicurezza informatica. Dall'altra parte, la maggioranza delle varie e numerose esperienze di telemedicina negli ultimi dieci anni, alcune di indubbio successo, sono state abbandonate. Si tratta di esperienze realizzate grazie a fondi non strutturati nei bilanci delle Aziende sanitarie e legati per lo più alla estemporanea volon-

tà di medici e di tecnologie di creare servizi o perfezionare l'assistenza sanitaria attraverso la telemedicina”.

Ovvero, in sintesi questo patrimonio di esperienze non è mai stato strutturato in un sistema organico, né dal punto di vista della ricerca né da quello della creazione di servizi per le persone. La maggior parte di queste esperienze è quindi andata perduta nel tempo. Ci sono le documentazioni scientifiche e tecniche, ma molto del personale impiegato in tali sperimentazioni ora si occupa di altro. Tutto ciò si traduce in una dispersione di prezioso *know how* che rallenta lo sviluppo.

“Altro aspetto fondamentale” continua Gabbrielli “è il ritardo legislativo che riscontriamo in Italia in questo ambito. Il primo documento che parla di telemedicina come strumento da includere nell'esercizio della professione medica sono state le linee di indirizzo nazionali per la telemedicina sviluppate grazie all'intesa siglata nel 2014 dalla Conferenza delle Regioni. Queste hanno segnato uno spartiacque; per la prima volta lo Stato italiano ha parlato di telemedicina come elemento che può essere inserito all'interno dell'attività sanitaria. Da quel momento l'attenzione degli amministratori locali è cambiata: la telemedicina non doveva più essere vista solo come qualcosa di meramente strumentale ma un elemento da inserire nella pratica medica”.

“Da un punto di vista strettamente tecnico ad oggi” spiega il Direttore del Centro Nazionale per la Telemedicina “le linee di indirizzo hanno un'applicazione limitata. Poiché sono passati alcuni anni dalla loro redazione alla loro pubblicazione e diffusione, contengono dei concetti che risultano già superati dal tumultuoso progresso digitale. Le linee di indirizzo hanno però inquadrato alcuni concetti fondanti tuttora validi e ai quali è bene riferirsi: ad esempio per fare



lucadp

telemedicina occorre sviluppare un centro di servizi. Nel tempo abbiamo capito che è preferibile separare il centro servizi di tipo tecnico da quello sanitario, che chiamiamo oggi centro operativo. Tuttavia, le linee di indirizzo hanno in questo modo affermato qualcosa di importante: il modello italiano di telemedicina deve partire dal presupposto che abbiamo un Sistema Sanitario pubblico che vogliamo mantenere. Dunque, la telemedicina deve essere strutturata basandosi sulla capacità organizzativa e di risposta sanitaria del nostro Sistema Sanitario Nazionale, spingendolo a migliorare i processi di lavoro”.

Francesco Gabbrielli spiega con un esempio questo concetto: se fornisco a un paziente un dispositivo con una app attraverso cui il paziente può trasmettere al medico delle informazioni è necessario che vi sia un punto intermedio organizzativo che sia in grado di gestire queste informazioni, sia dal punto di vista tecnico che sanitario, altrimenti rimane un rapporto fra due persone, medico e paziente, senza aggancio all'organizzazione sanitaria. Diventa un servizio privato fra due persone che *bypassa* potenzialmente tutto il Sistema Sanitario Nazionale, comprese le sue procedure di garanzia nei confronti del paziente. Questo può andare bene in Paesi come gli Stati Uniti che si avvalgono di un sistema sanitario privato, ma non in Italia. Attraverso la telemedicina possono arrivare

tantissime informazioni ma dobbiamo avere un sistema in grado di raccoglierle e di dirimerle. È necessaria un'organizzazione controllata, con competenze sia in campo sanitario che tecnico.

“Pensiamo alla telemedicina non come a un'innovazione tecnologica ma a un'innovazione sanitaria sviluppata grazie alla tecnologia” afferma Gabbrielli. “Le attività del Centro Nazionale per la Telemedicina sono finalizzate a orientare le organizzazioni sanitarie nell'utilizzo di modelli per progettare e gestire sistemi di telemedicina che siano coerenti con questo concetto. Sistemi che partano dalle esigenze reali e concrete dei pazienti e che diano risposte pragmatiche da tradurre in servizi reali, non mere esperienze per addetti ai lavori. Servizi strutturati per durare nel tempo, facili da usare e sicuri”.

Fra gli esempi virtuosi di telemedicina citati da Francesco Gabbrielli ci sono dei sistemi di controllo a distanza dei pazienti cardiopatici, anche per mezzo di *pacemaker* di nuova generazione che trasmettono direttamente ciò che viene registrato a una centrale operativa. Altro esempio: sono disponibili dei *device* che consentono al paziente di fare da solo, presso il proprio domicilio, vari esami che prima si dovevano fare in ambulatori attrezzati, come la spirometria, che è possibile anche trasmettere a personale adeguatamente formato. In entrambe le situazioni, in caso di particolare necessità o pericolosità, il medico, grazie alla centrale operativa, può intervenire prontamente, disponendo nuovi accertamenti oppure modificando la terapia o interrompendola a seconda dei dati che riceve.

Lo scenario fin qui delineato presuppone un'organizzazione sanitaria che sia in grado di rispondere al cittadino fornendo una soluzione che può essere dosata e calibrata *ad personam* grazie alla tecnologia. Da questo punto di vista si può affermare

che i progressi a cui arriveremo grazie alla telemedicina sono orientati a una medicina sempre più personalizzata. La telemedicina consente infatti di poter disporre di un enorme bagaglio di informazioni sul paziente che possono essere elaborate al fine di poter poi disegnare il profilo assistenziale di ciascuno. Questo comporta notevoli miglioramenti per quanto concerne l'aderenza alla terapia, l'appropriatezza prescrittiva, la prevenzione delle riacutizzazioni e delle complicanze.

“Dobbiamo guardare al futuro” continua il Direttore del Centro per la Telemedicina. “Nei prossimi anni avremo un aumento dell'aspettativa di vita con progressivo invecchiamento della popolazione che si tradurrà in un aumento delle comorbidità. Ovvero la presenza nella stessa persona di più patologie allo stesso tempo. Più malattie che interagiscono fra di loro nello stesso paziente complicando moltissimo la gestione medica del caso. Infatti, ad oggi possiamo disporre degli studi sulle interazioni farmacologiche basati su indagini statistiche realizzate nell'ambito della popolazione generale, quindi mediamente non anziana, e relativamente a una malattia alla volta. Gli studi sono accuratissimi e verificati molte volte, quindi ci danno delle solide certezze rispetto alla popolazione media, non possiamo essere precisi su ciò che accadrà per ogni singolo individuo. Con i dati che avremo dai sistemi di telemedicina potremo spingerci in avanti e studiare scientificamente la singola persona”.

Nel nostro Paese però la telemedicina stenta a decollare. Manca un sistema di telemedicina in grado di raccogliere le singole esperienze. “Uno dei compiti del nostro Centro” spiega l'esperto “è proprio quello di convogliare in un unico modello le varie esperienze regionali in maniera tale da avere, nel rispetto delle autonomie locali, una base comune che ci consenta di sviluppare

servizi che diano esiti uniformi su tutto il territorio nazionale.”

È giusto che una persona nata in una regione possa accedere agli stessi servizi di telemedicina garantiti in altre regioni. In questo momento esiste un'enorme disparità interregionale in termini di livello di sviluppo della telemedicina. Da questo punto di vista Regioni come Lombardia, Trentino Alto-Adige, Veneto, Emilia-Romagna e Toscana sono più avanti nelle esperienze di sviluppo.

Dopo aver delineato lo scenario della telemedicina in Italia Gabbrielli racconta un po' del Centro per la Telemedicina che dirige. “Il Centro Nazionale nasce un anno fa. Prima di allora la telemedicina era un argomento che veniva presidiato all'Istituto Superiore di Sanità dal Centro di Biotecnologia che però sviluppava ricerche ingegneristiche. Il Centro per la telemedicina invece affronta il tema dal punto di vista medico clinico e di organizzazione sanitaria. Ci impegniamo nel dare supporto a chi vuole sviluppare sistemi di telemedicina, affrontando i temi della valutazione sanitaria e organizzativa. Affianchiamo le Aziende sanitarie nella progettazione e costruzione dei sistemi di telemedicina che facciano però riferimento a un modello scientificamente valido e coerente con gli obiettivi del Sistema Sanitario Nazionale. Come Centro per la Telemedicina promuoviamo anche lo scambio di esperienze con *partner* esteri e incentiviamo un sistema virtuoso di collaborazione pubblico-privato. È infatti impensabile che le Aziende sanitarie o gli ospedali abbiano al loro interno tutti gli strumenti tecnologici adeguati. Si devono affidare necessariamente a *partner* tecnologici. Il nostro Centro sta lavorando assiduamente al fine di costruire un sistema di collaborazione sinergica fra *partner* differenti, per raggiungere quello

che deve essere l'obiettivo comune: dare una risposta adeguata alle esigenze dei malati. Si tratta di un rapporto di collaborazione che va un po' al di là della semplice relazione cliente-fornitore come oggi viene usualmente declinata nella pubblica amministrazione. La *partnership* presuppone uno sforzo maggiore da parte dei contraenti. Stiamo lavorando molto su questi aspetti”.

Il Centro per la Telemedicina promuove inoltre la formazione di gruppi di studio nazionali che concentrano la loro attenzione su problemi che riguardano tutto il territorio. È da poco nato il gruppo di studio sulla *cybersecurity* in sanità e quello per la telemedicina nei penitenziari. “Stiamo lavorando alla costituzione anche di altri gruppi, come quello per la valutazione costo-efficacia dei sistemi di telemedicina. I gruppi di studio sono costituiti da esperti e hanno il compito di produrre documenti tecnico-scientifici che siano di riferimento per i tecnici che si occupano della materia di interesse, lavorando sempre in modo multidisciplinare”.

Per quanto riguarda le app mediche, l'esperto spiega come le norme europee ci consentano di fare una netta distinzione fra app che hanno significato medico e tutte le altre. “Per le prime” spiega Gabbrielli “il software che le compone genera una decisione sanitaria e quindi per legge devono essere certificate come i dispositivi medici. Quello che manca in Italia è una sorta di archivio che registri tutte le app che vengono utilizzate nel nostro Paese, specialmente quelle che non rientrano nelle leggi sopra menzionate e che sono lasciate al libero mercato. Manca una sorta di prontuario delle app utilizzate in Italia, che contenga informazioni utili ai cittadini. Questo strumento potrebbe orientare e supportare le scelte dei pazienti. Il Centro per la Telemedicina si muoverà anche in questa direzione”.

Health Technology Assessment

Valutare la sanità a 360 gradi

Alberto Iotti¹

Health Technology Assessment. Operare all'interno di una struttura sanitaria o di un ambulatorio significa oggi avere a che fare sempre più frequentemente, anche se talvolta inconsapevolmente, con questo termine. Ma che cosa si racchiude esattamente nella sigla HTA? Traducendo letteralmente la frase fuoriesce "Valutazione della tecnologia per la salute", il che è corretto ma non esaustivo in quanto il significato assume valori in realtà più ampi.

Citando il Ministero della Salute "L'*Health Technology Assessment* è un approccio multidimensionale e multidisciplinare per l'analisi delle implicazioni medico-cliniche, sociali, organizzative, economiche, etiche e legali di una tecnologia attraverso la valutazione di più dimensioni quali l'efficacia, la sicurezza, i costi, l'impatto sociale e organizzativo. L'obiettivo è quello di

valutare gli effetti reali e/o potenziali della tecnologia, sia a priori che durante l'intero ciclo di vita, nonché le conseguenze che l'introduzione o l'esclusione di un intervento ha per il sistema sanitario, l'economia e la società".

Si tratta quindi di una metodologia atta a valutare tutti i possibili effetti dell'introduzione di una nuova tecnologia in ambito sanitario. Concretamente, applicare l'*Health Technology Assessment* significa individuare la tecnologia sanitaria oggetto della valutazione, definirne i parametri da esaminare, quindi riportare e analizzare i dati raccolti. L'HTA è in linea teorica applicabile a qualunque dispositivo ma per comprenderne il campo di azione è importante definire che cosa si intende per tecnologia sanitaria.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) classifica come tecnologia sanitaria un qualsiasi dispositivo medico-chirurgico, farmaco, vaccino, procedura o sistema realizzato per risolvere un

¹ Presidente Runtimes Scientific Education and Communication, Modena, alberto.iotti@runtimes.it



problema di salute o migliorare la qualità di vita di una persona, comprese anche le attrezzature sanitarie, i percorsi assistenziali e gli assetti strutturali, organizzativi e manageriali.

In Italia, la Carta di Trento sulla valutazione delle tecnologie sanitarie emanata dal NIHTA (Network Italiano HTA) evidenzia che per tecnologia sanitaria si intendono “le attrezzature sanitarie, i dispositivi medici, i farmaci, i sistemi diagnostici, le procedure mediche e chirurgiche, i percorsi assistenziali e gli assetti strutturali, organizzativi e manageriali nei quali viene erogata l’assistenza sanitaria”.

La definizione di HTA varca quindi i confini della tecnologia nel suo significato convenzionale comprendendo tutti gli ambiti d’azione della sanità e rappresentando di fatto il metodo di valutazione dell’unità sanitaria. L’HTA non ha però solamente l’obiettivo di valutare a posteriori gli effetti di un determinato cambiamento, ma anche quello di sviluppare previsioni relativamente all’introduzione di una nuova tecnologia. A tal fine, la valutazione deve tenere conto di diversi elementi:

- l’efficacia, ovvero il beneficio determinato dall’utilizzo della tecnologia per la risoluzione di un determinato problema, distinguendo il concetto di *efficacy* (beneficio in condizioni ideali) da quello di *effectiveness* (condizioni reali);
- l’economicità, ovvero il rapporto tra costi e ricavi determinato dall’impiego di una determinata tecnologia;
- la sicurezza clinica;
- gli impatti sociali, legali, etici e politici.

In realtà, considerata la vastità di processi che il concetto di HTA racchiude, i fattori da considerare dovrebbero essere molti di più, come ad esempio la gravità della malattia da gestire, la tollerabilità, gli eventi avversi, la facilità d’uso. Inoltre, la molteplicità dei parametri da valutare rende necessario effettuare delle scelte in quanto non sempre è possibile poter disporre di qualunque tecnologia presente sul mercato. Di fatto, la scelta è spesso un compromesso che porta a individuare, tra quelle possibili, la soluzione migliore tenuto conto della disponibilità economica.

Dal punto di vista della *governance* l'importanza strategica che l'HTA riveste è testimoniata dal coinvolgimento dei principali soggetti amministrativi a livello nazionale e regionale quali il Ministero della Salute, AIFA, AGENAS e le Istituzioni sanitarie regionali.

Mentre l'attività di AIFA si concentra prevalentemente sulla valutazione dei farmaci, AGENAS figura sempre più come Istituzione di riferimento sul fronte dei dispositivi medici, per il coordinamento delle attività di HTA e la definizione delle strategie di sviluppo e innovazione. Oltre a ciò, AGENAS riveste un ruolo centrale nel supporto alle Regioni per la promozione e la valutazione di attività stabili di carattere innovativo in ambito *Health Technology Assessment*, anche grazie all'istituzione della rete di collaborazione RIHTA.

Questo ruolo di raccordo di AGENAS è stato confermato dalla creazione della rete di collaborazione RIHTA (Rete Italiana HTA), istituita nel 2009, che comprende l'agenzia e le tecnologie strutturali regionali. Lo scopo di RIHTA è la realizzazione e lo sviluppo di iniziative, progetti e interventi dedicati all'ottimizzazione dell'*Health Technology Assessment* nell'ambito dei servizi sanitari regionali.

Sempre in termini di ruoli e Istituzioni, è importante sottolineare la rilevanza del "Programma Nazionale di HTA dei dispositivi medici (PRONHTA)", una rete nazionale di collaborazione tra le regioni per la definizione e per l'utilizzo di strumenti per il governo dei dispositivi medici e per *Health Technology Assessment* (HTA) il cui coordinamento è affidato ad AGENAS. L'istituzione del PRONHTA rappresenta una delle azioni di maggior

rilevanza della "Cabina di Regia", entità istituita in seguito alla Legge di Stabilità 2015 che riveste compiti di definizione e monitoraggio degli strumenti per il governo dei dispositivi medici.

I risultati dell'attività HTA in Italia sono oggetto di valutazione continuativa da parte degli organi di governo. Da un'indagine conoscitiva condotta da AGENAS in collaborazione con la Società Italiana di *Health Technology Assessment* (SIHTA) emerge che a distanza di 10 anni dal primo Piano nazionale 2006-2008, una regione su due dispone di una regolamentazione relativa all'attività di valutazione delle tecnologie sanitarie e che di queste, solo 5, Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Puglia e Sicilia, hanno adottato disposizioni relative al conflitto di interesse. I risultati dell'indagine conoscitiva evidenziano uno scenario certamente variegato ed eterogeneo che testimonia però come lo sviluppo delle attività di *Health Technology Assessment* in Italia sia comunque in crescita e conferma che, come affermato dalla Società Italiana di *Health Technology Assessment*, "L'HTA sia l'unica risposta strutturale in grado di garantire innovazione e sostenibilità al Servizio Sanitario Nazionale assicurando, allo stesso tempo, equo accesso alle tecnologie sanitarie di valore per i cittadini".

La Legge 219/2017

Una occasione da non perdere

Franco M. Zambotto¹

Con la Legge 219/2017¹ viene posto il *focus* clinico sulla relazione di cura e di fiducia fra medico e paziente.

Si parla di consenso informato ai trattamenti, di rifiuto informato ai trattamenti, di pianificazione condivisa delle cure, di cure nella fase finale della vita.

Non solo la coppia medico-paziente danza su questo scenario giuridico, ma anche altri soggetti portatori di interesse entrano in scena: i familiari, la *équipe* sanitaria al completo, il giudice di merito, i Comuni, il Ministero della Salute, la struttura sanitaria interessata al caso. Il consenso informato ha ormai assunto una fisionomia giuridico-morale ben definita e rappresenta la forma esteriore del rispetto della autonomia della persona assistita.

I suoi fondamenti giuridici si trovano nella Costituzione (artt. 2, 3, 13, 32), nella carta dei Diritti della Unione Europea (artt. 1, 2, 3), nella Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo (art. 8), nella Convenzione di Oviedo del Consiglio di Europa.

Il riconoscimento formale della relazio-

ne di cura era – ed è – presente nel Codice di deontologia medica (art. 20) e il riconoscimento formale del consenso informato si trova nel stesso codice all'art. 35.

Ne discende che sia per l'ordinamento giuridico italiano che per la deontologia medica il principio della consensualità informata ed esplicita al trattamento fonda il rapporto di fiducia medico-paziente.

I beni tutelati dalla Legge in oggetto sono la vita, la dignità, l'integrità corporeo-psicologica (cosiddetto principio giuridico dell'*habeas corpus*), l'autodeterminazione degli individui, l'identità personale.

Il percorso che porta alla pianificazione condivisa delle cure come pure alla definizione dei comportamenti nella fase finale della vita, affinché ognuno possa morire di una sua morte dignitosa, coinvolge in modo attivo tutti i soggetti dello scenario clinico, specialisti in Pneumologia compresi, almeno per quella parte di loro pertinenza che si realizza appieno nella condotta da tenere nel trattamento ventilatorio artificiale delle condizioni di *end stage-lung-disease*.

La operatività clinica dei medici ha come orizzonte questa nuova e da tempo attesa legge che, se applicata con saggez-

¹ S.C. di Pneumologia, Ospedale di Feltre - ULSS 1 Dolomiti, Feltre, francomariazambotto@icloud.com



Bacho

za e in modo gentile, può fare emergere quanto di più umano si possa trovare da entrambe le parti in relazione: nella persona assistita la consapevolezza dei vissuti della malattia e dei suoi traguardi finali fausti o infausti che siano, nella persona che assiste la convinzione che la medicina non funziona solo ad algoritmi scientifici ma anche con algoritmi che fanno appello al giudizio clinico su quel preciso paziente in quel preciso istante. In poche e riassuntive parole la Legge 219 conferisce un senso più profondo al dramma clinico.

La Legge 219/2017, tuttavia, disciplina gli atti medici e la relazione di cura *vita vivenda*.

Ma cosa succede nel *post mortem* ossia quando il paziente soddisfa la definizione di cadavere se cadavere è per la legge “la spoglia inanimata di un uomo, anche se priva di alcune sue parti, o di un essere che non sia mai vissuto ossia di un nato già morto”? Anche la morte è disciplinata giuridicamente, in questo modo: la L. 29 dicembre 1993, n. 578; il Decreto Ministeriale n. 582 del 22 agosto 1994 che disciplina le modalità di accertamento di morte; il

decreto ministeriale non entra nel dettaglio tecnico perché così consente di mantenere un adeguamento della normativa allo sviluppo dei criteri scientifici che sono, per loro natura, sempre in evoluzione.

Inoltre, e non di trascurabile importanza, si deve rammentare che nessuna regola esplicita enuncia l'effetto primario della morte ossia la estinzione della personalità del *de cuius*. Dopo la morte nessun diritto o obbligo può essere imputato al *de cuius*.

Tuttavia nel nostro ordinamento la successione ereditaria si apre al momento della morte².

Ci sono degli interessi strettamente legati sia al morto che ai soggetti viventi con capacità giuridica deputati alla loro soddisfazione: “la tutela della salma, il diritto al luogo del sepolcro, il diritto morale di autore, il diritto morale allo scritto o altra opera dell'intelletto ancora inedita, il disconoscimento della paternità, la contestazione della legittimità, la individuazione di soggetti viventi ai quali la legge attribuisce poteri diretti a soddisfare queste esigenze *post mortem*”.

L'evento morte talvolta è inaspettato, ma talvolta intercetta *ante rem* la traiettoria

finale della vita dei pazienti perché una precedente legge, la n. 91 del 1 aprile 1999 ha definito le “disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti” pubblicata nella G.U. n. 87 del 15 aprile 1999.

La legge sui trapianti chiama in causa ogni operatore sanitario, ex art. 2 comma 1, laddove si legge “Il Ministero della Sanità [...] in collaborazione con [...] le Società Scientifiche, le Aziende Unità Sanitarie Locali, i medici di medicina generale e le strutture sanitarie pubbliche e private, promuove, nel rispetto di una libera e consapevole scelta, iniziative di formazione dirette a diffondere tra i cittadini le conoscenze”.

L’art. 4 recita “i cittadini sono tenuti a dichiarare la propria libera volontà in ordine alla donazione di organi e di tessuti del proprio corpo successivamente alla morte e sono informati che la mancata dichiarazione di volontà è considerata come assenso alla donazione”.

Ora, tralasciando il controverso profilo morale e costituzionale circa l’applicazione del principio del silenzio-assenso nato in ambito di diritto amministrativo e non, mai dei diritti fondamentali delle persone, l’occasione che ci viene offerta dalla Legge 219 potrebbe essere utilizzata per implementare un’azione educativa sui pazienti e sui loro familiari volta a stimolare una riflessione sul tema della donazione di organi *post mortem* tale da far maturare una volontà, consapevole e determinata, a esplicitare il proprio assenso o il proprio dissenso alla donazione.

Una scelta volontaria o involontaria di silenzio da parte del cittadino, nella attuale cornice della legge sui trapianti, collocherebbe le persone in un limbo indecisionale che, salvo l’esibizione di documenti o testimonianze ostative, verrebbe interpretato *ope legis* come assenso. In tal modo si va-

nifica la nozione stessa di donazione che proprio con questo lemma viene definita nella stessa legge.

Il dono, nella prospettiva della eredità filosofica di Heidegger³, è una manifestazione dell’essere tra uomo e uomo caratterizzata da una relazionalità volontaria, gratuita, incondizionata, priva di vincoli imposti, generatrice di apertura del pensiero, fonte di ringraziamento.

Il dono di organi, nel nostro contesto argomentativo circa il *post-mortem*, si verrebbe a configurare come una forma altissima di reciprocità e di riconoscimento dell’umano e, in quanto tale, come un modello regolativo e un fondamento dell’agire sociale⁴.

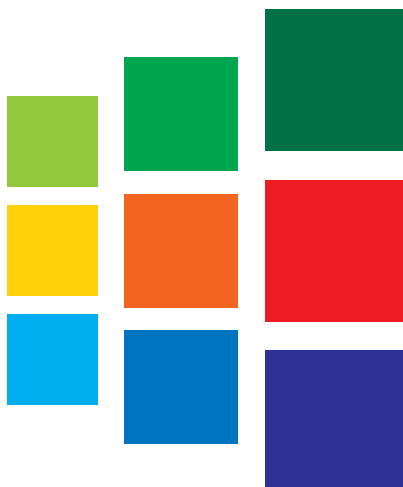
La cifra morale del dono di organi *post mortem* consentirebbe di superare anche gli ostacoli sia giuridici sia etici che sussistono ed emergono nel campo della trapiantologia italiana.

Il cadavere non avrebbe più lo *status* di *res nullius*, ma assumerebbe natura di autentica *res communitatis*. In tal modo la persona alla quale il cadavere è appartenuto in vita deciderebbe liberamente *vita vivenda* il destino delle sue spoglie mortali e nulla verrebbe imposto alla stregua di una “nazionalizzazione del cadavere” come alcuni critici della legge sostengono, purtroppo non senza ragione.

Bibliografia

- 1) Legge 219 del 22 dicembre 2017, “Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento”.
- 2) ZATTI P, COLUSSI V, *Lineamenti di diritto privato*. Padova: Cedam 2013.
- 3) HEIDEGGER M, *Poscritto a Che cos’è la metafisica?* Milano: Adelphi Edizioni 2001.
- 4) ZANARDO S, *Il legame del dono*. Milano: Vita e Pensiero 2007.

**CENTRO DI
FORMAZIONE
AVANZATA E
SIMULAZIONE**



CeFA^eS

**Via Antonio da Recanate, 2
6° Piano
20124 Milano**

cefaes@cefaes.it

dall'esperienza... all'avanguardia



Commenti della letteratura internazionale

a cura di

Enrico M. Clini

Giuseppe Insalaco



ONCOLOGIA

Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37,513,025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries

Trend globale di sopravvivenza per tumore nel periodo 2000-14 (CONCORD-3): analisi individuale su 37.513.025 di pazienti con diagnosi confermata di uno fra 18 gruppi di neoplasie derivata da 322 registri di popolazione in 71 paesi

LANCET 2018; 391:1023-75

Commento di Gherardo Siscaro

PNEUMOPATIE INTERSTIZIALI DIFFUSE

The European IPF registry (eurIPFreg): baseline characteristics and survival of patients with idiopathic pulmonary fibrosis

Il Registro Europeo della IPF (eurIPFreg): caratteristiche e sopravvivenza dei pazienti con fibrosi polmonare idiopatica

RESPIR RES 2018; 19:141

Commento di Ernesto Crisafulli

RIABILITAZIONE

Effect of in-bed leg cycling and electrical stimulation of the quadriceps on global muscle strength in critically ill adults. A randomized clinical trial

Effetto della cicloergometria in-bed e della stimolazione elettrica neuromuscolare del quadricipite sulla forza muscolare nei pazienti adulti di area critica. Studio clinico randomizzato controllato

JAMA 2018; 320:368-78

Commento di Enrico M. Clini

Questa sezione fa parte di una FAD ECM attiva dal **15 Ottobre 2018** al **30 Aprile 2019**.

Responsabili Scientifici: Enrico M. Clini, Giuseppe Insalaco

ID ECM: 241180

ID Provider: 4921

Figure Professionali: Medico Chirurgo, Fisioterapista, Infermiere

Discipline: Allergologia ed Immunologia clinica, Anestesia e Rianimazione, Cardiologia, Chirurgia toracica, Geriatria, Malattie dell'Apparato Respiratorio, Medicina del lavoro e sicurezza degli ambienti di lavoro, Medicina di comunità, Medicina fisica e riabilitazione, Medicina generale (medici di famiglia), Medicina interna, Pediatria

Obiettivo formativo: Documentazione clinica, percorsi clinico-assistenziali diagnostici e riabilitativi, profili di assistenza - profili di cura

Crediti formativi ECM: 3

www.fad.sintexservizi.it

Oncologia

Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37,513,025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries

Trend globale di sopravvivenza per tumore nel periodo 2000-14 (CONCORD-3): analisi individuale su 37.513.025 di pazienti con diagnosi confermata di uno fra 18 gruppi di neoplasie derivata da 322 registri di popolazione in 71 paesi

ALLEMANI C, MATSUDA T, DI CARLO V, HAREWOOD R, MATZ M, NIKŠIĆ M, BONAVENTURE A, VALKOV M, JOHNSON CJ, ESTÈVE J, OGUNBIYI OJ, AZEVEDO E SILVA G, CHEN WQ, ESER S, ENGHOLM G, STILLER CA, MONNEREAU A, WOODS RR, VISSER O, LIM GH, AITKEN J, WEIR HK, COLEMAN MP; CONCORD WORKING GROUP

LANCET 2018; 391:1023-75

L'ABSTRACT ORIGINALE

Background: In 2015, the second cycle of the CONCORD programme established global surveillance of cancer survival as a metric of the effectiveness of health systems and to inform global policy on cancer control. CONCORD-3 updates the worldwide surveillance of cancer survival to 2014.

Methods: CONCORD-3 includes individual records for 37.5 million patients diagnosed with cancer during the 15-year period 2000-14. Data were provided by 322 population-based cancer registries in 71 countries and territories, 47 of which provided data with 100% population cover-

age. The study includes 18 cancers or groups of cancers: oesophagus, stomach, colon, rectum, liver, pancreas, lung, breast (women), cervix, ovary, prostate, and melanoma of the skin in adults, and brain tumours, leukaemias, and lymphomas in both adults and children. Standardised quality control procedures were applied; errors were rectified by the registry concerned. We estimated 5-year net survival. Estimates were age-standardised with the International Cancer Survival Standard weights.

Findings: For most cancers, 5-year net survival remains among the highest in the world in the USA and Canada, in Australia

and New Zealand, and in Finland, Iceland, Norway, and Sweden. For many cancers, Denmark is closing the survival gap with the other Nordic countries. Survival trends are generally increasing, even for some of the more lethal cancers: in some countries, survival has increased by up to 5% for cancers of the liver, pancreas, and lung. For women diagnosed during 2010-14, 5-year survival for breast cancer is now 89.5% in Australia and 90.2% in the USA, but international differences remain very wide, with levels as low as 66.1% in India. For gastrointestinal cancers, the highest levels of 5-year survival are seen in southeast Asia: in South Korea for cancers of the stomach (68.9%), colon (71.8%), and rectum (71.1%); in Japan for oesophageal cancer (36.0%); and in Taiwan for liver cancer (27.9%). By contrast, in the same world region, survival is generally lower than elsewhere for melanoma of the skin (59.9% in South Korea, 52.1% in Taiwan, and 49.6% in China), and for both lymphoid malignancies (52.5%, 50.5%, and 38.3%) and myeloid malignancies (45.9%, 33.4%, and 24.8%). For children diagnosed during 2010-14, 5-year survival for acute lymphoblastic leukaemia ranged from 49.8% in Ecuador to 95.2% in Finland. 5-year survival from brain tumours in children is higher than for adults but the global range is very wide (from 28.9% in Brazil to nearly 80% in Sweden and Denmark).

Interpretation: The CONCORD programme enables timely comparisons of the overall effectiveness of health systems in providing care for 18 cancers that collectively represent 75% of all cancers diagnosed worldwide every year. It contributes to the evidence base for global policy on cancer control. Since 2017, the Organisation for Economic Co-operation and Development

has used findings from the CONCORD programme as the official benchmark of cancer survival, among their indicators of the quality of health care in 48 countries worldwide. Governments must recognise population-based cancer registries as key policy tools that can be used to evaluate both the impact of cancer prevention strategies and the effectiveness of health systems for all patients diagnosed with cancer.

Funding: American Cancer Society; Centers for Disease Control and Prevention; Swiss Re; Swiss Cancer Research foundation; Swiss Cancer League; Institut National du Cancer; La Ligue Contre le Cancer; Rossy Family Foundation; US National Cancer Institute; and the Susan G Komen Foundation.

L'ABSTRACT TRADOTTO

Background: Nel 2015, il secondo ciclo del programma CONCORD ha stabilito la sorveglianza globale della sopravvivenza dal cancro come parametro dell'efficacia dei sistemi sanitari con lo scopo di informare la politica globale sul controllo della malattia. CONCORD-3 aggiorna la sorveglianza mondiale della sopravvivenza dal cancro all'anno 2014.

Metodi: CONCORD-3 include record individuali per 37 milioni di pazienti con diagnosi di cancro durante un periodo di 15 anni: 2000-14. I dati sono stati forniti da 322 registri di popolazione in 71 paesi e territori, 47 dei quali hanno fornito dati con una copertura della popolazione del 100%. Lo studio include 18 cancro o gruppi di tumori: esofago, stomaco, colon, retto, fegato, pancreas, polmone, seno (donne), cervice uterina, ovaie, prostata e melanoma della pelle negli adulti, e tumori cerebrali, leucemie e linfomi sia negli adulti che nei bam-

bini. Sono state applicate procedure di controllo della qualità standardizzate; gli errori sono stati rettificati dal registro in questione. La sopravvivenza netta è stata stimata a 5 anni standardizzata per età con i riferimenti internazionali di sopravvivenza.

Risultati: Per la maggior parte dei tumori, la sopravvivenza a 5 anni rimane tra le più alte al mondo negli Stati Uniti e in Canada, in Australia e Nuova Zelanda, e in Finlandia, Islanda, Norvegia e Svezia. Per molti tumori, la Danimarca sta colmando il divario di sopravvivenza con gli altri paesi nordici. Le tendenze di sopravvivenza sono in generale in aumento, anche per alcuni dei tumori più letali: in alcuni paesi, la sopravvivenza è aumentata fino al 5% per i tumori di fegato, pancreas e polmone. Per le donne che hanno avuto una diagnosi durante il 2010-14, la sopravvivenza a 5 anni per il cancro al seno è ora 89,5% in Australia e 90,2% negli Stati Uniti, ma le differenze internazionali rimangono molto ampie, con livelli bassi come il 66,1% in India. Per i tumori gastrointestinali, i livelli più alti di sopravvivenza a 5 anni sono osservati nel sudest asiatico: in Corea del Sud per tumori dello stomaco (68,9%), colon (71,8%) e retto (71,1%); in Giappone per il carcinoma esofageo (36,0%) e a Taiwan per il cancro del fegato (27,9%). Al contrario, nella stessa regione del mondo, la sopravvivenza è generalmente più bassa che altrove per il melanoma della pelle (59,9% in Corea del Sud, 52,1% a Taiwan e 49,6% in Cina), e per entrambi i tumori maligni linfoidi (52,5%, 50,5% e 38,3%) e mieloidi (45,9%, 33,4% e 24,8%). Per i bambini diagnosticati nel corso del 2010-14, la sopravvivenza a 5 anni per la leucemia linfoblastica acuta

era compresa tra il 49,8% in Ecuador e il 95% in Finlandia. La sopravvivenza a 5 anni dai tumori cerebrali nei bambini è più alta rispetto agli adulti, ma il range è nel complesso molto ampio (dal 28% al 9% in Brasile a quasi l'80% in Svezia e Danimarca).

Interpretazione: Il programma CONCORD consente confronti tempestivi dell'efficacia complessiva dei sistemi sanitari nel fornire assistenza per 18 tumori che rappresentano collettivamente il 75% di tutti quelli diagnosticati nel mondo ogni anno. Contribuisce la base di prove per la politica globale sul controllo del cancro. Dal 2017, l'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico ha utilizzato i risultati del programma CONCORD come riferimento ufficiale per la sopravvivenza dal cancro, tra i loro indicatori della qualità dell'assistenza sanitaria, in 48 paesi in tutto il mondo. I governi devono riconoscere i registri sui tumori basati sulla popolazione come strumenti politici chiave che possono essere utilizzati per valutare sia l'impatto delle strategie di prevenzione dal cancro che l'efficacia dei sistemi sanitari in tutti i pazienti con diagnosi di tumore.

IL COMMENTO EDITORIALE di Gherardo Siscaro¹

Secondo i dati del programma di sorveglianza CONCORD l'incidenza del cancro continua ad aumentare a livello mondiale, sia nei paesi "benestanti" che, soprattutto, in quelli a medio e basso reddito. Tutto ciò nonostante la

¹ U.O. Fisiopatologia Respiratoria, Clinica ad Alta Spec. Dip. Oncologico III° liv. "La Maddalena", Palermo, gherardosiscaro@gmail.com

prevenzione e l'implementazione delle tecnologie diagnostiche, seppure talora lenta e incompleta anche nei paesi ad alto reddito. Monitorare l'efficacia dei sistemi sanitari nazionali e regionali nel trattamento e nella cura di questi pazienti diventa quindi sempre più cruciale.

Questo programma CONCORD offre anzitutto la possibilità di confronto dell'efficacia dei sistemi sanitari nel fornire cure oncologiche nel loro complesso e fornisce la base di dati per la programmazione della politica globale per il controllo del cancro.

La terza parte del programma (CONCORD-3) indaga quasi 1 miliardo di persone in tutto il mondo e include i 15 tumori più comuni negli adulti ed i tre tumori più frequenti nei bambini, complessivamente il 75% di tutte le neoplasie diagnosticate a livello mondiale. I dati per tumore polmonare sono disponibili per oltre 6 milioni di pazienti adulti presi da 290 registri in 61 paesi e indicano sopravvivenza netta a 5 anni standardizzata per età compresa fra 10 e 20% nella maggior parte dei paesi; i paesi in cui si è registrato un maggiore aumento della sopravvivenza (di oltre il 10%) per questo tumore sono stati la Cina e la Corea.

Quello che maggiormente si evidenzia da questo 3° aggiornamento del programma CONCORD è che il costo economico globale del trattamento dei 12,9 milioni nuovi pazienti con diagnosi di cancro in tutto il mondo nel 2009 è stato stimato in 285 miliardi di dollari, con previsione di aumento del 23%, negli USA tra il 2010 e il 2020, esclusivamente sulla base del cambiamento dei dati demografici in incidenza, a pari probabilità di sopravvivenza e costo della cura. Ciò significa che se il costo del trattamento

aumenta del 2% all'anno nella prima e nell'ultima fase del trattamento, il costo complessivo può raggiungere un incremento fino al 39%. Se i tassi di incidenza continueranno a salire, la prevalenza di "sopravvissuti" ai tumori farà aumentare ulteriormente i costi di cura.

IL MESSAGGIO CLINICO

I governi devono riconoscere i registri per i tumori basati sulla popolazione come strumenti politici chiave che possono essere utilizzati per valutare sia l'impatto delle strategie di prevenzione del cancro che l'efficacia dei sistemi sanitari per tutti questi pazienti. Pertanto, occorre fornire risorse adeguate al fine di: registrare tutti i pazienti con tumore in modo tempestivo e quindi disporre dei dati sulla mortalità locale aggiornata e dello stato di salute dei pazienti, specialmente nei paesi a basso e medio reddito, per promuovere attività governative efficaci nel tempo.

Pneumopatie interstiziali diffuse

The European IPF registry (eurIPFreg): baseline characteristics and survival of patients with idiopathic pulmonary fibrosis

Il Registro Europeo della IPF (eurIPFreg): caratteristiche e sopravvivenza dei pazienti con fibrosi polmonare idiopatica

GUENTHER A, KRAUSS E, TELLO S, WAGNER J, PAUL B, KUHN S, MAURER O, HEINEMANN S, COSTABEL U, BARBERO MAN, MÜLLER V, BONNIAUD P, VANCHERI C, WELLS A, VASAKOVA M, PESCI A, SOFIA M, KLEPETKO W, SEEGER W, DRAKOPANAGIOTAKIS F, CRESTANI B

RESPIR RES 2018; 19:141

L'ABSTRACT ORIGINALE

Background: Since 2009, IPF patients across Europe are recruited into the eurIPFreg, providing epidemiological data and biomaterials for translational research.

Methods: The registry data are based on patient and physician baseline and follow-up questionnaires, comprising 1700 parameters. The mid- to long-term objectives of the registry are to provide clues for a better understanding of IPF phenotype sub-clusters, triggering factors and aggravating conditions, regional and environmental characteristics, and of disease behavior and management.

Results: This paper describes baseline data of 525 IPF subjects recruited from 11/2009 until 10/2016. IPF patients had a mean age of 68.1 years, and sought medical advice due to insidious dyspnea (90.1%), fatigue (69.2%), and dry coughing (53.2%). A surgical lung biopsy was performed in 32% in 2009, but in only 8% of the cases in 2016, possibly due to increased numbers of cryobiopsy. At the time of inclusion in the eurIPFreg, FVC was $68.4\% \pm 22.6\%$ of predicted value, DL_{CO} ranged at $42.1\% \pm 17.8\%$ of predicted value (mean value $\pm$ SD). Signs of pulmonary hypertension were found in 16.8%. Steroids,

immunosuppressants and N-Acetylcysteine declined since 2009, and were replaced by antifibrotics, under which patients showed improved survival ($p = 0.001$).

Conclusions: *Our data provide important insights into baseline characteristics, diagnostic and management changes as well as outcome data in European IPF patients over time.*

Trial Registration: *The eurIPFreg and eurIPFbank are listed in ClinicalTrials.gov (NCT02951416).*

L'ABSTRACT TRADOTTO

Background: A partire dal 2009 i pazienti europei affetti da IPF sono inseriti nel registro *eurIPFreg*, che fornisce dati di carattere epidemiologico e sui biomarcatori utili per la ricerca traslazionale.

Metodi: Il registro si basa su dati provenienti da questionari forniti a medici e pazienti all'ingresso e successivamente nel *follow-up*, e include 1.700 variabili. Obiettivi a medio e lungo termine del registro sono quelli di ottenere informazioni su diversi fenotipi e *cluster* di pazienti con IPF, sui fattori *trigger* delle riacutizzazioni della malattia, sulle caratteristiche geografiche e di ambiente, sui differenti comportamenti di gestione clinica.

Risultati: Questo studio descrive i dati al tempo iniziale di *inclusion* in 525 individui con IPF reclutati nel registro da novembre 2009 fino a ottobre 2016. L'età media dei pazienti era di 68,1 anni, e i principali sintomi clinici riferiti al medico erano dispnea insidiosa (90,1%), senso di fatica (69,2%), tosse secca (53,2%). Una biopsia polmonare era disponibile nel 32% dei casi nel 2009, e solo nell'8% nel 2016, verosimilmente a motivo dell'aumentato numero di casi

con accesso alla criobiopsia. Nel registro *eurIPFreg*, al momento della *inclusion*, i dati sulla capacità vitale forzata (FVC) indicavano un valore pari al $68,4 \pm 22,6\%$ del predetto, quelli sulla DL_{CO} erano pari al $42,1 \pm 17,8\%$ del teorico. Segni di ipertensione polmonare erano presenti nel 16,8% della popolazione inclusa. L'utilizzo di steroidi, immunosoppressori e N-acetilcisteine si riduce progressivamente a partire dal 2009, rimpiazzati da un *increment* di uso di antifibrotici con concomitante segnale di miglioramento della sopravvivenza ($p = 0,001$).

Conclusioni: Questi dati di registro mettono a disposizione importanti informazioni sulle caratteristiche iniziali, sulla gestione diagnostica-terapeutica e sull'esito clinico nel tempo nei pazienti europei con IPF.

Registrazione dello studio: *eurIPFreg* e *eurIPFbank* sono registrati in ClinicalTrials.gov (NCT02951416).

IL COMMENTO EDITORIALE

di Ernesto Crisafulli¹

I pazienti affetti da fibrosi polmonare idiopatica (IPF) rappresentano un nuova e importante sfida per la pneumologia. Sono infatti ancora poco noti i meccanismi patogenetici ed evolutivi della malattia e le informazioni al riguardo provengono prevalentemente da *trial* clinici che hanno riguardato l'efficacia dei farmaci (soprattutto dei nuovi anti-fibrotici), ma non dalla esperienza *real-life*. La possibilità di raccogliere informazioni attraverso un registro come l'*eurIPFreg* ci offre

¹ Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Clinica Pneumologica, Università di Parma, ernesto.crisafulli@unipr.it

pertanto una opportunità di approfondimento attraverso la acquisizione dei dati sulla popolazione trattata nella pratica corrente. L'approccio multidisciplinare, e la disponibilità di migliaia di variabili descrittive, di pertinenza sia del paziente che del medico, ha reso pregevole questo progetto.

Nel caso specifico del registro europeo in questione sono stati considerati oltre 1.000 pazienti (circa la metà con diagnosi di IPF), seguiti fino a 7 anni. 525 avevano una diagnosi confermata di IPF.

L'IPF si conferma come una patologia prevalente dell'età media-elevata, con elevato impatto clinico e scarsa sopravvivenza. Tra le categorie di variabili descrittive ricavabili da *eurIPFreg* (sintomi, comorbidità, approccio diagnostico, terapie) alcune hanno fornito uno scenario utile alla caratterizzazione del malato IPF tipo attuale (dispnea da sforzo, presenza di ipertensione arteriosa e patologia da reflusso gastroesofageo) e alle modalità prevalenti utilizzate per la diagnosi accurata (ad esempio la criobiopsia) e la terapia (farmaci anti-fibrotici). Tra i dati riportati è interessante notare che, mentre la mediana del tempo intercorso tra la comparsa dei sintomi e la diagnosi era di 6 mesi, la mediana dalla comparsa dei sintomi all'inclusione del registro aumentava a 36 mesi. Pertanto un terzo dei pazienti inclusi nel registro presentava già segni e cure che caratterizzano il paziente con malattia in stadio avanzato. Accade infatti che in questa, come in altre patologie a carattere evolutivo, riusciamo a cogliere solo aspetti della "coda" di un fenomeno piuttosto che della "testa". In ogni caso si tratta di informazioni dalla *real-life* che hanno arricchito complessivamente le conoscenze.

IL MESSAGGIO CLINICO

La raccolta di dati mediante un registro informatizzato che coinvolge più centri specialistici in tutta Europa ha permesso di ottenere informazioni preziose e derivate dalla pratica clinica corrente su questa patologia rara. L'opportunità di seguire a lungo i pazienti "registrati" permetterà di chiarire anche l'evoluzione nel tempo e di identificare specifiche sottopopolazioni su cui mirare gli interventi.

Riabilitazione

Effect of in-bed leg cycling and electrical stimulation of the quadriceps on global muscle strength in critically ill adults. A randomized clinical trial

Effetto della cicloergometria in-bed e della stimolazione elettrica neuromuscolare del quadricipite sulla forza muscolare nei pazienti adulti di area critica. Studio clinico randomizzato controllato

FOSSAT G, BAUDIN F, COURTES L, BOBET S, DUPONT A, BRETAGNOL A, BENZEKRI-LEFÈVRE D, KAMEL T, MULLER G, BERCAULT N, BARBIER F, RUNGE I, NAY MA, SKARZYNSKI M, MATHONNET A, BOULAIN T

JAMA 2018; 320:368-78

L'ABSTRACT ORIGINALE

Importance: Early in-bed cycling and electrical muscle stimulation may improve the benefits of rehabilitation in patients in the intensive care unit (ICU).

Objective: To investigate whether early in-bed leg cycling plus electrical stimulation of the quadriceps muscles added to standardized early rehabilitation would result in greater muscle strength at discharge from the ICU.

Design, setting, and participants: Single-center, randomized clinical trial enrolling critically ill adult patients at 1 ICU within an 1100-bed hospital in France. Enrollment lasted from July 2014 to June 2016 and there was a 6-month follow-up, which ended on November 24, 2016.

Interventions: Patients were randomized to early in-bed leg cycling plus electrical stimulation of the quadriceps muscles added to standardized early rehabilitation ($n = 159$) or standardized early rehabilitation alone (usual care) ($n = 155$).

Main outcomes and measures: The primary outcome was muscle strength at discharge from the ICU assessed by physiotherapists blinded to treatment group using the Medical Research Council grading system (score range, 0-60 points; a higher score reflects better muscle strength; minimal clinically important difference of 4 points). Secondary outcomes at ICU discharge included the number of ventilator-free days and ICU Mobility Scale score (range, 0-10; a higher score reflects better

walking capability). Functional autonomy and health-related quality of life were assessed at 6 months.

Results: Among 314 randomized patients, 312 (mean age, 66 years; women, 36%; receiving mechanical ventilation at study inclusion, 78%) completed the study and were included in the analysis. The median global Medical Research Council score at ICU discharge was 48 (interquartile range [IQR], 29 to 58) in the intervention group and 51 (IQR, 37 to 58) in the usual care group (median difference, -3.0 [95% CI, -7.0 to 2.8]; $P = .28$). The ICU Mobility Scale score at ICU discharge was 6 (IQR, 3 to 9) in both groups (median difference, 0 [95% CI, -1 to 2]; $p = .52$). The median number of ventilator-free days at day 28 was 21 (IQR, 6 to 25) in the intervention group and 22 (IQR, 10 to 25) in the usual care group (median difference, 1 [95% CI, -2 to 3]; $p = .24$). Clinically significant events occurred during mobilization sessions in 7 patients (4.4%) in the intervention group and in 9 patients (5.8%) in the usual care group. There were no significant between-group differences in the outcomes assessed at 6 months.

Conclusions and relevance: In this single-center randomized clinical trial involving patients admitted to the ICU, adding early in-bed leg cycling exercises and electrical stimulation of the quadriceps muscles to a standardized early rehabilitation program did not improve global muscle strength at discharge from the ICU.

Trial registration: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02185989.

L'ABSTRACT TRADOTTO

Importanza: L'allenamento precoce in-bed con cicloergometro e la stimolazione elettrica neuromuscolare possono

migliorare i benefici clinici nei pazienti ricoverati in terapia intensiva (ICU).

Obiettivo: Valutare se l'allenamento precoce in-bed con cicloergometro e la stimolazione elettrica neuromuscolare del quadricipite aggiunti a un percorso formale di riabilitazione e fisioterapia possono generare un maggiore effetto sulla forza muscolare dei pazienti all'atto della dimissione dalla ICU.

Disegno, setting, popolazione: Studio clinico randomizzato monocentrico con arruolamento di adulti ammessi in ICU di ospedale con capienza di 1.100 posti letto in Francia. L'arruolamento è trascorso fra il luglio 2014 e il giugno 2016, con follow-up di 6 mesi, ed è terminato il 24 novembre 2016.

Interventi: I pazienti arruolati sono stati randomizzati per ricevere allenamento precoce in-bed con cicloergometro e stimolazione elettrica neuromuscolare del quadricipite in aggiunta alla riabilitazione ($n = 159$) oppure la sola riabilitazione (trattamento standard di riferimento) ($n = 155$).

Outcome principali e misure: Obiettivo principale era la valutazione della forza muscolare periferica alla dimissione dalla ICU, rilevata da fisioterapisti "ciechi" utilizzando la scala della Medical Research Council (range di punteggio, 0-60; punteggio maggiore identifica migliore forza; minima differenza clinica di efficacia pari a 4 punti). Obiettivi secondari includevano il numero di giorni liberi da ventilatore e la ICU Mobility Scale (range di punteggio, 0-10; punteggio maggiore identifica migliore capacità di deambulare). L'autonomia funzionale e la qualità di vita percepita dal paziente sono state specificamente valutate a distanza di 6 mesi.

Risultati: 312 pazienti (età media 66 anni; 36% donne; 78% in supporto di ventilazione) sui 314 randomizzati hanno completato lo studio e sono stati inclusi nelle analisi. Il punteggio medio *Medical Research Council* alla dimissione era 48 nel gruppo sperimentale (*interquartile range* [IQR], e 51 (IQR, da 37 a 58) nei controlli (differenza media -3,0 [IC 95%, da -7,0 a 2,8]; $p=,28$). Il punteggio *ICU Mobility Scale* alla dimissione era 6 (IQR, da 3 a 9) in entrambi i gruppi (differenza media 0 [IC 95%, da -1 a 2]; $p=,52$). Il numero di giornate libere da ventilazione a distanza di 28 giorni era 21 (IQR, da 6 a 25) nel gruppo sperimentale e 22 (IQR, da 10 a 25) nei controlli (differenza media 1 [IC 95%, da -2 a 3]; $p=,24$). Eventi avversi clinici significativi in corso di mobilitazione si sono verificati in 7 pazienti (4,4%) nel gruppo sperimentale e in 9 casi (5,8%) fra i controlli. Non si sono registrate differenze in termini di indicatori clinici misurati a distanza di 6 mesi nei due gruppi di studio.

Conclusioni e rilevanza: Questo studio monocentrico randomizzato che ha riguardato pazienti ricoverati in ICU ha mostrato che l'aggiunta di allenamento precoce *in-bed* con cicloergometro e la stimolazione elettrica neuromuscolare del quadricipite ad un formale percorso di riabilitazione e fisioterapia non producono effetti migliorativi sulla forza muscolare periferica alla dimissione.

Registrazione dello studio: ClinicalTrials.gov con numero NCT02185989.

IL COMMENTO EDITORIALE di Enrico M. Clini¹

L'approccio con protocollo riabilitativo progressivo e la fisioterapia in area critica sono considerate modalità di cura utili per i pazienti ammessi e costretti alle cure intensive. L'efficacia clinica, in termini di recupero funzionale, è stata documentata da vari studi, ed è tanto migliore quanto più precoce è l'applicazione dei protocolli specifici. Rimane, nonostante questo, ancora incertezza a riguardo di quale sia la strategia di cura più adatta specie in rapporto alla diversa gravità e tipologia del paziente (ad esempio medico o chirurgico), il che rende ancora non del tutto consistenti i dati di efficacia a parità di *outcome* clinici misurati. Spesso infatti alcune scale di misura per la valutazione della forza muscolare, della autonomia fisica e/o della percezione individuale di benessere valutate sui pazienti nel breve o medio-lungo periodo non sono del tutto applicabili a seconda del tipo di approccio fisioterapico utilizzato o della durata dello stesso, risultando così poco sensibili alle variazioni indotte dal trattamento. Per questo motivo è in corso un progetto nel Regno Unito (PRACTICE3) che ha anzitutto il principale obiettivo di identificare quelle che, sia da parte degli operatori che da parte dei pazienti, sono le misure di efficacia clinica più sensibili e riproducibili a seconda del tipo di trattamento.

Benchè lo studio di Fossat e collaboratori non dimostri vantaggi aggiuntivi dell'utilizzo precoce dell'allenamento ergometrico *in-bed* e della elettrostimo-

¹ Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, U.O.C. di Malattie dell'Apparato Respiratorio, A.O.U. Policlinico di Modena, enrico.clini@unimore.it

lazione muscolare nei pazienti critici reclutati, cionondimeno conferma che l'approccio riabilitativo graduale secondo modalità già testata nella letteratura precedente e utilizzato come modalità di controllo è del tutto favorevole per ottenere un vantaggio clinico misurabile nel breve e medio periodo (post dimissione dall'area critica). È infatti ipotizzabile che l'assenza di ogni tipo di approccio analogo come riferimento di cura non avrebbe sortito alcun effetto misurabile.

Si potrebbe quindi concludere che interventi specifici aggiuntivi rispetto ad una base di intervento riabilitativo standard non necessariamente e automaticamente producono effetti maggiori a parità di indicatori utilizzati. Né si può escludere che, viceversa, l'effetto aggiuntivo sul recupero della disabilità possa essere "catturato" e misurato da altri indicatori più specifici in relazione al tipo di trattamento.

IL MESSAGGIO CLINICO

Sebbene in questo studio non sia dimostrato l'effetto clinico aggiuntivo e misurabile a seguito della adozione di trattamenti fisioterapici specifici in pazienti ammessi in area critica, l'approccio riabilitativo precoce non sembra dovere essere mai negato per i documentati effetti favorevoli sulla disabilità individuale.

Questa sezione fa parte di una FAD ECM attiva dal **15 Ottobre 2018 al 30 Aprile 2019**.

Responsabili Scientifici: Enrico M. Clini, Giuseppe Insalaco

ID ECM: 241180

ID Provider: 4921

Figure Professionali: Medico Chirurgo, Fisioterapista, Infermiere

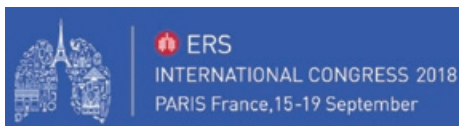
Discipline: *Allergologia ed Immunologia clinica, Anestesia e Rianimazione, Cardiologia, Chirurgia toracica, Geriatria, Malattie dell'Apparato Respiratorio, Medicina del lavoro e sicurezza degli ambienti di lavoro, Medicina di comunità, Medicina fisica e riabilitazione, Medicina generale (medici di famiglia), Medicina interna, Pediatria*

Obiettivo formativo: Documentazione clinica, percorsi clinico-assistenziali diagnostici e riabilitativi, profili di assistenza - profili di cura

Crediti formativi ECM: 3

www.fad.sintexservizi.it

ERS Conference



SINTOMI DA EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY

Bruno Balbi¹

La sindrome di Stendhal è una affezione psicosomatica che provoca tachicardia, capogiro, vertigini, confusione e allucinazioni in soggetti messi al cospetto di opere d'arte di straordinaria bellezza, specialmente se esse sono compresse in spazi limitati.¹

E se esistesse una sindrome di Stendhal “scientifica”?

Capisco che sia un paragone letterario e non rigorosamente basato su evidenze, ma a forza di partecipare a Congressi ERS e data la vicinanza del Congresso di quest'anno con il Louvre, Quai d'Orsay, Orangerie, ecc. mi pare che il confronto sia proponibile.

La sindrome provoca “tachicardia, capogiro, vertigini, confusione e allucinazioni”. E l'ERS?

Tachicardia: basta solo camminare su e giù per i diversi piani, o *étages* della sede congressuale, bere tanti caffè quanti sono gli stand che lo offrono “*agratis*”, se del caso fare qualche test di resistenza agli stand o incontrare qualche hostess e sfido chi non prova un poco di cardiopalmo.

Capogiro: ma se seguite tutto il pro-

gramma dalle 7 (*seminars*) alle 19 (simposi sponsorizzati) e riuscite a non bere e non mangiare (tranne i famosi caffè) vi sfido a non avere capogiri da ipoglicemia e... sfinimento.

Vertigini: quando capisci che stai seguendo “la miglior sessione” dell'ERS dove il “miglior relatore” svolge la “migliore relazione” ti senti – per un attimo – come il relatore, cioè padrone dell'argomento. Finalmente capisci i perché e i percome, le sfumature, le trappole, gli errori da evitare. E ti vengono le vertigini. Sei in presenza davvero di opere d'arte – nel loro genere.

Confusione: ma perché ci sono 7 nuovi e vecchi anticorpi monoclonali per l'asma grave e nessuno per la BPCO?

Allucinazioni: quando (ri)vedi i tuoi Colleghi: ma è proprio lui? Ma non è in pensione da almeno cinque anni? E allora cosa ci fa ancora qui? Ed è pure relatore!

Poi trovi un mezzo pomeriggio e vai al Louvre. E qui davvero ti prende la sindrome. Ma come, io penso alla scienza e dimentico l'arte, le cose belle della vita, quelle irripetibili, affascinanti, uniche, per cui è valso il viaggio.

Ma poi pensi che anche l'ERS è un po' come il Louvre. Una galleria di opere d'arte o almeno di opere dell'ingegno umano. Originali, ciascuna con la sua storia e da inquadrare nel contesto storico degli Autori, del loro Paese, della loro situazione lavorativa, della loro capacità

¹ U.O. Pneumologia Riabilitativa, Istituti Clinici Scientifici Maugeri, IRCCS, Veruno (NO)
bruno.balbi@icsmaugeri.it

di stimolare il lavoro e la collaborazione negli altri Colleghi.

E ti viene voglia di far parte di questo grande affresco.

Arrivederci dunque al 2019 e al Museo del Prado!

Bibliografia

1) https://it.wikipedia.org/wiki/Sindrome_di_Stendhal

SENESCENZA PRECOCE DELL'APPARATO RESPIRATORIO NEL PAZIENTE BPCO

Mario Malerba¹

Il Congresso ERS di Parigi recentemente concluso è stato assai interessante per le molteplici tematiche trattate in modo aggiornato e approfondito.

Tra i temi sviluppati nelle vari sessioni, alcuni sono risultati particolarmente attraenti come quello relativo alla senescenza precoce che riguarda il sistema respiratorio nella storia naturale della BPCO.

Il Prof. Peter Barnes ha illustrato con molta chiarezza i complessi meccanismi che sono alla base di questo fenomeno e della sua progressione, indicando anche futuribili trattamenti per rallentare il meccanismo dell'*aging lung*. Svariati fattori possono favorire una senescenza precoce dell'apparato respiratorio nel soggetto affetto da BPCO oltre a fattori noti come il tabagismo e l'inquinamento ambientale, lo stress ossidativo legato alla infiammazione per lo più neutrofila delle vie aeree e il danno cellulare inteso

come alterazione del DNA citoplasmatico. Inoltre, la riduzione della funzionalità di una molecola *anti-aging* come la sirtuina 1 e la riduzione dei telomeri cellulari sono ulteriori fattori che contribuiscono alla immunosenescenza del polmone nel paziente BPCO. Tra le varie terapie "senolitiche" futuribili, quella più alla portata di un utilizzo a più breve scadenza risulta essere la metformina (farmaco in uso per la terapia orale del diabete mellito) che con il suo effetto anti-kinasico svolgerebbe un favorevole risultato antiproliferativo e *anti-aging* polmonare.

Un'altra interessante sessione è stata quella incentrata sul ruolo delle cellule infiammatorie nella patogenesi dell'asma e sul ruolo dei fenotipi e degli endotipi.

La Prof.ssa Joide Simpson ha sottolineato il ruolo dei neutrofili nella patogenesi di questo tipo particolare di asma che ha una frequenza di circa 15-20%, colpisce soggetti asmatici più anziani con un maggior grado di iperreattività bronchiale ed è più frequentemente associata a obesità, rino-sinusite e reflusso gastroesofageo. Si associa a un aumentato livello di alcune citochine come IL-8 e IL-1-beta. Tuttavia, allo stato attuale non vi sono trattamenti specifici diretti contro il reclutamento dei neutrofili. La terapia con un antibiotico della classe dei macrolidi, azitromicina, è risultata efficace in questo particolare fenotipo di asma nelle fasi di riacutizzazione.

Nella stessa sessione la Prof.ssa Florence Schleeich ha invece riaffermato il ruolo centrale degli eosinofili nella patogenesi dell'asma allergico Th2 mediato, che stanno alla base di tutti i principali meccanismi infiammatori e non dell'asma come la broncoostruzione e il rimodellamento delle vie aeree.

¹ Cattedra di Malattie dell'Apparato Respiratorio, Università del Piemonte Orientale, SCU di Pneumologia Ospedale S. Andrea, Vercelli, mario.malerba@uniupo.it

Infine, nell'ambito delle malattie rare del polmone una importante novità giunge dalla terapia sostitutiva per i pazienti affetti da enfisema panacinar da deficit genetico omozigote causato dal deficit di alfa-1-antitripsina. In questi pazienti si è sperimentata con un certo successo una nuova modalità di terapia infusiva sostitutiva con alfa-1-antitripsina umana purificata che può essere auto somministrata per via endovenosa a domicilio dal paziente deficitario stesso, senza doversi recare come di norma in ospedale per la somministrazione del farmaco.

UNA PATOLOGIA NUOVA O UNA NUOVA ERA PER UNA VECCHIA PATOLOGIA: LE BRONCHIETTASIE

Lucio Michieletto¹

Se si va a scartare tra le oltre 500 pagine del programma di ERS 2018, ciò che riguarda BPCO, asma, fibrosi, endoscopia, disturbi respiratori nel sonno e ipertensione polmonare, alla fine rimane ancora qualcosa e in quel qualcosa anche 4/5 sessioni dedicate alle bronchiectasie.

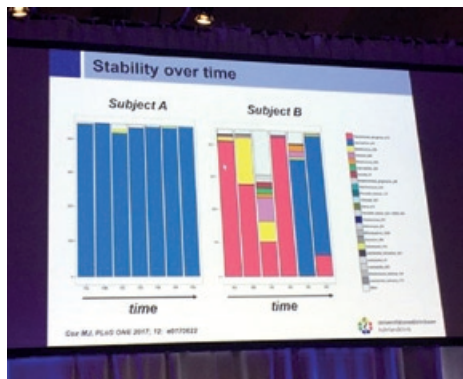
Una bella relazione della Dott.ssa Eva Polverino, Pneumologa in Barcellona facente parte del *board* delle recenti Linee Guida ERS sulle bronchiectasie, ha sottolineato l'importanza di sospettare, e quindi cercare, le bronchiectasie nei soggetti frequenti riacutizzatori di BPCO o con tosse produttiva frequente e non stagionale.

Abbiamo a disposizione la TC che ci



permette la diagnosi che indurrà poi a cercare l'eventuale *pattern* microbiologico presente (ricordando l'*Haemophilus influenzae* in prima diagnosi e lo *Pseudomonas aeruginosa* nelle infezioni inveterate) che indirizzerà alla terapia farmacologica (antibiotici topici - sistemici a lungo termine - acetilcisteina) e non farmacologica (sottolineando l'importanza della fisiokinesiterapia).

Insomma non molte sessioni sulle bronchiectasie ma da queste siamo usciti con l'idea di poter fare, già domani, qualcosa in più per i nostri pazienti. Aspettiamo fiduciosi ERS Madrid 2019 per ulteriori novità in questo campo.



¹ U.O.C. Pneumologia, Ospedale dell'Angelo, ULSS3 Serenissima, Mestre (VE), lucio.michieletto@libero.it

ERS TRA NUOVE LINEE GUIDA PER LA DIAGNOSI DELLA FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA E APPROCCI DIAGNOSTICI FUTURI

Mario Tamburrini¹
Piera Peditto¹

Si è appena concluso il Congresso Internazionale 2018 dell'European Respiratory Society (ERS), tenutosi a Parigi dal 15 al 19 settembre. Parigi, città che, dopo le recenti e travagliate vicissitudini delle quali siamo tutti tristemente a conoscenza, diventa simbolo di fratellanza, di uguaglianza e di pace, come hanno tenuto a sottolineare nella cerimonia di apertura i Prof. Anh-Tuan Dinh-Xuan e Nicolas Roche (*Congress Chairs*). Numerosi sono stati gli *hot topic* trattati, con sessioni ricche di argomenti d'assoluto interesse nel campo pneumologico. Non sono stati tralasciati inoltre temi di estrema attualità quale l'attenzione, ribadita più volte anche dagli stessi organizzatori, dell'impatto che l'ambiente e la sua evoluzione hanno sulla genesi delle patologie respiratorie¹.

L'apporto italiano a questo Congresso è stato come sempre importante, basta sfogliare il programma per rendersi conto di quanto, sempre più spesso, i nostri Colleghi Pneumologi siano un punto di riferimento non solamente europeo ma anche mondiale; dei veri e propri *opinion leader*. Non basterebbero infatti le pagine di questa rivista, per elencare la quanti-

tà e la qualità di tutti gli interventi degli Pneumologi Italiani che, con orgoglio, abbiamo ascoltato in questi giorni. Tra le numerose sessioni un ruolo di spicco, per interesse e per novità, è stato rivestito proprio dalla presentazione delle nuove Linee Guida 2018 ATS/ERS/JRS/ALAT sulla diagnosi della fibrosi polmonare idiopatica (IPF), pubblicate lo scorso primo settembre e presentate in una sessione plenaria, moderata dai Prof. Ganesh Raghu e da due connazionali di tutto rispetto, i Prof. Luca Richeldi e Venerino Poletti. Il Prof. Richeldi, presente tra gli Autori, ha illustrato la complessa metodologia, basata su una rigida revisione dell'evidenza scientifica degli ultimi anni, che ha portato gli Autori alla stesura di tale documento.

Le nuove linee guida hanno posto molta attenzione sul ruolo, che rimane centrale, della TC torace ad alta risoluzione. La Prof.ssa Remy-Jardin ha illustrato le nuove categorie diagnostiche radiologiche che, similmente al *Consensus Statement* della Fleischner Society, individuano 4 categorie diagnostiche alla HRCT del torace: il *pattern* UIP, il *pattern* probabile UIP, il *pattern* indeterminato e il *pattern* consistente con una diagnosi alternativa.

Viene ribadito, inoltre, il ruolo cardine della biopsia polmonare chirurgica nei casi in cui il quadro radiologico non risulti conclusivo. Nessuna raccomandazione invece, né a favore né contro, è stata fornita sull'utilizzo della criobiopsia polmonare, soprattutto a causa dell'assenza, in letteratura, di studi che mettano a confronto tale metodica con il *gold standard* che, attualmente, rimane rappresentato dalla biopsia polmonare chirurgica.

Dalla revisione dei maggiori studi

¹ S.C. Pneumologia, A.O.P.N. Santa Maria degli Angeli – A.A.S. N. 5 Friuli Occidentale, Pordenone
mario.tamburrini@aasS.sanita.fvg.it

presenti in letteratura sulla criobiopsia, emerge comunque come tale tecnica permetta il prelievo di campioni adeguati nel 96% dei casi e, di questi, l'83% risulti poi dirimente ai fini diagnostici.

La criobiopsia sembrerebbe avere un tasso di mortalità minore rispetto alla biopsia polmonare chirurgica (0,2% vs 1,7%), ma presenterebbe un maggior rischio di sanguinamento, anche severo, e di pneumotorace/persistenza di perdite aeree.

Particolare attenzione è stata posta sul fatto che tale procedura non risulti tutt'oggi standardizzata, né per quanto riguarda il numero di prelievi o per la scelta dei lobi in cui effettuarli né sulla durata di congelamento della criosonda prima del prelievo.

Concludendo, le linee guida stressano l'attenzione sulla necessità che l'utilizzo della criobiopsia avvenga solo all'interno di centri esperti in tale procedura e consigliano ai centri che non hanno ancora iniziato a utilizzare tale metodica, di attendere fino all'avvenuta standardizzazione della procedura.

Condividiamo quindi la raccomandazione fornita dalle linee guida e ci auguriamo che sia di stimolo, per i centri che, come il nostro, eseguono con regolarità prelievi mediante criobiopsia, per una collaborazione volta a standardizzarne l'utilizzo nell'iter diagnostico delle fibrosi polmonari e per poter raggiungere, in un futuro, una raccomandazione, da linee guida, all'utilizzo di tale metodica²⁻⁴.

Bibliografia

- 1) *Welcome from the Congress Chairs*, ERS 2018
- 2) RAVAGLIA C, BONIFAZI M, WELLS AU, ET AL. *Safety and diagnostic yield of transbronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases: a comparative study versus video-assisted thoracoscopic lung biopsy and a systematic review of the literature*. Respiration 2016; 91: 215-27.

3) HUTCHINSON JP, FOGARTY AW, MCKEEVER TM, HUBBARD RB. *In-hospital mortality after surgical lung biopsy for interstitial lung disease in the United States. 2000 to 2011*. Am J Respir Crit Care Med 2016; 193: 1161-7.

4) HUTCHINSON JP, MCKEEVER TM, FOGARTY AW, ET AL. *Surgical lung biopsy for the diagnosis of interstitial lung disease in England: 1997-2008*. Eur Respir J 2016; 48: 1453-61.

RIABILITAZIONE E CURE CRONICHE NELL'EVOLUZIONE DELLA CLINICAL ASSEMBLY

Guido Vaghegini¹

Tornando dal Congresso di Parigi, vorrei proporvi alcune considerazioni sull'attività scientifica nel campo della riabilitazione e cure croniche, e sui cambiamenti organizzativi delle *Assemblies*.

L'*Assembly 1 (Clinical)* ha registrato anche quest'anno un incremento del numero degli iscritti, e così è stato anche per tutti i gruppi di studio ad essa appartenenti, incluso il *01.02 Rehabilitation and Chronic Care*. Per questo gruppo però, quest'anno si è registrata una contrazione nel numero degli *abstract* presentati, in controtendenza con l'aumento del numero degli iscritti.

A livello societario, sono in programma delle modifiche dell'assetto organizzativo della parte scientifica e la *Clinical Assembly* subirà una evoluzione: manterrà i gruppi di studio clinici, mentre verrà creata una nuova *assembly*¹⁴ in cui confluiranno i gruppi di procedure interventistiche, diagnostica ecografica e *imaging*. Il gruppo di studio Riabilitazione e Cure

¹ Centro Riabilitativo Auxilium Vitae Volterra, Fondazione Volterra Ricerche Onlus; European Respiratory Society (ERS), Study Group 01.02: Rehabilitation and Chronic Care
vaghegini@riabilitazione-volterra.it

Croniche verrà mantenuto all'interno della *Assembly 1*, che probabilmente sarà più orientata verso gli aspetti clinici nei vari contesti organizzativi pneumologici, essendo articolata nei gruppi: *clinical problems, rehabilitation and chronic care e primary care*.

Al di là dei cambiamenti di assetto organizzativo delle *Assemblies*, è comunque un momento di cambiamento nella riabilitazione respiratoria, sia innescato da mutamenti nella diagnosi e trattamento di alcune delle principali patologie respiratorie sia da evoluzioni tecnologiche e di modelli assistenziali, che stanno modificando le modalità di gestione delle malattie croniche.

Sul piano scientifico, i 160 lavori accettati e presentati al Congresso nell'ambito del gruppo, di elevata qualità, confermano l'interesse per la riabilitazione. Tra le tematiche principali segnalo:

- 1) programmi riabilitativi in pazienti a maggiore complessità, come i soggetti con BPCO grave o *end-stage*, si includono nei programmi riabilitativi soggetti in fase precoce post-riacutizzazione;
- 2) interventi riabilitativi specifici in area critica, con un rinnovato interesse al *weaning* prolungato e ai soggetti trattati con supporto vitale avanzato, in cui diventa essenziale la riabilitazione delle complicanze (es. neuropatia da *critical illness*, disfagia);
- 3) nuovo o rinnovato interesse per la riabilitazione delle patologie respiratorie restrittive severe, come le ILD, che hanno ricevuto nuove aspettative di vita e qualità di sopravvivenza con l'introduzione dei nuovi trattamenti farmacologici e il maggior ricorso a trapianto. In queste patologie è essen-

ziale definire meglio il ruolo e l'importanza della riabilitazione, stabilendo le corrette indicazioni e schemi di trattamento, nonché i predittori di successo in relazione alle caratteristiche cliniche dei pazienti;

- 4) nell'ambito delle cure croniche, le possibilità della tecnologia permettono di seguire pazienti a distanza, sia quelli trattati con ventilazione meccanica sia quelli in cui si cerca di agire per anticipare le fasi di esacerbazione;
- 5) si sta inoltre accumulando evidenza sull'efficacia dei programmi di *self-management* e cure integrate per la gestione a lungo termine della BPCO, ed in questo ambito la riabilitazione respiratoria gioca un ruolo chiave.

Come segretario del gruppo di studio mi è capitato di moderare la sessione *Best abstracts in pulmonary rehabilitation*, e i lavori cui è stato assegnato un premio (sostenuto con il contributo non condizionato di Linde Italia S.r.l.) riguardavano: riabilitazione precoce dopo riacutizzazione severa¹; allenamento all'esercizio di soggetti obesi asmatici²; risposte molecolari indotte dalla riabilitazione nella muscolatura di soggetti con BPCO severa³; utilizzo di morfina a rilascio prolungato nel trattamento della dispnea nella BPCO grave⁴.

L'impressione è che la riabilitazione sia sempre più integrata nella pratica clinica, nel contesto dei diversi livelli di assistenza, da una parte nelle cure di fase acuta e di alta complessità come intervento intensivo, dall'altra come intervento estensivo integrato nella gestione a lungo termine. È cruciale per la pneumologia nel suo insieme comprendere il potenziale di questa evoluzione della riabilitazione e incorporarla come una componen-

te peculiare della specialità, nei diversi contesti operativi. Sarà forse necessario sforzarsi per accedere alle risorse professionali che possono consentire di applicare l'approccio riabilitativo anche nelle strutture pneumologiche ambulatoriali e di degenza, e contrastare la tendenza a restringere la riabilitazione respiratoria alle sole strutture operative dedicate.

È una evoluzione culturale che ci è richiesta e a questo scopo sono cruciali le collaborazioni scientifiche tra gruppi di studio diversi, inclusi gli *allied professionals*, per focalizzare la ricerca su questi interessanti argomenti e favorire l'integrazione della riabilitazione nella pratica pneumologica quotidiana.

Bibliografia

- 1) 3563 – Early pulmonary rehabilitation after acute exacerbation of COPD. LYNGBY KJAERGAARD J, ET AL. (Denmark).
- 2) 4569 – Exercise improves physical activity and comorbidities in obese adults with asthma. FREITAS PD, ET AL. (Brasil).
- 3) 5244 – Unbiased analysis of skeletal muscle molecular responses upon pulmonary rehabilitation in advanced COPD. KNEPPERS A, ET AL. (Netherland).
- 4) 2417 – Regular extended release morphine for chronic breathlessness: a multi-centre double-blind RCT. CURROW D, (Australia).

BREVI CONSIDERAZIONI SUL CONGRESSO ERS 2018 DI PARIGI

Giovanni Viegi¹

Dal punto di vista della sanità pubblica, una delle più importanti sessioni dell'*Annual International Congress 2018* dell'*European Respiratory Society* è stato il *Symposium* "New challenges in tackling known diseases with the 10 ERS



Principles for Lung Health", martedì 18 settembre, h 10:45-12:45, room 7.3k.

Gli scopi del simposio, partendo dalla consapevolezza che le malattie respiratorie sono tra le principali cause di morte nel mondo e che le 5 che hanno il massimo impatto sono BPCO, asma, infezioni delle vie aeree inferiori, tubercolosi e tumore al polmone, erano quelli di valutare se i *10 Principles for Lung Health* recentemente pubblicati dall'ERS sono adeguati in tale contesto. Questi principi indicano le diverse azioni che la comunità di chi si occupa di malattie respiratorie può intraprendere per migliorare la salute respiratoria, e quindi aiutare le Nazioni Unite a raggiungere i propri ambiziosi obiettivi, quali la riduzione delle malattie croniche non-trasmissibili, la promozione dello sviluppo sostenibile e l'eliminazione della tubercolosi. Tuttavia, tali azioni non possono essere perseguite separatamente da più vaste sfide sociali ed argomenti di sanità pubblica quali le migrazioni e i cambiamenti climatici. Quindi la sessione ha trattato gli elementi essenziali dei *10 Principi per la Salute Respiratoria* e ha descritto le nuove sfide emergenti (migrazioni e cambiamenti climatici) che possono limitare il perseguimento dei *10 Principi*.

Il programma è stato moderato dal *Past President* Guy Joos e dalla *Chair-Elect*

¹ IBIM-CNR, Palermo, 2006-07 ERS Past President giovanni.viegi@ibm.cnr.it



of the Advocacy Council Ildikó Horváth.

Chairs: Guy F Joos (Ghent, Belgium), Ildikó Horváth (Budakeszi, Hungary).

10:45 *Lower respiratory infection and antimicrobial resistance.* TOBIAS WELTE (Hannover, Germany)

11:15 *COPD and asthma: the main non-communicable diseases that should be tackled?* ANTONIO SPANEVELLO (Milan, Italy)

11:45 *Respiratory health in migrant and refugee populations.* JUAN CELEDON (Pittsburgh, United States of America)

12:15 *Environment, health and climate change: what respiratory professionals need to know.* ISABELLA ANNESI MAESANO (Paris, France)

Tutti i relatori hanno trattato esaurientemente i temi assegnati, seguiti con interesse dal numeroso pubblico.

I dieci principi sono:

- 1) *Every breath counts* (ciascun respiro è importante)
- 2) *Know the cost to understand the value* (conoscere il costo per comprendere il valore)
- 3) *Work better together* (si lavora meglio insieme)
- 4) *Promote lung health* (promuovere la salute respiratoria)

- 5) *Look again at our health systems* (rivedere i nostri sistemi sanitari)
- 6) *Ensure lung health is accessible for all* (assicurare che la salute respiratoria sia universalmente accessibile)
- 7) *Use our voice as patients and professionals* (facciamoci sentire come pazienti e professionisti della sanità)
- 8) *Make data work for everyone* (fare in modo che i dati servano a tutti)
- 9) *Raise the profile of lung science and education* (elevare il profilo della scienza e dell'istruzione pneumologica)
- 10) *Share our success in lung health and innovation* (condividere i nostri successi nella salute respiratoria e nell'innovazione)

Da segnalare che la relazione del Prof. Celedon ha sintetizzato i lavori di *An ATS/ERS Workshop: Respiratory Health in Migrant and Refugee Populations* tenutosi il 20 maggio 2017 durante il Congresso Annuale ATS a Washington DC, coordinato da Juan Celedon, Jesse Roman, Giovanni Viegi, e il cui documento riassuntivo è in pubblicazione nel mese di ottobre 2018 su *Annals of ATS*.

Ritengo, inoltre, che sarebbe utile per tutti la lettura dell'articolo di Maeve Barry e Isabella Annesi-Maesano *Ten principles for climate, environment and respiratory health*, pubblicato sull'European Respiratory Journal (2017; 50: 1701912), anche perché nei prossimi due mesi si terranno due importanti eventi mondiali: il 27 settembre a New York, il *Third United Nations High-level Meeting on Non-Communicable Diseases (NCD)*; dal 30 ottobre al 1 novembre a Ginevra, la *WHO's First Global Conference on Air Pollution and Health*.

FDA

L'FDA vuole conoscere i dati sui prodotti aromatizzati del tabacco

GREGORY TWACHTMAN*Frontline Medical News*

La Food and Drug Administration sta richiedendo i dati sul ruolo che gli aromi, compreso il mentolo, dei prodotti del tabacco svolgono nell'iniziazione, utilizzo e cessazione, con un'attenzione su come l'aromatizzazione abbia influenza sulle persone giovani.

Il Commissario FDA Scott Gottlieb, MD, in una dichiarazione ha affermato: "nello spirito del nostro impegno per prevenire l'utilizzo del tabacco nei ragazzi, stiamo osservando da vicino gli aromi dei prodotti del tabacco per meglio comprendere il loro impatto nell'iniziazione dei giovani". È importante "esplorare anche come gli aromi, sotto un quadro adeguatamente regolamentato che protegga i giovani, possano aiutare anche alcuni fumatori adulti

attualmente dipendenti dalle sigarette a passare a determinate forme non combustibili di prodotti del tabacco".

L'agenzia ha emesso il 20 marzo un preavviso di proposta di regolamentazione che richiedeva informazioni sull'aromatizzazione dei prodotti del tabacco per informare i processi politici futuri.

Il dott. Gottlieb ha notato che "i giovani riferiscono costantemente che l'aromatizzazione dei prodotti siano una delle ragioni principali di utilizzo dei prodotti del tabacco". "Infatti, esistono evidenze che indicano che fra i giovani consumatori, i quali riferiscono che il primo tabacco era aromatizzato, la prevalenza di utilizzo attuale dei prodotti del tabacco è più alta rispetto ai giovani i cui prodotti non erano aromatizzati".

Il preavviso richiede informazioni in diversi campi, come il ruolo degli aromi, diversi dal tabacco, nei prodotti del tabacco; gli aromi e l'iniziazione e gli schemi di utilizzo dei prodotti del tabacco, in particolare tra i giovani e i giovani adulti; gli aromi e la cessazione, il doppio utilizzo e la ricaduta tra gli utenti attuali o pregressi dei prodotti del tabacco.

PNEUMORAMA offre ai suoi lettori News from the college tratto dal numero di aprile 2018 di CHEST Physician, pubblicazione mensile dell'American College of Chest Physicians. Traduzione a cura di Stefano Picciolo.



nazarovsergey

Sta anche richiedendo commenti sull'eventuale imposizione di standard di aromatizzazione del tabacco, compreso se debba esistere una proibizione o una restrizione sugli aromi e a quali tipi di prodotti questi standard dovrebbero applicarsi. L'avviso chiede, nello specifico, informazioni sul mentolo e il suo ruolo nell'iniziazione alle sigarette e se le limitazioni sul mentolo potrebbero comportare l'utilizzo di altri prodotti del tabacco.

“Dato che circa il 90% dei fumatori adulti ha iniziato a fumare a 18 anni, è indispensabile guardare a nuove modalità che possano assicurare che i ragazzi non procedano dalla sperimentazione all'utilizzo regolare”, ha detto il Commissario Gottlieb.

L'American Heart Association ha definito l'azione “attesa da tempo”.

“Incoraggiamo la FDA a muoversi rapidamente al di là della raccolta di informazioni e a elaborare uno standard forte per l'aro-

matizzazione dei prodotti”, ha affermato la CEO Nancy Brown in una dichiarazione. “Esistono già chiare evidenze che i prodotti aromatizzati del tabacco, compreso il mentolo, mettano a rischio la salute pubblica. Ancora peggio, le sigarette elettroniche o i sigari all'aroma di frutta o dolci e gli altri prodotti del tabacco sono altamente allettanti per i ragazzi e rendono più probabile lo sviluppo di questa dipendenza”.

L'azione arriva a meno di una settimana dopo che la FDA ha pubblicato un preavviso di richiesta di informazioni sulla riduzione dei livelli di nicotina nelle sigarette per aiutare a combattere la dipendenza da nicotina.

Il preavviso è stato pubblicato a marzo nel Registro Federale.

gtwachtman@frontlinemedcom.com



Società Italiana di Tabaccologia

XIV CONGRESSO NAZIONALE

FIRENZE
8-9 NOVEMBRE 2018

Hotel AC Firenze

T A B A G I S M O

SCENARI IN MOVIMENTO

SEGRETERIA SCIENTIFICA



COORDINAMENTO SCIENTIFICO E PROVIDER ECM



Un modo nuovo di comunicare in Sanità

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA





sintex
EDITORIA

editoria@sintexservizi.it



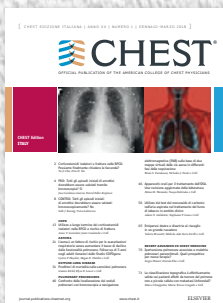
Trimestrale per professionisti dell'area pneumologica, strumento di formazione e aggiornamento multidisciplinare



Trimestrale di informazione, prevenzione e benessere, rivolto prevalentemente al cittadino/paziente, quale strumento di educazione a un corretto stile di vita



Rivista trimestrale di SITAB dedicata allo studio del tabagismo e delle patologie fumo-correlate



Rivista scientifica a elevato interesse clinico che pubblica in lingua italiana una selezione di articoli della prestigiosa rivista internazionale Chest

Una realtà dinamica e qualificata che crede nella sinergia delle competenze

**IL SAPERE SCIENTIFICO
COME FONTE DI AZIONE
SINERGICA**

sintex

Un modo nuovo di comunicare in Sanità

Via A. da Recanate, 2 - 20124 Milano

+39 02 66703640 - azienda@sintexservizi.it - www.sintexservizi.it

SEGUICI SU

