

Pneumorama

Rivista Trimestrale per professionisti dell'area pneumologica - Anno XXVI - Numero 105 | **Inverno 2021** | www.sintexservizi.it | Poste Italiane S.p.a. - Spedizione in abbonamento postale 70% - LO/BG



11 COVID-19 e terapia anticoagulante **Update della letteratura**

L. Garzillo, G. Paciocco, P. Favero, F. Luppi

14 BPCO, osteoporosi e biomeccanica delle fratture **vertebrali come fattore predittivo negativo?**

D. Piccin

22 OSA e sonnolenza

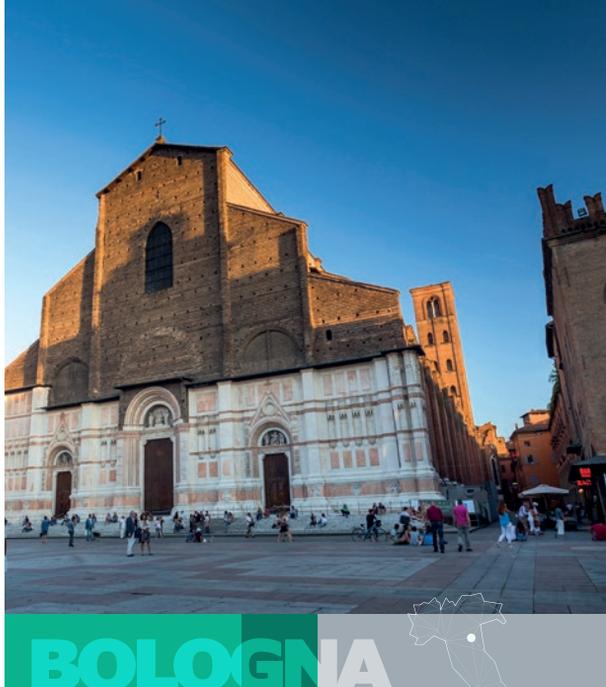
A. Lo Bue

29 Etiologia della tosse cronica

A. Vaghi, N. Grassi

45 Uso dei DPI, filtri ed evacuazione dei gas **nella gestione di paziente affetto da SARS-CoV-2**

C. Gregoretti, M. Ippolito, A. Cortegiani



Perchè partecipare

Dopo il successo del Congresso CHEST virtuale 2020 e 2021, che ha dovuto cambiare le sue modalità a causa della pandemia, il Congresso CHEST 2022 sarà il primo meeting in presenza nell'ambito della medicina respiratoria dopo molto tempo. In collaborazione con CHEST Italian Delegation, il Congresso CHEST 2022 offrirà ai partecipanti contenuti rilevanti e interessanti grazie a una Faculty di fama mondiale, offrendoti le ultime novità nell'ambito della medicina respiratoria.



Cresci professionalmente - partecipa al programma scientifico, acquisisci crediti ECM e sviluppa la tua professione.



Visita l'area espositiva, partecipa a giochi educativi, eventi sociali e sessioni interattive a sorpresa.



Interagisci con professionisti internazionali, ricercatori, colleghi e rappresentanti del settore.



Accresci le tue conoscenze grazie agli ultimi contenuti scientifici e ai progressi tecnologici in medicina respiratoria.



Partecipa a entusiasmanti keynote session, tavole rotonde, presentazioni di e-poster, simposi, sessioni di settore e molto altro!

Seguici sui canali social

#CHESTCongress2022



@accpchest



@accpchest



American College
of Chest Physicians



SCOPRI
BOLOGNA

Partecipa al
Congresso CHEST 2022



Pneumorama

Periodicità Trimestrale - Numero 105 | Inverno 2021

Direttore Responsabile | Giuseppe Insalaco (PA)

Redazione | Raffaele Antonelli Incalzi (RM), Giuseppe Balconi (MB), Gianluca Botto (Garbagnate Milanese - MI), Filippo Bove (Monte di Procida - NA), Antonella Caminati (MI), Francesca Chiominto (Nemi - RM), Maurizio Cortale (TS), Renato Cutrera (RM), Fabrizio Dal Farra (Bassano del Grappa - VI), Fausto De Michele (NA), Maria Elisa Di Cicco (PI), Davide Elia (MI), Paola Faverio (MB), Giovanni Maria Ferrari (TO), Ilaria Ferrarotti (PV), Chiara Finotti (MI), Maddalena Genco (BA), Sonia Ghizzi (Veruno - NO), Noemi Grassi (Garbagnate Milanese - MI), Cesare Gregoretti (PA), Anna Lo Bue (PA), Salvatore Lo Bue (PA), Maria Majori (PR), Andrea Melani (SI), Giandomenico Nollo (TN), Silvia Novello (Orbassano - TO), Roberto Parrella (NA), Danilo Rocco (NA), Antonio Sacchetta (Motta di Livenza - TV), Jan Walter Schroeder (MI), Nicola Alessandro Scichilone (PA), Antonio Starace (NA), Andrea Toccaceli (AN), Massimo Torre (MI), Franco Maria Zambotto (BL), Lina Zuccatosta (AN)

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

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

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

Stampa | Roto3 Industria Grafica, Castano Primo (MI)

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

© 2021 SINTEX SERVIZI S.r.l. - Tutti i diritti riservati.

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

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

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

Abbonamenti | Abbonamento annuale: € 70,00
Modalità bonifico: Banca INTESA SANPAOLO S.p.A. di Milano
Filiale 77199, via Buonarroti 22
IBAN: IT89 Y030 6901 7891 0000 0010 883
Indicare nella causale nome, cognome, recapiti e-mail e telefonico dell'abbonato/a.

PNEUMORAMA è spedita in abbonamento postale.

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

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

Chiuso in Redazione nel mese di gennaio 2022

www.sintexservizi.it



sintex

Un modo nuovo di comunicare in Sanità

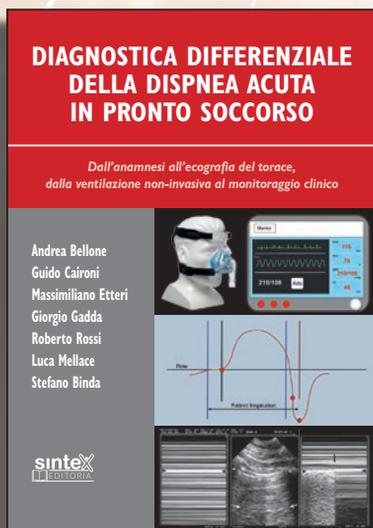


FORMATO: 15x21 cm
EDITORE: Sintex Editoria
PAGINE: 188
ISBN: 978-88-943312-1-9
RILEGATURA: broccura
PREZZO: € 24,00

Il volume illustra gli attuali standard di cura del paziente adulto con Fibrosi Cistica secondo le più recenti ricerche scientifiche e linee guida per il trattamento della malattia.

PAOLO PALANGE

UOC Medicina Interna e Disfunzioni Respiratorie,
UOS Fibrosi Cistica Adulti, Policlinico Umberto I,
Sapienza Università di Roma



FORMATO: 15x21 cm
EDITORE: Sintex Editoria
PAGINE: 108
ISBN: 978-88-943312-2-6
RILEGATURA: broccura
PREZZO: € 24,00

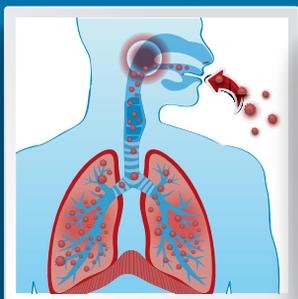
Il presente volume nasce dal lavoro teorico-pratico di un gruppo di operatori sanitari impegnati in diversi Dipartimenti d'Emergenza e che, nel corso degli anni, hanno messo a frutto la loro esperienza sul campo condividendo competenze diverse e promuovendo formazione in tutta Italia.

ANDREA BELLONE

PS-MURG, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

EDITORIALE	<i>A thing of beauty is a joy forever</i> G. Insalaco	5
CHIRURGIA TORACICA	Inalazione accidentale di corpi estranei odontoiatrici S. Conforti	7
MALATTIE INFETTIVE	COVID-19 e terapia anticoagulante <i>Update della letteratura</i> L. Garzillo, G. Paciocco, P. Faverio, F. Luppi	11
MEDICINA INTERNA	BPCO, osteoporosi e biomeccanica delle fratture vertebrali come fattore predittivo negativo? D. Piccin	14
DISTURBI RESPIRATORI NEL SONNO	OSA e sonnolenza A. Lo Bue	22
MALATTIE RARE DEL POLMONE	Sarcoidosi: chi, quando e come trattare? M. Bonifazi	25
MALATTIE OSTRUTTIVE DEL POLMONE	Eziologia della tosse cronica A. Vaghi, N. Grassi	29
INSUFFICIENZA RESPIRATORIA	Pazienti in ventilazione domiciliare non invasiva: utilità di un ambulatorio di <i>follow-up</i> E. Ciasullo	34
PEDIATRIA	Le novità dal XXV Congresso Nazionale SIMRI 2021 di Verona R. Lamberti, F. Riccaboni, M. Ghezzi	38
ALLERGOLOGIA E IMMUNOLOGIA	La granulomatosi eosinofila: non solo asma J.V. Schroeder	41
ANESTESIA E RIANIMAZIONE	Uso dei DPI, filtri ed evacuazione dei gas nella gestione di paziente affetto da SARS-CoV-2 C. Gregoretti, M. Ippolito, A. Cortegiani	45
GERIATRIA	Gestione dell'insufficienza respiratoria nel grande anziano con COVID-19 C. Sorino, N.A. Scichilone	50
HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT	Il dominio ELSI (<i>ethical-social-legal</i>) nell'HTA P. Refolo, D. Sacchini	54
LA VOCE DELL'INFERMIERE	Ruolo dell'infermiere nell'ambulatorio pneumologico al tempo del COVID-19 M. Di Capua	57
I COMMENTI	XXII Congresso Nazionale della Pneumologia Italiana XLVI AIPO-ITS Corsi pratici & sessione plenaria Milano, 6-8 novembre 2021 Salute respiratoria e nuovi scenari M. Carone	61
	Appunti personali dal Congresso AIPO-ITS 2021 M. Confalonieri	62
	Pneumologia e Unità di Terapia Intensiva pneumologica: <i>one more chance?</i> R. Scala	64
NOTE DI BIOETICA	La comunicazione <i>(Prima parte)</i> F.M. Zambotto	68
OLTRE IL RESPIRO	Poesia e respiro S. Lo Bue	72
#INNOVAZIONELETTROMEDICALE	Terapia ad alto flusso nasale Optiflow™ al domicilio	75
	Tred Medical vicina agli Specialisti in Pneumologia e Allergologia F. Capomagi	76

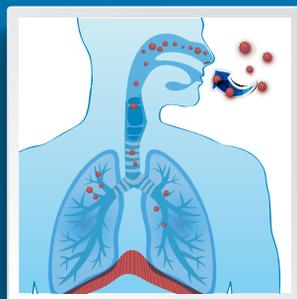
Il naso è il primo filtro naturale che protegge da virus e batteri



Il ristagno di muco infetto, causa del naso chiuso, obbliga a respirare tramite la bocca rendendo ancora più facile l'ingresso di virus e batteri nei polmoni.



ATOMIX WAVE rimuove il muco infetto dal naso e le secrezioni accumulate nel rinofaringe, abbattendo la carica virale presente nel naso.



Il naso, libero dal muco infetto, svolge correttamente la sua funzione di filtro naturale proteggendo l'organismo da virus e batteri.

ATOMIX® wave

È la soluzione **pratica e funzionale che elimina il muco infetto** e abbatte **la carica virale** presente nel naso.



L'UNICO CON SISTEMA A PRESSIONE

RICHIEDI UN CAMPIONE GRATUITO

compila la richiesta usando il qr code oppure manda una mail a info@tredmedical.com



A thing of beauty is a joy forever

Giuseppe Insalaco

Concludiamo questo mutevole 2021. Mutevole nelle nostre prospettive, mutevole nelle nostre progettualità adattate inevitabilmente all'andamento pandemico, mutevole nelle nostre risposte alla sua complessità.

Auguro per il nuovo anno a ciascuno di voi e a tutti i colleghi che hanno cercato di rendere ogni aspetto di quanto trascorso meno complesso quanto espresso nelle parole di John Keats:

*... still will keep
A bower quiet for us, and a sleep
Full sweet dreams, and health, and quiet
breathing¹.*

Il numero propone tematiche sulla pandemia che riguardano i risultati di studi multicentrici sulla terapia anticoagulante nei pazienti con COVID-19, uso dei DPI, filtri ed evacuazione dei gas nella gestione di paziente affetto da SARS-CoV-2; ancora, il ruolo dell'infermiere nell'ambulatorio pneumologico al tempo del COVID-19 e la gestione dell'insufficienza respiratoria nel grande anziano con COVID-19.

Altri argomenti di interesse sono l'emergenza dell'aspirazione di corpi estranei nell'albero tracheobronchiale, l'eziologia della tosse cronica. Sono approfondite tematiche riguardanti l'osteoporosi comorbida alla BPCO, vista come fattore predittivo negativo, la necessaria collaborazione multidisciplinare nella gestione della granulomatosi eosinofila. Verrà fatta un po' di chiarezza sulla sonnolenza residua nei pazienti OSA adeguatamente trattati. Interessante il contributo dedicato agli aspetti normativi dell'*Health Technology Assessment*. Nell'ambito di una personalizzazione della terapia, verrà analizzato chi, quando e come trattare i soggetti con sarcoidosi, l'utilità di un ambulatorio di *follow-up* per i pazienti in ventilazione domiciliare non invasiva. Nell'ambito della *Pediatria* riportiamo le novità dal XXV Congresso Nazionale SIMRI 2021 di Verona. Sempre stimolante il nostro spazio *Note di bioetica* sulla evoluzione della comunicazione. Concludiamo con lo spazio *Oltre il respiro* dedicato alla poesia e alle sue radici nel respiro umano.

A tutti voi, Buon Anno!

Bibliografia

- 1) KEATS J. *Endimione*. Milano: BUR Biblioteca Universale Rizzoli, 1988.

Il futuro appartiene a coloro che
credono alla bellezza dei propri sogni
Anna Eleanor Roosevelt

Buon
2022



sintex
EDITORIA

Inalazione accidentale di corpi estranei odontoiatrici

Serena Conforti

Per inalazione di un corpo estraneo (CE) si intende l'ingresso accidentale di un piccolo oggetto o di un boccone di cibo all'interno delle vie respiratorie. A seguito di dimensioni, forma e consistenza, il corpo estraneo inalato può essere ritenuto in laringe, dando sintomi di ostruzione glottica, oppure raggiungere trachea e bronchi principali o loro diramazioni, determinandone ostruzione parziale o totale.

L'aspirazione di corpi estranei nell'albero tracheobronchiale rappresenta un'emergenza talvolta drammatica. Tale fenomeno vede coinvolte principalmente le fasce di età estreme, bambini e anziani, anche se l'inalazione di un CE può verificarsi a qualunque età anagrafica. Risulta maggiormente diffusa fra i bambini a causa delle caratteristiche anatomiche e comportamentali; nei soggetti anziani spesso è relato a problematiche neurologiche.

L'inalazione e l'ingestione di CE sono potenziali complicazioni che possono verificarsi anche durante una procedura odon-

toiatrica, come terapie canalari, impianti o estrazioni dentarie (Figure 1-3). In realtà si verificano molto raramente, con un incidenza pari allo 0,4%¹, anche se in letteratura è riportata come la seconda causa più comune di CE inalati nell'adulto². L'inalazione, rispetto all'ingestione, deve sempre essere considerata un'emergenza. Nel caso di sospetta inalazione, in seguito al mancato recupero di tutto il materiale utilizzato dall'odontoiatra, il paziente dovrebbe essere sottoposto a un'indagine radiografica immediata. Lo strumentario varia per dimensioni e forma: *screwdriver*, *drill*, frese, montanti, cappette radicolari, parentesi e staffe ortodontiche, materiali da impronta, componenti dell'impianto, restauri e persino specchietto e ago per irrigazione³. Alcuni sono in materiali non radiopachi, il che rende impossibile identificare la loro posizione; in tal caso si rendono necessari a scopo diagnostico la broncoscopia o la TC, se a localizzazione periferica parenchimale. Oltre allo strumentario possono essere inalati anche denti, protesi e ponti che essendo radiopachi sono facilmente individuabili attraverso la radiografia.

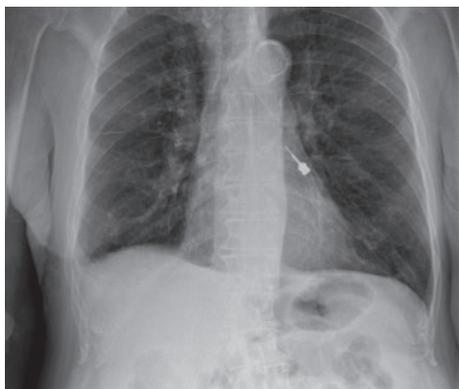


Figura 1. Rx torace AP: presenza di corpo radiopaco in sede endobronchiale sinistra (*screwdriver*).



Figura 2. Visione endoscopica: CE in sede di bronco inferiore sinistro (punta in sede craniale).



Figura 3. CE rimosso.

I fattori di rischio che predispongono l'inalazione sono prevalentemente la posizione supina, l'anestesia locale, la sedazione endovenosa e la scarsa dentatura.

La manifestazione clinica legata all'inalazione di un CE odontoiatrico dipende dalla

posizione dell'oggetto all'interno delle vie aeree, dal suo potenziale ostruttivo e dal tempo intercorso dopo l'inalazione. Un paziente con un corpo estraneo alloggiato nella trachea o nel bronco principale può presentarsi con stridore, tosse persistente e/o *distress* respiratorio. A seconda delle dimensioni e della forma dell'oggetto inalato, l'evento può presentarsi come un problema facilmente risolvibile sino a necessitare un intervento chirurgico di resezione polmonare.

Anche se spesso questa tipologia di CE non causa facilmente atelettasia polmonare o polmonite come altri tipi di sostanze inalate, la ritenzione di un CE non diagnosticato può causare effetti meccanici locali e reazioni chimiche, che possono presentarsi come infezione polmonare cronica, bronchiectasie, asma, collasso polmonare o ascesso polmonare.

Non sempre l'inalazione però è accompagnata da sintomi specifici. In alcuni casi è completamente asintomatica. Questo non deve portare a sottovalutare la situazione. Nel caso vi sia un sospetto di avvenuta inalazione, i pazienti devono essere subito inviati al Pronto Soccorso e non, come spesso accade, semplicemente consigliati di monitorare la clinica sospettando un'ingestione.

La broncoscopia rigida in sedazione profonda, preceduta da una videobroncoscopia al fine di meglio individuare la posizione del corpo estraneo, è il *gold standard* per quando concerne il trattamento. Solo in casi eccezionali si rende necessario il trattamento chirurgico. La chirurgia si impone quando il CE è localizzato così distalmente che non è possibile rimuoverlo con gli strumenti endoscopici. La tecnica endoscopica, effettuata in Centri di riferimento specializzati, è spesso priva di complicanze a breve e lungo termine.

Un dato emerso di particolare rilievo è che nella maggior parte dei casi gli odontoia-

tri non si erano premurati di utilizzare metodologie preventive.

Chiaramente, anche se i casi di inalazione di CE odontoiatriche in percentuale, rispetto al numero di interventi dentistici, sono molto rari, vista la potenziale pericolosità dell'evento, sarebbe auspicabile che tutti i dentisti prendessero consapevolezza dell'importanza dell'utilizzo degli strumenti di prevenzione attualmente a disposizione.

La prevenzione rimane il miglior approccio e può avvenire solo attraverso l'uso obbligatorio di precauzioni volte a proteggere i pazienti. È possibile minimizzare il rischio di inalazione o ingestione di strumenti odontoiatrici per esempio attraverso l'utilizzo routinario della diga di gomma.

Nel trattamento implantare, la principale precauzione è quella di utilizzare altresì cacciaviti aventi un piccolo foro nell'impugnatura così da poterli legare; tuttavia, tale modalità non è possibile con altre tipologie di strumenti.

La prevenzione è stata l'obiettivo dell'odontoiatria per decenni e le emergenze legate all'inalazione di oggetti dentali non sono escluse.

L'European Society of Endodontology nel 1994 ha reso obbligatorio l'uso della diga di gomma per il trattamento canalare.

Agli studenti universitari e nella formazione post-laurea viene insegnata l'importanza dell'utilizzo della diga di gomma⁴ anche in presenza di condizioni cliniche difficili.

I vantaggi relativi al suo utilizzo sono diversi. A livello odontoiatrico, data l'origine batterica delle lesioni periradicolari, serve a prevenire la contaminazione salivare dello spazio canalare durante il trattamento. L'altro suo importante vantaggio è proprio quello di proteggere dall'aspirazione di solventi e irriganti, agendo da barriera protettiva; inoltre, permette al professionista di operare in un

campo operatorio pulito e asciutto, promuovendo l'efficacia dei prodotti utilizzati per le ricostruzioni dentali e le devitalizzazioni.

Tuttavia, varie indagini condotte in diversi Paesi, Regno Unito⁵⁻⁷, Danimarca⁸, Belgio^{9,10}, Sudan¹¹ e Nuova Zelanda¹², riportano che la maggior parte dei dentisti non usa la diga di gomma durante l'esecuzione di un trattamento odontoiatrico di routine.

Considerata la bassa incidenza di tali tipologie di incidenti risulta difficile motivare i medici nell'utilizzo di tale presidio.

A livello preventivo, piuttosto che enfatizzare il suo utilizzo puntando l'accento sulla possibilità di prevenire gli ipotetici incidenti, potrebbe essere più produttivo porre l'attenzione su altri aspetti positivi del suo utilizzo come miglior *comfort* del paziente, migliore visibilità, riduzione dello stress da preoccupazioni per la sicurezza, risparmio di tempo, miglioramento degli standard di cure mediche e igieniche¹³. In questo modo potremmo prevenire la complicità inalatoria promuovendo le *performance* cliniche.

Infine, tra le linee guida varate nel mese di maggio 2021 dal Ministero della Salute in ambito odontoiatrico, è stato introdotto il suggerimento di "usare, nelle prestazioni che lo consentono, la diga di gomma"¹⁴. Il suo utilizzo, di fatto, in relazione alla pandemia da COVID-19, può ridurre significativamente (> 70%) le particelle sospese nell'aria di circa 1 metro di diametro del campo operativo. Pertanto, nell'attuale fase di contenimento che stiamo vivendo, gli odontoiatri sono stati caldamente invitati a ricorrere all'uso della diga di gomma durante tutti i tipi di trattamento che potenzialmente possono generare effetto "droplet e aerosol". Tra l'altro risulta essere un presidio ben tollerato in quanto consente una respirazione nasale e una deglutizione normale e non presenta controindicazione nei bambini né nei pa-

zienti con allergia al lattice (esistono dighe in gomma sintetica). Sono dunque numerosi i vantaggi per l'odontoiatra nell'utilizzo di tale presidio. Nonostante questo, e nonostante le potenziali implicazioni medico legali in seguito all'inalazione di CE odontoiatrici, pare rimanga una semplice raccomandazione spesso priva di seguito.

Bibliografia

- 1) COSSELLU G, FARRONATO G, CARRASSI A, ANGIERO F. *Accidental aspiration of foreign bodies in dental practice: clinical management and prevention*. Gerodontology 2015;32:229-332.
- 2) TIWANA K K, MORTON T, TIWANA P S. *Aspiration and ingestion in dental practice: a 10-year institutional review*. J Am Dent Assoc 2004;135:1287-91.
- 3) PULL TER GUNNE L., WISMEIJER D. *Accidental ingestion of an untethered instrument during implant surgery*. Int J Prosthodont 2014;27: 277-8.
- 4) CARROTTE P. *Endodontics: part 6. Rubber dam and access cavities*. Br Dent J 2004;197:527-34.
- 5) MARSHALL K, PAGE J. *The use of rubber dam in the UK. A survey*. Br Dent J 1990;169:286-91.
- 6) WHITWORTH JM, SECCOMBE GV, SHOKER J, STEELE JG. *Use of rubber dam and irrigant selection in UK general dental practice*. Int Endod J 2000;33:435-41.
- 7) JENKINS SM, HAYES SJ, DUMMER PM. *A study of endodontic treatment carried out in dental practice within the UK*. Int Endod J 2001;34:16-22.
- 8) BJØRNDAL L, REIT C. *The adoption of new endodontic technology amongst Danish general dental practitioners*. Int Endod J 2005;38:52-8.
- 9) SLAUS G, BOTTENBERG P. *A survey of endodontic practice amongst Flemish dentists*. Int Endod J 2002;35:759-67.
- 10) HOMMEZ GM, BRAEM M, DE MOOR RI. *Root canal treatment performed by Flemish dentists. Part I. Cleaning and shaping*. Int Endod J 2003;36:166-73.
- 11) AHMED MF, ELSEED AI, LBRAHIM YE. *Root canal treatment in general practice in Sudan*. Int Endod J 2000;33:316-9.
- 12) KOSHY S, CHANDLER NP. *Use of rubber dam and its association with other endodontic procedures in New Zealand*. NZDJ 2002;98:12-6.
- 13) SUSINI G., POMMEL L., CAMPS J. *Accidental ingestion and aspiration of root canal instruments and other dental foreign bodies in a French population*. Int Endod J 2007;40:585-9.
- 14) Ministero della Salute. *Indicazioni operative per l'attività odontoiatrica durante la fase 2 della pandemia COVID-19*. 30 maggio 2020.



PNEUMOMEDICINA 2022

Milano, 26 - 28 maggio 2022

Centro Congressi Palazzo delle Stelline

PRESIDENTE DEL CONGRESSO

Sergio Harari



SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

Victory Project Congressi

Tel. 02 89 05 35 24

info@victoryproject.it

COVID-19 e terapia anticoagulante

Update della letteratura

Laura Garzillo
Giuseppe Paciocco
Paola Faverio
Fabrizio Luppi

La pandemia causata da SARS-CoV-2 rappresenta un problema urgente in ogni Paese. Numerosi studi mostrano come molti dei pazienti che presentano una severità di malattia maggiore sviluppano una coagulopatia simile alla coagulazione intravascolare disseminata (CID). La presentazione clinica della coagulopatia associata a COVID-19 è principalmente la disfunzione d'organo, mentre gli eventi emorragici sono meno frequenti. I cambiamenti nei biomarcatori emostatici, rappresentati dall'aumento del D-dimero e dai prodotti di degradazione della fibrina/fibrinogeno, indicano che l'essenza della coagulopatia è la massiccia formazione di fibrina^{1,2}. Tuttavia, i meccanismi della coagulopatia non sono completamente chiariti: si ipotizza siano coinvolte le risposte immunitarie disregolate orchestrate da citochine infiammatorie, morte delle cellule linfocitarie, ipossia e danno endoteliale³. La tendenza al sanguinamento è rara, ma l'incidenza della

trombosi nel COVID-19 e l'efficacia della profilassi tromboembolica standard sono ancora oggetto di studio^{4,5}.

Ad agosto 2021, sul *New England Journal of Medicine* (NEJM) sono stati pubblicati i risultati di due studi multicentrici internazionali che avevano come obiettivo valutare se la terapia anticoagulante nei pazienti con COVID-19 moderato e severo fosse più efficace rispetto alla sola tromboprofilassi in termini di giorni di degenza, mortalità ed eventi avversi^{6,7}.

Oltre duemila pazienti con malattia moderata e oltre mille pazienti con malattia severa, necessitante quindi ricovero in Terapia Intensiva, sono stati stratificati in base ai valori di D-dimero (basso, alto, sconosciuto). La dose anticoagulante è stata somministrata secondo i protocolli locali dei vari Paesi, mentre la tromboprofilassi prevedeva una singola dose di eparina a basso peso molecolare o una dose intermedia.

La maggior parte dei pazienti arruolati aveva un'età media di 60 anni, più del 70% era di sesso maschile e le principali comorbilità presentate erano ipertensione arteriosa,



obesità, diabete mellito, malattie respiratorie e cardiovascolari croniche. Quasi la totalità dei pazienti era in terapia steroidea sistemica, mentre una percentuale minore in terapia antivirale con remdesivir e solo il 2% aveva assunto tocilizumab.

L'*outcome* primario è stato valutare i giorni liberi da supporto d'organo: per quanto riguarda la malattia COVID-19 severa, la mediana dei giorni liberi senza ricevere supporto d'organo respiratorio e/o cardiovascolare nei pazienti anticoagulati era 1; tra i pazienti in tromboprofilassi la mediana era 4. L'*adjusted odd ratio* era 0,83 (95% CI 0,67-1,03). Il 62,7% dei pazienti trattati con la dose terapeutica e il 64,5% dei pazienti in tromboprofilassi è sopravvissuto sino alla dimissione ospedaliera. La medesima analisi è stata eseguita nei pazienti con malattia COVID-19 moderata: la mediana dei giorni liberi da supporto d'organo era 22 in entrambi i gruppi. La probabilità che la dose anticoagulante di eparina abbia incrementato i giorni liberi da supporto d'organo in confronto alla dose profilattica era del 98,6% (*adjusted odds ratio* 1,27; 95% CI 1,03-1,58). Mentre per

quanto riguarda la sopravvivenza fino alla dimissione, nel gruppo di pazienti in tromboprofilassi, essa è del 76,4% e dell'80,2% nel gruppo in trattamento anticoagulante.

Tra gli *outcome* secondari sono stati considerati gli eventi avversi come sanguinamenti, eventi trombotici maggiori e mortalità. Sebbene un minor numero di pazienti abbia avuto trombosi maggiori nel gruppo assegnato alla dose anticoagulante rispetto ai pazienti in tromboprofilassi (6,4% vs 10,4%), l'incidenza di eventi trombotici maggiori e/o morte è stata simile nei due gruppi (40,1% vs 41,1%). Per quanto riguarda episodi di sanguinamento, questi si sono verificati nel 3,8% dei pazienti trattati con dose terapeutica e nel 2,3% dei pazienti in tromboprofilassi. Nei pazienti con malattia COVID-19 moderata, un evento trombotico maggiore si è verificato rispettivamente nell'8% e nel 9,9% dei pazienti in tromboprofilassi e in terapia anticoagulante. Anche i sanguinamenti sono stati maggiori nei pazienti anticoagulati (1,9% rispetto a 0,9%).

Questo studio multiplatforma randomizzato che coinvolge oltre duemila

pazienti dimostra come, nei pazienti con malattia COVID-19 severa, la dose anticoagulante di eparina non ha aumentato la probabilità di sopravvivenza ospedaliera né il numero di giorni liberi da supporto d'organo respiratorio e/o cardiovascolare. Vi è un 89% di probabilità che l'anticoagulazione abbia portato a una minore probabilità di sopravvivenza alla dimissione ospedaliera rispetto alla tromboprofilassi, anche se le complicanze emorragiche erano rare. Probabilmente l'effetto terapeutico dell'eparina anticoagulante dipende anche dal *timing* di inizio della terapia stessa e dalla gravità della malattia, che può variare rispetto all'esordio soprattutto in base allo stato infiammatorio sistemico⁸⁻¹⁰.

Al contrario, nei pazienti COVID-19 con malattia moderata l'utilizzo dell'eparina a dose anticoagulante ha aumentato la sopravvivenza alla dimissione e i giorni liberi da supporto d'organo rispetto all'usuale tromboprofilassi. L'anticoagulazione, tipicamente con eparina a basso peso molecolare, è risultata vantaggiosa a prescindere dai livelli basali di D-dimero, nonostante valori maggiori siano stati riscontrati in pazienti più anziani con diverse comorbilità.

Diversi studi di coorte hanno dimostrato un'associazione favorevole tra l'utilizzo di anticoagulanti e la sopravvivenza da COVID-19^{11,12}. Poiché l'infezione da SARS-CoV-2 incita una risposta infiammatoria disregolata che può portare all'attivazione della cascata della coagulazione e potenzialmente contribuire all'insufficienza d'organo, le eparine possono ridurre l'uso dei supporti d'organo attraverso meccanismi anti-trombotici, antinfiammatori e potenzialmente antivirali^{13,14}. Tuttavia, l'evidenza scientifica oggi a disposizione ancora non permette di trarre conclusioni definitive.

Bibliografia

- 1) KLOK FA, KRUIP MJHA, VAN DER MEER NJM, ET AL. *Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis.* *Thromb Res* 2020;191:148-50.
- 2) MIDDELDORP S, COPPENS M, VAN HAAPS TF, ET AL. *Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19.* *J Thromb Haemost* 2020;18:1995-2002.
- 3) SMILOWITZ NR, KUNICHOFF D, GARSHICK M, ET AL. *C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19.* *Eur Heart J* 2021;42:2270-9.
- 4) IBA T, LEVY JH, LEVI M, THACHIL J. *Coagulopathy in COVID-19.* *J Thromb Haemost* 2020;18:2103-9.
- 5) NOPP S, MOIK F, JILMA B, ET AL. *Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis.* *Res Pract Thromb Haemost* 2020;4:1178-91.
- 6) The ATTACC Investigators; ACTIV-4a Investigators; REMAP-CAP Investigators; LAWLER PR, GOLIGHER EC, BERGER JS, ET AL. *Therapeutic anticoagulation with heparin in noncritically ill patients with Covid-19.* *N Engl J Med* 2021;385:790-802.
- 7) The REMAP-CAP Investigators; ACTIV-4a Investigators; ATTACC Investigator; GOLIGHER EC, BRADBURY CA, McVERRY BJ, ET AL. *Therapeutic anticoagulation with heparin in critically ill patients with Covid-19.* *N Engl J Med* 2021;385:777-89.
- 8) RECOVERY Collaborative Group; HORBY P, LIM WS, EMBERSON JR, ET AL. *Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19.* *N Engl J Med* 2021;384:693-704.
- 9) SALAMA C, HAN J, YAU L, ET AL. *Tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19 pneumonia.* *N Engl J Med* 2021;384:20-30.
- 10) LIBSTER R, PÉREZ MARC G, WAPPNER D, ET AL. *Early high-titer plasma therapy to prevent severe Covid-19 in older adults.* *N Engl J Med* 2021;384:610-8.
- 11) NADKARNI GN, LALA A, BAGIELLA E, ET AL. *Anticoagulation, mortality, bleeding and pathology among patients hospitalized with COVID-19: a single health system study.* *J Am Coll Cardiol* 2020;76:1815-26.
- 12) FRÖHLICH GM, JESCHKE E, EICHLER U, ET AL. *Impact of oral anticoagulation on clinical outcomes of COVID-19: a nationwide cohort study of hospitalized patients in Germany.* *Clin Res Cardiol* 2021;110:1041-50.
- 13) MYCROFT-WEST CJ, SU D, PAGANI I, ET AL. *Heparin inhibits cellular invasion by SARS-CoV-2: structural dependence of the interaction of the spike s1 receptor-binding domain with heparin.* *Thromb Haemost* 2020;120:1700-15.
- 14) CLAUSEN TM, SANDOVAL DR, SPLIID CB, ET AL. *SARS-CoV-2 infection depends on cellular heparan sulfate and ACE2.* *Cell* 2020;183:1043-57.

BPCO, osteoporosi e biomeccanica delle fratture vertebrali come fattore predittivo negativo

Daniela Piccin

In Italia si stima che esistano circa 6 milioni di soggetti affetti da Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), che costituisce una delle prime cause di ricovero in ospedale e causa circa 20.000 morti l'anno, con costi sociali e umani enormi.

La BPCO, pur riconosciuta primariamente come malattia respiratoria, non è una patologia limitata all'apparato respiratorio, ma si diffonde a livello sistemico. Infatti, il decesso dei pazienti affetti da BPCO è causato prevalentemente dalle comorbilità cardiovascolari e dai tumori, più che dalle complicanze della BPCO stessa.

Inoltre, la riduzione della funzionalità respiratoria aumenta il rischio di complicazioni/mortalità per cause extrapolmonari, suggerendo che le condizioni extrapolmonari associate a limitazione del flusso aereo potrebbero essere anche più rilevanti per la gravità dei sintomi, la qualità di vita e la prognosi dei pazienti rispetto alle anomalie polmonari tipiche della BPCO.

Fra le comorbilità croniche correlate alla BPCO vi è anche l'osteoporosi. L'osteoporosi è una malattia sistemica a eziologia multifattoriale caratterizzata da una ridotta massa ossea, con deterioramento della microarchitettura del tessuto osseo che conduce a un'aumentata fragilità con conseguente aumento del rischio di frattura¹.

Numerosi studi hanno valutato la prevalenza dell'osteopenia e dell'osteoporosi tramite la DEXA nella BPCO²⁻⁵. In una recente metanalisi sono stati confrontati 58 studi per un totale di più di 8.000 pazienti ed è stata confermata la stretta correlazione tra osteoporosi e BPCO; la gravità dell'osteoporosi correla in maniera direttamente proporzionale con l'aggravamento della patologia polmonare⁶.

Se ci si limita alla sola osteoporosi, i dati della letteratura la stimano presente nel 20-32% dei pazienti con BPCO rispetto al 3-12% dei soggetti "sani", mentre per quanto riguarda l'osteopenia la percentuale supera il 60%. La prevalenza della patologia ossea è elevata anche nei maschi e tale condizione aggrava, ovviamente, an-

U.S.D. Medicina Generale, Ospedale Riabilitativo di Alta Specializzazione (O.R.A.S.), Motta di Livenza (TV)
daniela.piccin@ospedalemotta.it

che la capacità respiratoria dei pazienti, limitandone la *compliance* toracica²⁻⁵.

Dal punto di vista fisiopatologico nel paziente con BPCO il danno osseo è correlabile a⁷:

- ▶ *inflammaging*;
- ▶ persistenza del fumo di sigaretta;
- ▶ gravità del quadro polmonare e frequenza delle riacutizzazioni bronchitiche;
- ▶ ipogonadismo;
- ▶ deficit di vitamina D e/o incremento del PTH;
- ▶ stato nutrizionale, sarcopenia, BMI <18,5;
- ▶ trattamento steroideo.

La prevalenza della patologia ossea aggrava ovviamente la capacità respiratoria dei pazienti limitandone la *compliance* toracica.

L'elevato rischio di fratture osteoporotiche, in particolare le fratture vertebrali nei pazienti con BPCO, è stato confermato in numerosi studi⁸⁻¹⁰.

Lo studio italiano EOLO ha valutato, in oltre 3.000 pazienti ambulatoriali, la presenza di fratture vertebrali correlandola con la gravità della BPCO. Una o più fratture sono state riscontrate in oltre 1.200 di questi pazienti, 724 uomini (41,7%) e 512 donne (41,2%)⁸.

La fisiologica curvatura (cifosi dorsale e lordosi lombare) e la conseguente diversa dinamica di scarico delle linee di forza nei diversi segmenti del rachide, rendono ragione della differente morfologia delle fratture vertebrali (Figura 1).

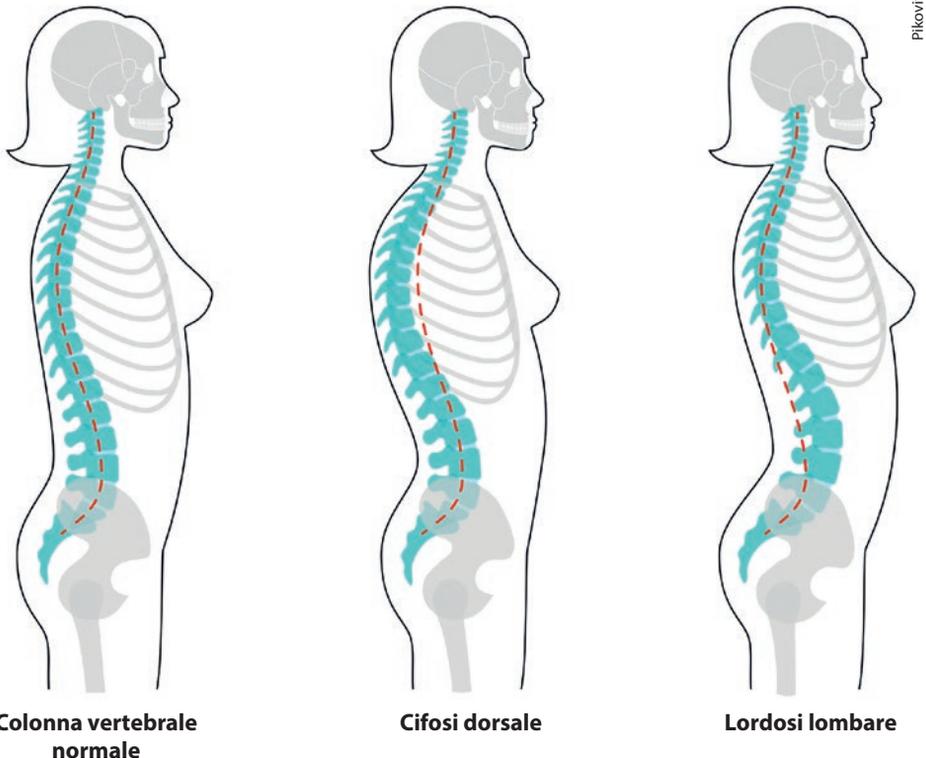


Figura 1. Curve fisiologiche della colonna vertebrale.

La localizzazione delle fratture vertebrali da fragilità è più frequente nel tratto toracico medio (D7-D8) e nella giunzione toraco-lombare (D12-L1) perché:

- ▶ sono le zone del rachide maggiormente sottoposte a sollecitazioni meccaniche;
- ▶ la cifosi è più pronunciata nel tratto toracico medio e si accentua ulteriormente nella flessione;
- ▶ il rachide, abbastanza rigido nella giunzione toraco-lombare, si unisce al tratto lombare più mobile.

Le vertebre dorsali solitamente presentano fratture “a cuneo” trapezoidale anteriore, più evidente nel tratto medio, che portano a una accentuazione della cifosi dorsale, una riduzione della statura e una conseguente e ovvia alterazione della dinamica respiratoria. Questa deformazione è favorita dall’ancoraggio che la vertebra dorsale viene ad avere con le coste che impediscono il crollo del muro posteriore e dalla particolare curva in cifosi del tratto dorsale.

Altresì a livello del rachide lombare, ove è presente una curva lordotica con carico assiale sulla parte posteriore dei corpi vertebrali, le fratture tipiche sono quelle “a schiacciamento” con riduzione della statura e protrusione dell’addome.

A un primo crollo vertebrale possono farne seguito altri, non come espressione di malattia metabolicamente attiva, quanto piuttosto come conseguenza di scompensi meccanici che, venendo alterato l’asse gravitario, attuano leve sfavorevoli a carico delle restanti vertebre ancora morfologicamente integre, ma strutturalmente porotiche, dando origine al cosiddetto “effetto domino”¹¹.

Dopo una frattura vertebrale, il centro di gravità (G) si sposta in avanti; si crea un momento flessorio più ampio, i muscoli posteriori e i legamenti devono controbi-

lanciare l’aumento di flessione e la parte anteriore della colonna vertebrale deve sopportare sollecitazioni da compressione maggiori con il rischio di ulteriori fratture.

Sulla scorta di quanto fino a ora evidenziato risulta fortemente consigliato nella pratica clinica quello di richiedere la valutazione morfometrica delle vertebre dorso-lombari, aggiuntiva a quella del parenchima polmonare nella prima occasione nella quale il paziente con BPCO necessita di un’indagine radiografica del torace.

In questo modo potremmo stratificare con facilità il rischio di frattura del nostro paziente migliorando qualità e aspettativa di vita.

Osteoporosi e BPCO: aspetti di prevenzione, farmacologica e non farmacologica e di terapia

La prevenzione dell’osteoporosi consiste nell’applicazione delle misure atte a impedirne o a rallentarne la comparsa e si attua mediante la correzione dei fattori di rischio.

Interventi non farmacologici (dieta, attività fisica) ed eliminazione di fattori di rischio modificabili (fumo, modificazione dello stile di vita) devono essere consigliati a tutti.

Una dieta con adeguato apporto di vitamina D, ma anche equilibrata con adeguato apporto proteico, carboidrati e lipidi, è utile per ottimizzare il picco di massa ossea in età giovanile. L’introito giornaliero di calcio nella popolazione è insufficiente, specie in età senile. A queste carenze alimentari è ascritto un largo eccesso di osteoporosi, fratture osteoporotiche e morbilità generale. Nel caso in cui l’apporto di calcio e vitamina D sia insufficiente, supplementi sono in grado di ridurre significativamente il rischio di frattura. Le dosi consigliabili di supple-

menti di calcio vanno commisurate al grado di carenza alimentare (in generale tra 500 e 1.000 mg/die). La supplementazione con calcio (specie se superano i 1.000 mg/die) è controindicata in presenza di condizioni associate a rischio di ipercalcemia¹².

La vitamina D è un pre-ormone e un nutriente alimentare necessario per la normale funzione di specifici processi fisiologici. Adeguati livelli di vitamina D sono fondamentali per la corretta regolazione dell'omeostasi calcio-fosforo e il mantenimento del sistema muscolo-scheletrico. Recenti evidenze hanno inoltre messo in evidenza delle proprietà "extrascheletriche" della vitamina D. Tra queste è emersa una importante attività di regolazione del sistema immunitario. Il potenziale effetto extrascheletrico immunomodulatore della vitamina D potrebbe essere riconducibile a un'attività diretta dei precursori della 25-idrossivitamina D, 25(OH)D, colecalciferolo ed ergocalciferolo, sulle cellule immunitarie. I linfociti T, dopo l'esposizione a un agente patogeno estraneo, esprimono il recettore per la vitamina D che trasduce, in presenza di adeguati livelli di vitamina D3 o D2, un segnale di proliferazione linfocitaria e di attivazione dell'immunità adattativa¹³⁻¹⁵.

Nella pratica clinica sono proposti infatti i più disparati schemi di supplementazione, guidati spesso solamente dalla preferenza del medico. Vengono utilizzati schemi di supplementazione che vanno dalle poche gocce giornaliere fino a mega-dosi di vitamina D dilazionate nel tempo, in qualche caso anche ogni 6 mesi. L'eterogeneità di questi schemi è spiegata, almeno in parte, dalla scarsità di dati comparativi di farmacocinetica per i diversi schemi terapeutici. Di recente però è emerso che la dose giornaliera, spesso considerata meno performante, è

invece più efficiente rispetto ai boli (a parità di dose cumulativa) nel ripristinare valori normali di 25(OH)D e nell'incrementarli (Figura 2)¹⁶. Farmacocinetica di diversi schemi terapeutici in pazienti carenti di vitamina D. Linea blu (gruppo A) 10.000 UI giornaliera, linea fucsia (gruppo B) 50.000 UI settimanali, linea grigia (gruppo C) 100.000 UI bisettimanali.

Per esempio, una recente metanalisi su oltre 40.000 individui ha dimostrato che solamente le dosi giornaliere di vitamina D e non quelle intermittenti sono in grado, da sole, di ridurre il rischio di frattura da fragilità¹².

Una metanalisi di studi clinici randomizzati su oltre 11.000 pazienti pubblicata nel 2017 ha mostrato infatti che la supplementazione di vitamina D è in grado di ridurre il rischio di infezioni respiratorie acute in maniera significativa (aOR, 0,88; 95% CI 0,81-0,96), l'effetto era particolarmente evidente nei pazienti che utilizzavano dosi giornaliere o settimanali (aOR, 0,81; 95% CI 0,72-0,91), mentre non era manifesto nei pazienti trattati con boli di vitamina D (aOR, 0,97; 95% CI 0,86-1,10)¹³.

Pertanto, alla luce delle più recenti acquisizioni scientifiche, risulta opportuno somministrare la vitamina D a dosi giornaliere di 1.000-2.000 UI/die o dosi settimanali di 3.000-6.000 UI per sfruttare sia gli effetti scheletrici ed extrascheletrici, di immunomodulazione, della vitamina D. L'uso dei metaboliti attivi della vitamina D non è indicato per la prevenzione dell'ipovitaminosi D, presenta maggiori rischi di ipercalcemia e ipercalcemia ed è giustificato solo in casi selezionati (grave insufficienza renale o epatica, grave malassorbimento intestinale, ipoparatiroidismo).

Per quanto attiene all'attività fisica, la raccomandazione di praticarla al "minimo"

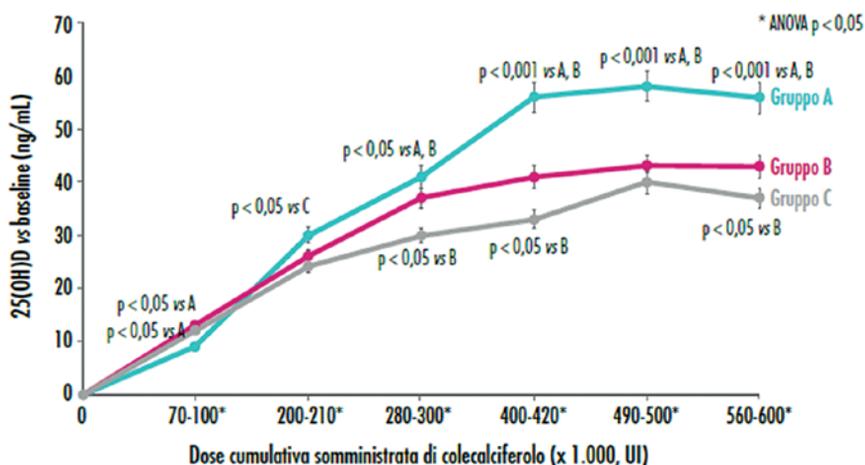


Figura 2. Relazione tra l'aumento di 25(OH)D rispetto alla dose cumulativa raggiunta tra i tre diversi gruppi: gruppo A 10.000 UI al giorno, gruppo B 50.000 UI alla settimana e gruppo C 100.000 UI bisettimanali di colecalciferolo. *ANOVA $p < 0,05$. Dati presentati come media \pm DS (mod. da Fassio et al.)¹⁶.

(camminare per più di 30 minuti al dì) ove ciò sia consentito dalle condizioni respiratorie.

Tutte le linee guida raccomandano misure generali da adottare in tutti i pazienti che necessitano di una terapia con glucorticoidi, indipendentemente dalla dose e dalla durata di questa (> 3 mesi), particolarmente per le donne in menopausa o con BMI < 20, per i pazienti di età > 65 anni, per quelli che necessitano di dosaggi > 7 mg/die di prednisone o equivalenti e per quelli con familiarità per fratture da fragilità⁷. Queste raccomandazioni possono essere riassunte come segue:

- ▶ sensibilizzare i pazienti al rischio osteoporosi;
- ▶ correggere i fattori di rischio modificabili quali fumo, l'alcool, la sedenterietà, il deficit di ormoni sessuali, il basso BMI (< 19 kg/m²) e l'uso concomitante di altri farmaci osteopenizzanti;
- ▶ assumere quantità di calcio pari almeno a 1,2-1,5 g/die, preferibilmente per via alimentare;

- ▶ correggere l'ipovitaminosi D con supplementazione farmacologica (1.000-2.000 UI/die di vitamina D3);
- ▶ ridurre l'apporto giornaliero di sodio (< 2 gr/die);
- ▶ utilizzare la dose minima efficace di glucorticoidi preferibilmente in unica somministrazione mattutina e se possibile ricorrere a vie alternative.

Terapie con evidenza di efficacia

Essendo la fragilità ossea presente nei pazienti con BPCO facente parte del gruppo delle osteoporosi secondarie prenderemo in considerazione le indicazioni presenti nelle linee guida intersocietarie e sulla scorta della nota 79¹⁷.

Calcio e vitamina D

La supplementazione di 1.000 mg/die di calcio, se non adeguatamente integrato con la dieta, e di 800-2.000 UI die di vitamina D è in grado di prevenire la perdita di massa ossea, anche secondaria a trattamento steroideo. L'assunzione di metabo-

liti idrossilati della vitamina D non ha vantaggi aggiuntivi rispetto al colecalciferolo tranne che non vi siano gravi patologie renali o epatiche.

Inoltre, la prescrizione di farmaci anti-riassorbitivi a soggetti depleti di vitamina D e con insufficiente apporto di calcio può compromettere l'efficacia della terapia farmacologica e può causare ipocalcemia e iperparatiroidismo secondario, soprattutto quando si utilizzano i più potenti inibitori del riassorbimento (denosumab e zoledronato). Tutti i *trial* che hanno dimostrato l'efficacia di farmaci per la prevenzione delle fratture hanno previsto del resto la somministrazione di vitamina D e la supplementazione di calcio se non adeguati e la nota 79 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) esplicita questo concetto nelle sue considerazioni generali¹⁷.

Terapia ormonale sostitutiva

Nelle donne in menopausa i trattamenti con estrogeni, da soli o in combinazione con progestinici, e con tibolone sono in grado di ridurre il *turnover* osseo e di incrementare la massa ossea. L'efficacia anti-fratturativa degli estrogeni è stata confermata da alcuni *trial* randomizzati e da importanti studi osservazionali (in particolare lo studio WHI). Nonostante l'effetto positivo sulle fratture, a cui si aggiunge una riduzione del rischio di carcinoma colon-rettale, questi farmaci comportano un aumento del rischio di carcinoma della mammella, di ictus e di eventi tromboembolici. Pertanto la terapia ormonale sostitutiva (TOS) non trova più indicazione per la terapia o la prevenzione dell'osteoporosi. Per donne sofferenti di sindrome climaterica, soprattutto se ancora entro i 50-55 anni di età, la somministrazione temporanea di estrogeni o di estrogeni-progestinici (a seconda

che siano isterectomizzate o meno), può essere considerata in qualche modo fisiologica e quindi ancora proponibile, anche per la prevenzione dell'osteoporosi¹⁷.

I bisfosfonati

I bisfosfonati (BF) sono composti sintetici analoghi del pirofosfato in grado di fissarsi elettivamente sulle superfici ossee sottoposte a rimodellamento. In queste sedi sono in grado di bloccare l'attività osteoclastica, di ridurre il *turnover* osseo e di aumentare la densità ossea con un meccanismo d'azione diverso in funzione della presenza o meno di un gruppo aminico. I BF sono assorbiti solo per lo 0,5-5% dal tratto gastrointestinale e sono controindicati nei pazienti con ipocalcemia, malattie gastrointestinali, insufficienza renale (CCR < 30 ml/min), gravidanza e allattamento.

I risultati di studi randomizzati e controllati indicano che l'alendronato e risedronato per os e zoledronato per via ev, sono efficaci nel trattamento dell'osteoporosi e nel ridurre significativamente il rischio di frattura vertebrale, non vertebrale e di femore, anche indotta da glucocorticoidi.

È importante ricordare che il rischio fratturativo nell'osteoporosi indotta da glucocorticoidi è molto più elevato rispetto a quello atteso in base ai valori densitometrici del paziente e che si riduce rapidamente alla sospensione della terapia.

In questo caso, in prevenzione primaria, in donne in menopausa o uomini di età > di 50 anni, la terapia antifratturativa è doverosa in tutti i pazienti in trattamento in atto o previsto per un tempo > di 3 mesi con prednisone o equivalente > 5 mg/die.

L'impatto negativo sulla salute dell'osso esercitato dai glucocorticoidi somministrati per via inalatoria è argomento ancora molto controverso: sicuramente il loro

impiego è molto meno dannoso per l'osso, rispetto alla via sistemica, sebbene dosi > 800 mcg/die di budesonide (o equivalenti), soprattutto se protratte nel tempo, possono essere associate ad accelerata perdita di massa ossea e ad aumento del rischio di fratture¹⁷.

Teriparatide

La somministrazione di ormone paratiroideo e in particolare del suo frammento attivo 1-34 (teriparatide) stimola sia la neoformazione che il riassorbimento osseo, con un effetto prevalente sulla neoformazione (finestra anabolica) che è evidente soprattutto nei primi 12 mesi di trattamento. Gli incrementi osservati sui valori di densità minerale ossea (BMD) sono nettamente superiori a quelli ottenuti con i BF solo sull'osso trabecolare, con un aumento della BMD vertebrale che a 18 mesi sfiora il 10%. Il trattamento con teriparatide è riservato alla prevenzione secondaria in pazienti affetti da osteoporosi a elevato rischio di frattura oppure "non-responsivi" ai farmaci anti-riassorbitivi. In particolare il teriparatide si è dimostrato molto efficace nell'osteoporosi da glucocorticoidi. Teriparatide è controindicato nei pazienti con iperparatiroidismo, malattia ossea di Paget, grave insufficienza renale, malattie tumorali primitive o metastatiche dello scheletro o pregressa radioterapia sullo scheletro²³.

Denosumab

Denosumab è un anticorpo monoclonale umano in grado di neutralizzare il RANKL, una citochina che, interagendo con il recettore RANK sulla membrana di pre-osteoclasti e osteoclasti maturi, ne condiziona reclutamento, maturazione e sopravvivenza. Gli studi registrativi sono

stati condotti utilizzando 60 mg di denosumab sottocute ogni 6 mesi. Questa dose garantisce la soppressione quasi totale del turnover osseo e determina un incremento della BMD superiore a quello ottenibile con i BF sia a livello dell'osso trabecolare che di quello corticale con conseguente riduzione delle fratture da fragilità in tutti i siti scheletrici sia in prevenzione primaria, in pazienti in trattamento in atto o previsto per un tempo > di 3 mesi con prednisone o equivalente > 5 mg/die, sia secondaria. Il trattamento con denosumab può talora provocare ipocalcemia che pertanto va corretta e prevenuta con un adeguato apporto di calcio e vitamina D¹⁷.

Romosozumab

Nelle fasi finali del loro differenziamento, gli osteociti sintetizzano sclerostina, che viene poi trasportata verso la superficie ossea dove, agendo quale inibitore del sistema WNT/ β -catenina, riduce l'attività degli osteoblasti e ne induce l'apoptosi. La sclerostina, inoltre, con un meccanismo autocrino, induce un incremento della produzione osteocitaria di RANKL, stimolando, perciò, l'osteoclastogenesi.

Il ruolo della sclerostina nel metabolismo osseo è stato scoperto grazie allo studio di due rare patologie autosomiche recessive: la sclerosteosi e la malattia di van Buchem. Studiando queste rare patologie è stato sviluppato un anticorpo monoclonale diretto contro la sclerostina, con l'obiettivo di stimolare l'osteoformazione nei pazienti con osteoporosi, il romosozumab. Il romosozumab induce incrementi di BMD superiori a quelli di alendronato, ma anche a quelli ottenuti con teriparatide. Sono in corso studi di fase 3 per entrambe le molecole¹⁸. Romosozumab sarà disponibile in Italia a partire dal 2023.

Conclusioni

Sulla scorta di quanto evidenziato nei paragrafi precedenti, a tutte/i le/i pazienti con BPCO si dovrebbe consigliare la terapia con vitamina D e l'integrazione con calcio per os se non adeguatamente introdotto con la dieta.

In questo *setting* di pazienti, è fondamentale la stratificazione del rischio fratturativo mediante DEXA e l'esecuzione di RX colonna D-L-S per ricerca di fratture vertebrali in particolare in pazienti in stadio GOLD III e IV e da valutare comunque anche negli altri pazienti se presenti plurimi fattori di rischio.

Di grande aiuto risultano gli algoritmi di calcolo del rischio, tra cui il FRAX e più completo e italiano il DEFRA, entrambe di facile e rapidissima compilazione.

Una volta quantificato il rischio fratturativo della nostra/o paziente va sicuramente intrapresa la terapia antifratturativa più idonea.

Bibliografia

- 1) Consensus Development Statement. *Who are candidates for prevention and treatment for osteoporosis?* Osteoporos Int 1997;7:1-6.
- 2) JØRGENSEN NR, SCHWARZ P. *Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease patients.* Curr Opin Pulm Med 2008;14:122-7.
- 3) VRIEZE A, DE GREEF MH, WIJKSTRA PJ, WEMPE JB. *Low bone mineral density in COPD patients related to worse lung function, low weight and decreased fat-free mass.* Osteoporos Int 2007;18:1197-202.
- 4) JØRGENSEN NR, SCHWARZ P, HOLME I, ET AL. *The prevalence of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross sectional study.* Respir Med 2007;101:177-85.
- 5) BARNES PJ, CELLI BR. *Systemic manifestations and comorbidities of COPD.* Eur Respir J 2009;33:1165-85.
- 6) CHEN YW, RAMSOOK AH, COXSON HO, ET AL. *Prevalence and risk factors for osteoporosis in individuals with copd a systematic review and meta-analysis.* Chest 2019;156:1092-110.
- 7) GRANDI M, SACCHETTI C, MONTANARI P, SCANELLI G. *BPCO e osteoporosi.* Ital J Med 2011; 5:S96-103.
- 8) NUTI R, SIVIERO P, MAGGI S, ET AL. *Vertebral fractures in patient with chronic obstructive pulmonary disease: the EOLO Study.* Osteoporos Int 2009;20:989-98.
- 9) MISOF BM, MOREIRA CA, KLAUSHOFER K, ROSCHGER P. *Skeletal implications of chronic obstructive pulmonary disease.* Curr Osteoporos Rep 2016;14:49-53.
- 10) GAZZOTTI M, ROCO CM, PRADELLA CO, ET AL. *Frequency of osteoporosis and vertebral fracture in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients.* Arch Broncopneumol (Engl Ed) 2019;55:252-7.
- 11) NARDI A, VENTURA L, ROSSINI M, RAMAZZINA E. *The importance of mechanism in the pathogenesis of fragility fractures of the femur and vertebrae.* Clin Cases Min Bone Metab 2010;7:130-4.
- 12) YAO P, BENNETT D, MAFHAM M, ET AL. *Vitamin D and calcium for the prevention of fracture: a systematic review and meta-analysis.* JAMA Netw Open 2019;2:e1917789.
- 13) MARTINEAU AR, JOLLIFFE DA, HOOPER RL, ET AL. *Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data.* BMJ 2017;356:i6583.
- 14) ADAMI S, ROMAGNOLI E, CARNEVALE V, ET AL.; Italian Society for Osteoporosis, Mineral Metabolism and Bone Diseases (SIOMMMS). *Guidelines on prevention and treatment of vitamin D deficiency.* Italian Society for Osteoporosis, Mineral Metabolism and Bone Diseases (SIOMMMS). Reumatismo 2011;63:129-47.
- 15) CHAROENNGAM N, HOLICK MF. *Immunologic effects of vitamin D on human health and disease.* Nutrients 2020;12:2097.
- 16) FASSIO A, ADAMI G, ROSSINI M, ET AL. *Pharmacokinetics of oral cholecalciferol in healthy subjects with vitamin D deficiency: a randomized open-label study.* Nutrients 2020;12:1553.
- 17) Commissione Intersocietaria per l'Osteoporosi (Società Italiana di Endocrinologia, Società Italiana di Gerontologia e Geriatria, Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa, Società Italiana di Medicina Generale e delle cure primarie, Società Italiana di Medicina Interna, Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro, Società Italiana di Ortopedia, Società Italiana di Reumatologia). *Linee Guida sulla gestione dell'Osteoporosi e delle Fratture da fragilità.* 2020.
- 18) MCCLUNG MR, GRAUER A, BOONEN S, ET AL. *Romozumab in postmenopausal women with low bone mineral density.* N Engl J Med 2014;370:412-20.

OSA e sonnolenza

Anna Lo Bue

La sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS) è caratterizzata da episodi ricorrenti di chiusura faringea parziale o completa che si verificano durante il sonno. È un problema sanitario molto diffuso: fino al 9% delle donne e il 24% degli uomini, nella popolazione generale di mezza età, hanno un indice di apnea-ipopnea (AHI) di almeno cinque apnee per ora di sonno.

Russamento, eccessiva sonnolenza diurna (EDS), astenia e sonno non ristoratore sono i sintomi più frequenti riscontrati dai pazienti con apnee ostruttive nel sonno (OSA). Tra di essi, la EDS è il sintomo a maggiore impatto sulla qualità della vita e che maggiormente sembra avere un valore prognostico sulla “salute cardiovascolare”; inoltre, è quello associato a un aumento del rischio di incidenti stradali e sul lavoro. Si definisce EDS la presenza di “episodi quotidiani di un bisogno irrefrenabile di dormire, da almeno tre mesi”. Si stima che si verifichi nel 10-25% della popolazione generale. La

EDS è stata riportata in 14-58% di soggetti con OSA (a seconda del grado di severità dell’OSA alla diagnosi). Essa è distinta dalla astenia, ovvero dalla mancanza soggettiva di energia fisica o mentale, con cui può coesistere in alcuni pazienti.

La gravità dell’EDS, valutata soggettivamente e oggettivamente (Tabella 1), varia notevolmente tra i pazienti con OSA e non correla con l’AHI. Se l’AHI non prevede la severità dell’EDS, esso spiega però una struttura del sonno disturbata con aumento della sua frammentazione e una riduzione del sonno profondo. Considerata dal punto di vista della “funzione ristoratrice del sonno”, sembra ovvio sospettare che la frammentazione del sonno e una riduzione di quello profondo possano portare a EDS in alcuni pazienti. Fino a che punto, però, non è chiaro. Sta diventando sempre più evidente che il meccanismo della sonnolenza diurna nei pazienti con OSA è di natura multifattoriale. Numerosi studi oramai ritengono che l’AHI non sia correlato con il grado di sonnolenza diurna nei pazienti con OSA, e che il suo fattore decisivo sia principalmente l’ipossiemia

DISTURBI SNC	Narcolessia di tipo 1 Narcolessia di tipo 2 Ipersonnia idiopatica Sindrome di Kleine-Levin
DISTURBI RESPIRATORI NEL SONNO	Apnee ostruttive nel sonno Apnee centrali nel sonno
DISTURBI DEL RITMO CIRCADIANO	Disturbo da fase di sonno anticipata Disturbo da fase di sonno ritardata Disturbo dei turnisti <i>Jet lag</i>
EDS SECONDARIA AD ALTRE CAUSE	Sonno insufficiente iatrogene (BDZ, oppiacei, alcool) Mediche (M. Parkinson, infezioni, ipotiroidismo) Psichiatriche (depressione, disturbo bipolare)

Tabella 1. Diagnosi differenziale della eccessiva sonnolenza diurna (EDS).

notturna e, maggiore il suo grado, maggiore la sua correlazione con il punteggio della scala di Epworth (ESS). Recenti studi hanno infatti dimostrato che l'ipossia cronica a lungo termine è un importante meccanismo che porta alla sonnolenza diurna e che l'ipossiemia intermittente durante la notte è il principale determinante della sonnolenza diurna nei pazienti con OSA. Sono state analizzate le ragioni che possono essere correlate al danno dei neuroni corticali cerebrali causato dall'infiammazione sistemica e dallo stress ossidativo indotto dall'ipossiemia. Ciò suggerisce che, rispetto al semplice indice di saturazione di ossigeno e indice AHI, la percentuale di tempo trascorsa con saturazione ossiemoglobinica inferiore al 90% può riflettere meglio la possibilità di sonnolenza diurna nei pazienti con OSA.

La pressione positiva continua delle vie aeree (CPAP) è considerata il trattamento standard della OSAS. L'effetto benefico della CPAP si ottiene generalmente dopo solo poche settimane di trattamento, con un ritorno alla normalità della qualità della vita. Tuttavia,

la EDS residua (EDSr), nonostante un trattamento appropriato con CPAP, si registra, nei diversi studi, dal 5 al 22% di questi pazienti.

Ci sono alcuni aspetti fondamentali da considerare prima di passare a ricercare altre cause responsabili della sonnolenza diurna residua nei soggetti OSA in trattamento con CPAP: la diagnosi di OSA è certa? La durata del sonno è adeguata? La titolazione della CPAP è corretta? La *compliance* è ottimale?

I fattori eziologici che portano a una sonnolenza eccessiva persistente, nonostante l'uso ottimale della CPAP, sono oggetto di numerosi studi. Alcuni dati hanno suggerito un legame con variabili cliniche, come l'obesità. Anche se gli studi epidemiologici possono solo stabilire un'associazione piuttosto che un rapporto causale, alcuni autori hanno dimostrato che comuni condizioni mediche di comorbidità, principalmente depressione, diabete e malattie cardiache, contribuiscono ad aumentare la sonnolenza residua dei pazienti OSA adeguatamente trattati con CPAP.

Alcuni studi dimostrano che un aumento del punteggio ESS e una minore RDI alla va-

lutazione iniziale si sono rivelati predittivi di un'eccessiva sonnolenza diurna residua. In altre parole, i pazienti con più sonnolenza e apnea meno grave, hanno maggiori probabilità di continuare a manifestare sonnolenza dopo un trattamento CPAP ottimale. Questo dato sembra in parte contraddittorio con i risultati di studi randomizzati controllati che dimostrano invece, che quanto più gravi sono l'apnea e la sonnolenza, tanto maggiore è il beneficio ottenuto in termini di risoluzione della sonnolenza soggettiva. La prevalenza di sonnolenza diurna residua inferiore nell'OSA grave rispetto all'OSA moderata, suggerisce che la gravità dell'ipossia intermittente non è il principale determinante di sonnolenza diurna residua nei pazienti trattati con CPAP. Si può ipotizzare che, al momento della diagnosi, i pazienti si presentino in clinica quando i loro sintomi vengono percepiti e interferiscono sulle attività quotidiane. Se questi sintomi sono interamente dovuti all'apnea notturna, regrediscono con il trattamento. Tuttavia, se la causa dei loro sintomi è multifattoriale, è possibile che l'apnea notturna sia solo una delle cause (perché oltre all'apnea notturna, altri problemi hanno aumentato i sintomi a un livello critico), quindi la CPAP sarà meno efficace sui sintomi e quindi si registra la EDSr.

La risoluzione incompleta dell'EDS potrebbe riflettere la suscettibilità individuale al danno cerebrale ipossico o alla frammentazione del sonno. È stato ipotizzato che la sonnolenza residua sia correlata al danno cerebrale ipossico irreversibile che colpisce strutture deputate al controllo della veglia (il *locus coeruleus*, il rafe mediano e il proencefalo). Questo danno neuronale ipossico può spiegare sonnolenza diurna residua persistente e disfunzioni cognitive nonostante il trattamento. Tuttavia, non si può escludere una reattività differenziale all'insulto cere-

brale ipossico.

La sonnolenza residua nei pazienti OSA adeguatamente trattati rappresenta un importante problema clinico ed è il motivo per cui diversi studi clinici hanno testato l'efficacia di agenti che promuovono la veglia nel trattamento della sonnolenza diurna resistente alla CPAP dei pazienti OSA. Nuovi farmaci sono stati recentemente studiati in pazienti con OSA e si sono mostrati efficaci e senza effetti avversi rilevanti. Le indicazioni al trattamento farmacologico sono ben definite, e i primi risultati, riportano come opportuno la loro prescrizione dopo almeno tre mesi di trattamento con CPAP.

Occorre comunque ricordare che l'OSA è una malattia multi-sistemica in cui la risoluzione della sonnolenza è importante, ma ci sono anche altri aspetti e complicanze da risolvere. Se un farmaco riduce la sonnolenza, non bisogna dimenticare che la normalizzazione dell'indice apnea/ipopnea è l'obiettivo imprescindibile da raggiungere. Se la CPAP non è tollerata, occorre considerare altre possibili terapie.

Bibliografia di riferimento

- GASA M, TAMISIER R, LAUNOIS SH, ET AL; Scientific Council of the Sleep Registry of the French Federation of Pneumology-FFP. *Residual sleepiness in sleep apnea patients treated by continuous positive airway pressure.* J Sleep Res 2013;22:389-97.
- LAL C, WEAVER TE, BAE CJ, STROHL KP. *Excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. mechanisms and clinical management.* Ann Am Thorac Soc 2021;18:757-68.
- STROLLO PJ JR, HEDNER J, COLLOP N, ET AL. *Solriamfetol for the treatment of excessive sleepiness in OSA: a placebo-controlled randomized withdrawal study.* Chest 2019;155:364-74.
- ZHANG J, WEAVER TE, ZHONG Z, ET AL. *White matter structural differences in OSA patients experiencing residual daytime sleepiness with high CPAP use: a non-Gaussian diffusion MRI study.* Sleep Med 2019;53:51-9.
- ZINCHUK A, YAGGI HK. *Phenotypic subtypes of OSA: a challenge and opportunity for precision medicine.* Chest 2020;157:403-20.

Sarcoidosi: chi, quando e come trattare?

Martina Bonifazi

Il presente contributo è incentrato sul trattamento della sarcoidosi, affascinante quanto complessa patologia granulomatosa sistemica, che vede il torace come sede preferenziale di interessamento, risultando coinvolto nel 90% dei soggetti affetti. Ci focalizzeremo, pertanto, sulla forma con prevalente coinvolgimento polmonare, con l'obiettivo di descrivere il giusto contesto clinico e *timing* per intraprendere il trattamento, la tipologia dei farmaci disponibili, in monoterapia o in combinazione tra loro, e la durata della terapia in relazione all'evoluzione della patologia.

La sarcoidosi è una malattia granulomatosa sistemica a eziologia sconosciuta che si caratterizza per un'estrema eterogeneità in termini di manifestazioni cliniche, in quanto ogni organo può essere potenzialmente coinvolto. Tale eterogeneità riconosce anche un ulteriore livello, ovvero intra-organo, poiché, anche all'interno del singolo organo, l'interessamento di malattia può essere qualitativamente e quantitativamente differente.

A livello polmonare, infatti, la sarcoidosi può coinvolgere il distretto linfatico, quello vascolare, il parenchima e le vie aeree.

Altri organi non raramente coinvolti dalla sarcoidosi includono articolazioni, cute, cuore, il sistema nervoso, reni, fegato e sistema emopoietico. Possono coesistere sintomi costituzionali come febbre, affaticamento e sudorazione notturna.

In presenza di un coinvolgimento parenchimale di patologia, prove di funzionalità respiratoria e tomografia computerizzata del torace con studio ad alta risoluzione (HRCT) rappresentano due strumenti essenziali per la caratterizzazione del *pattern* e della severità di tali alterazioni. È fondamentale, inoltre, una precisa raccolta anamnestica mirata a definire la presenza, l'entità dei sintomi respiratori, e il relativo impatto sulla qualità della vita, in quanto questo aspetto è uno degli elementi cruciali per porre indicazione o meno all'inizio della terapia. Altro criterio importante, ma più difficile da caratterizzare, è la probabilità che queste alterazioni progrediscano nel tempo, anche in relazione all'attività di malattia, e il ruolo del-

la tomografia a emissione di positroni (PET) in questo contesto è in fase di studio, seppur non esistano al momento evidenze tali da raccomandarne un utilizzo routinario nella pratica clinica.

Generalmente, la sarcoidosi presenta un decorso tendenzialmente benigno, in cui si può verificare la remissione spontanea in una significativa percentuale di casi, solitamente entro il primo anno dall'esordio. Tuttavia, in una significativa minoranza di casi, la patologia polmonare si presenta già all'esordio con un coinvolgimento d'organo tale da condizionare sia sintomi respiratori che alterazioni funzionali e, pertanto, in questi soggetti si rende necessario intraprendere un trattamento. Data l'eterogeneità della tipologia d'interessamento d'organo (micro-nodulia, consolidazioni, reticolazioni, alterazioni fibrosanti, etc.), è importante orientare la scelta terapeutica in base alla probabilità di risposta/regressione, e, in ogni caso, una corretta gestione della malattia richiede un approccio multidisciplinare con una *équipe* di specialisti esperti, al fine di inquadrare anche le varie manifestazioni extrapolmonari che possono comportare sequele e che quindi richiedono un trattamento.

Sintetizzando, le indicazioni al trattamento includono la presenza di sintomi tali da avere un significativo impatto sulla qualità di vita, l'interessamento polmonare con progressivo peggioramento della funzionalità respiratoria e tendenza all'evoluzione fibrosante, le localizzazioni extrapolmonari a carico di organi vitali con compromissione funzionale. In particolare, segnaliamo il coinvolgimento cardiaco, neurologico, oculare, muscolare, osseo, le alterazioni del metabolismo del calcio (ipercalcemia o ipercalcemia) con calcolosi renale ricorrente o insufficienza renale, le lesioni cutanee sfiguranti, la trombocitopenia grave con diatesi emorragica.

I corticosteroidi costituiscono i farmaci di prima scelta, seppure le evidenze in merito all'efficacia siano basate su studi clinici spesso osservazionali retrospettivi (non su *trial* controllati) datati e condotti su casistiche limitate o eterogenee. Si utilizza solitamente una dose di attacco di 20-40 mg/die (0,5 mg/kg di peso corporeo) di prednisone o equivalenti, con un progressivo *tapering* a partire dal terzo mese fino a raggiungere nell'arco di sei mesi un dosaggio di mantenimento in grado di conservare nel tempo i vantaggi ottenuti con la terapia. Questa dose corrisponde alla quantità minima di farmaco tollerata ed efficace, solitamente non si superano dosaggi di 5-15 mg/die, e può essere anche utilizzata la somministrazione a giorni alterni. Dosaggi più elevati sono impiegati in caso di interessamento cardiaco e neurologico severo^{1,2}.

È consigliato proseguire il trattamento per almeno 12 mesi prima di considerare la sospensione in relazione alla risposta clinica e, dato il rischio di insorgenza dei noti effetti collaterali di una terapia steroidea protratta, è opportuno effettuare visite di controllo regolari controllando il peso del paziente, l'andamento dei principali parametri ematochimici, in particolare la glicemia e il profilo lipidico, e lo stato di mineralizzazione ossea. Quest'ultimo aspetto è di difficile gestione nel paziente con sarcoidosi, poiché è noto che in corso di tale patologia si possono verificare disturbi del metabolismo del calcio (ipercalcemia e/o ipercalcemia) e, pertanto, il profilo rischio-beneficio di supplementi di vitamina D va valutato caso per caso.

Dato il frequente riscontro di un prevalente *deficit* ventilatorio ostruttivo, sono stati condotti anche alcuni studi sull'impiego degli steroidi per via inalatoria in questo *setting*, ma non vi sono evidenze definitive in merito.

In caso di scarsa risposta alla terapia steroidea a un dosaggio di mantenimento accet-

chimerico contro le cellule B CD20+, è stato sperimentato in piccole casistiche, ma non è possibile trarre ancora conclusioni definitive.

Infine, per lo specifico sottogruppo delle forme polmonari fibrosanti progressive nonostante terapia standard, alla luce dei risultati incoraggianti dello studio INBUILD, in futuro sarà possibile combinare il nintedanib, inibitore del recettore delle tirosin chinasi, approvato per il trattamento della fibrosi polmonare idiopatica. I pazienti con sarcoidosi, inclusi in un gruppo denominato *other fibrosing* ILDs rappresentavano, insieme alle forme occupazionali, circa il 12% della popolazione in studio³. Anche il pirfenidone, altro farmaco antifibrotico approvato per la fibrosi polmonare idiopatica, è attualmente in corso di studio in questo setting.

In conclusione, negli ultimi anni, abbiamo assistito a numerosi progressi in termini di approccio terapeutico nel contesto della

sarcoidosi. Tuttavia, la maggior parte degli studi è incentrata su casistiche limitate, eterogenee tra loro e in assenza di gruppo di controllo. Molte sono, ancora, le questioni da dirimere, tra le quali la definizione di fattori di rischio per sviluppare una significativa forma fibrosante evolutiva con conseguente appropriato *timing* di *follow-up*, e l'identificazione delle più efficaci terapie di combinazione, ma sicuramente molti degli studi in corso ci aiuteranno a districarci in questo scenario affascinante e in continua evoluzione.

Bibliografia

- 1) GERKE AK. *Treatment of sarcoidosis: a multidisciplinary approach*. Front Immunol 2020;11:545413.
- 2) MELANI AS, SIMONA A, ARMATI M, ET AL. *A comprehensive review of sarcoidosis diagnosis and monitoring for the pulmonologist*. Pulm Ther 2021;7:309-24.
- 3) FLAHERTY KR, WELLS AU, COTTIN V, ET AL.; INBUILD Trial Investigators. *Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases*. N Engl J Med 2019;381:1718-27.



**UN TEAM PREZIOSO
PER IL SUCCESSO DI QUALITÀ'**

sintex

Un modo nuovo di comunicare in Sanità

✉ gestyweb@sintexservizi.it

gestYweb

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

Eziologia della tosse cronica

Adriano Vaghi¹
Noemi Grassi²

La tosse cronica è definita come tosse che perdura per più di 8 settimane, indipendentemente dall'eziologia, ma in assenza di infezione batterica o virale. È oggi considerata una sindrome (sindrome da ipersensibilità della tosse), caratterizzata da tosse fastidiosa in seguito a stimoli di basso livello, determinata da una sovraregolazione dell'attività nei circuiti neurali che normalmente la modulano. L'ipersensibilità neurale spiega come la tosse possa essere innescata più facilmente da stimoli tossivi (ipertussività) così come da stimoli innocui in persone sane come parlare, ridere o mangiare (allotussività).

Vi sono più di 100 cause di tosse tra patologie croniche polmonari o extrapolmonari che possono coinvolgere le afferenze sensitive vagali, ma in questo articolo illustreremo le cause più comuni (Figura 1).

Asma bronchiale e bronchite eosinofila

Oltre al respiro sibilante, la tosse è il sintomo principale dell'asma bronchiale, anche se come tale ha una sensibilità e specificità molto bassa ai fini diagnostici. La diagnosi di asma deve essere sospettata nei soggetti con sintomatologia variabile, scatenata dall'esposizione a stimoli irritativi o allergeni e precedenti episodi di riacutizzazione. In tal caso è necessario, per confermare oggettivamente la diagnosi, effettuare test di funzionalità respiratoria che dimostrino una variabilità dell'ostruzione bronchiale (spirometria con test di broncodilatazione, variabilità della misura del PEF, test di broncoprovocazione). È stato descritto l'asma che si manifesta quasi esclusivamente con una sintomatologia tussigena, "tosse come equivalente asmatico", scatenata da stimoli aspecifici come il riso, l'iperventilazione o i forti profumi.

Un'altra variante è costituita dalla "bronchite eosinofila" che si manifesta esclusivamente come tosse in assenza di iperreattività bronchiale; dal punto di vista anatomo-pa-

¹Già Direttore U.O. Pneumologia, ASST Rhodense - Ospedale "Guido Salvini", Garbagnate Milanese (MI);

²U.O. Pneumologia, ASST Rhodense - Ospedale "Guido Salvini", Garbagnate Milanese (MI)

ngrassi@asst-rhodense.it

Raccolta dell'anamnesi ed esame obiettivo alla presentazione

- Durata della tosse
- Impatto e fattori scatenanti della tosse
- Storia familiare
- Punteggio della tosse (usando la scala VAS o verbale su 10)
- HARQ
- Sintomi associati: gola, torace, gastrointestinale
- Fattori di rischio: ACE-inibitore, fumo, apnee notturne
- Esame obiettivo: gola, torace, orecchio

Valutazione di routine

- Radiografia del torace
- Test di funzionalità polmonare
- ? FeNO
- ? Conta degli eosinofili nel sangue

Gestione iniziale

- Evitare i fattori di rischio
- Iniziare con corticosteroidi (orali o inalatori) o LTRA, in particolare quando FeNO o eosinofili nel sangue sono alti
- Avviare il PPI solo quando sono presenti sintomi peptici o evidenza di reflusso acido

Valutazione di follow-up per la tosse

- Punteggio della tosse (usando la scala VAS o 0-10)
- Sintomi associati



Miglioramento

- Continuare per 3 mesi e tentare la sospensione

Nessun miglioramento

- Considera gli oppiacei a basso dosaggio
- Considera un agente di *promotility*
- Considera il gabapentin
- Considera pregabalin
- Considera una terapia per il controllo della tosse

Valutazione aggiuntiva ove indicata

- Manometria esofagea ad alta risoluzione
- Espettorato indotto per eosinofili
- Espettorato AAFB
- Laringoscopia
- Test di stimolazione bronchiale con metacolina
- TC al torace
- Broncoscopia

Figura 1. Valutazione della tosse negli adulti. VAS = scala analogica visiva; HARQ = *Hull Airway Reflux Questionnaire*; ACE = enzima di conversione dell'angiotensina; FeNO = frazione di ossido nitrico esalato; LTRA = recettore antagonista dei leucotrieni; PPI = inibitore della pompa protonica; AAFB = alcool e bacilli acido-resistenti; TC = tomografia computerizzata (tradotta da Morice AH et al. Riprodotta con il permesso di © ERS 2021).

tologico è presente un importante infiltrato eosinofilo nella mucosa e nel lume bronchiale, dimostrabile anche utilizzando un test per lo studio citologico dell'espettorato indotto. La bronchite eosinofila, che si manifesta con tosse, assieme alla rinite cronica rappresenta anche il primo momento etiopatogenetico dell'asma professionale con sensibilizzazione agli agenti caratterizzati da un elevato peso molecolare. Solo dopo ripe-

tute esposizioni e persistenza della flogosi può manifestarsi broncoreattività.

Reflusso gastroesofageo

Diversi studi supportano l'ipotesi che il reflusso gastroesofageo (GER) possa essere una delle cause più comuni di tosse cronica che può essere provocata da:

- 1) stimolazione dei recettori esofagei innervati dal vago;

- 2) dismotilità esofagea;
- 3) aspirazione del contenuto gastrico in faringe e in trachea fin nei polmoni; in questi casi potrebbero venire stimolati i recettori acido sensibili presenti sui recettori della tosse (ASIC) oltre che le terminazioni delle fibre C in seguito alla liberazione di mediatori di danno tissutale.

Dal punto di vista anamnestico per orientare la diagnosi può essere utile ricercare la pirosi gastrica e reflusso acido, ma spesso la tosse è l'unico sintomo evidente. I sintomi possono essere presenti a seguito della incontinenza del LES (sfintere esofageo inferiore) che peggiora mangiando o subito dopo aver mangiato per attivazione del riflesso esofago-faringeo, mentre il tono del LES aumenta durante la notte. Il reflusso può raggiungere le vie aeree superiori, portando a un'ampia gamma di sintomi tra cui disfonia, mal di gola e sensazione di bolo. Il test più affidabile per diagnosticare la tosse da GER (associata a reflusso acido) è il monitoraggio del pH esofageo delle 24 ore. La registrazione della tosse mediante un diario o la sincronicità tra tosse ed episodi di acidificazione esofagea possono essere utili per confermare la diagnosi. Il valore predittivo positivo e negativo degli indici derivati dallo studio della pH-metria sono del 89 e 100%, rispettivamente, ma questo non si traduce sempre in una buona risposta alla terapia con inibitori della pompa protonica (PPI) anche nei pazienti con una pH-metria positiva. Infatti, una revisione sistematica non ha rilevato benefici significativi rispetto al placebo degli PPI nei pazienti senza reflusso acido e solo modesti benefici anche nei pazienti con reflusso acido. È stato pertanto supposto che anche il reflusso non acido possa essere un fattore eziologico agendo sempre come fattore di danno tissutale (liberazione di DAMPS tra

cui ATP) così come in molti pazienti potrebbe esservi un reflusso esofago-faringeo meno acido ma non per questo meno fastidioso. Disponiamo attualmente anche di migliori strumenti di indirizzo clinico validati per indagare la tosse indotta da GER o da dismotilità esofagea come l'*Hull Airway Reflux Questionnaire* (HARQ).

Rinite cronica e scolo retronasale

Le secrezioni nasali o sinusali che sciolano nell'ipofaringe e nella laringe possono stimolare i recettori locali della tosse. Questo però implica, in alcuni soggetti, lo sviluppo di particolari processi di sensibilizzazione centrale e periferica oltre che di inibizione dei processi di modulazione della tosse. Il trasporto del muco dal naso e dai seni alla faringe è un processo fisiologico presente in tutti gli individui e può avvenire nei pazienti che hanno subito importanti interventi a livello naso-mascellare. Questionari relativi ai pazienti con tosse e rinosinusite hanno dimostrato che il 74% degli asmatici con rinosinusite e polipi soffre di tosse cronica, ma la percentuale scende nei soli rinitici al 50%, dimostrando un meccanismo di rinforzo della tosse quando più siti e afferenze vagali sono interessati dal processo infiammatorio/irritativo. Le linee guida (LG) per la gestione della tosse dell'American College of Chest Physicians del 2006 hanno suggerito il termine sindrome della tosse delle vie aeree superiori (UACS) per descrivere la varietà di segni e sintomi precedentemente citati da altri sinonimi, tra cui sindrome da gocciolamento postnasale, rinite e rinosinusite. Secondo le UACS, in alcuni pazienti, lo scolo retronasale potrebbe essere accettato come causa della tosse cronica in quanto può agire come fenomeno di sensibilizzazione e di ipersensibilità alla tosse, sebbene

il meccanismo rimanga in parte poco definito come dimostra il fatto che non sempre il trattamento della rinosinusite comporta un sostanziale miglioramento della tosse.

Tosse idiopatica

Una significativa quota (20-30%) di pazienti con tosse cronica presenta una tosse persistente nonostante la negatività di indagini approfondite. In tal caso, si parla di "tosse cronica idiopatica". Sono stati ottenuti risultati terapeutici con farmaci neuromodulatori come gli oppiacei, il gabapentin e gli antagonisti P2X3 con efficacia imprevedibile e variabile nel tempo. Questo suggerisce che alla base vi sia un'alterata risposta neurofisiologica con meccanismi e livelli diversi del complesso circuito della tosse, variabili nel tempo.

Tosse iatrogena

Riguarda circa il 15% dei pazienti che assume ACE inibitori per l'aumentata sensibilità del riflesso della tosse che questi farmaci determinano.

Anche i β -bloccanti possono provocare ipertono bronchiale e tosse in soggetti con iperreattività bronchiale, mentre farmaci come i bifosfonati o gli antagonisti dei canali del calcio possono peggiorare la malattia da reflusso preesistente, causando un aumento della tosse.

Tosse cronica in altre malattie

La maggior parte delle malattie respiratorie croniche è associata alla tosse. La compressione, infiltrazione, stenosi e distorsione delle vie aeree che si verifica nelle bronchiectasie, nel cancro del polmone, nella fibrosi cistica, nella bronchite cronica, nella TBC e nella fibrosi polmonare così come nella sarcoidosi o nella linfangite può produrre tosse per effetti meccanici sui re-

cettori vagali ma anche a causa di processi di sensibilizzazione periferica. Anche in corso di scompenso cardiaco, il polmone umido espone al rischio di tosse. Tra le interstiziopatie quelle che più spesso esordiscono con sola o prevalente tosse cronica sono alcune forme iatrogene (da amiodarone o metotrexato o sulfasalazina), da sarcoidosi, sindrome di Sjogren, arterite a cellule giganti (rara), sindrome di Wegener. La non rara associazione tra malattie infiammatorie croniche intestinali e tosse è mediata in prevalenza dallo sviluppo di bronchiectasie. Cause decisamente rare di tosse cronica sono: tracheobroncomalacia, per esempio dopo protratta intubazione, tracheobroncomegalia (nei maschi: sindrome di Mounier-Kuhn), infiltrazione amiloide della trachea, policondrite ricorrente (da sospettare specialmente se v'è interessamento infiammatorio dei padiglioni auricolari e/o delle cartilagini nasali), papillomatosi respiratoria ricorrente (in adolescenti o giovani adulti), compressione del X o XI nervo cranico, neurofibroma del X, neuropatia autonoma diabetica con dismotilità esofagea, deficit di vitamina B12.

Tosse cronica e fumo

Vi sono evidenze epidemiologiche che dimostrano una relazione tra l'esposizione cumulativa al fumo e la tosse cronica così come la storia di fumo e il consumo attuale di sigarette sono predittori della frequenza della tosse misurata oggettivamente.

Contrariamente a questi risultati, studi effettuati in fumatori abituali che non presentavano nessuna patologia fumo correlata hanno dimostrato che questi soggetti hanno una ridotta sensibilità del riflesso della tosse alla capsaicina inalata. Un recente studio ha dimostrato che il fumo cronico induce una sorta di adattamento corticale

allo stimolo irritativo del fumo con una minor attivazione delle aree cerebrali connesse “all’urgenza di tossire” (aree prefrontali) e una maggior attivazione di quelle medio cerebrali e del tronco cerebrale che regolano le afferenze sensitive bloccandole. Per questo si può verificare un aumento transitorio della tosse entro il primo mese dalla sospensione del fumo.

Conclusioni

La tosse cronica riconosce nella maggior parte dei casi una causa e, quindi, una possibile cura. Solo la valutazione anamnestica e clinica permette di orientare verso l’eziologia più probabile in una prospettiva di costo/efficacia del relativo iter diagnostico. Tuttavia, la tosse cronica idiopatica rappresenta un problema non raro, definibile a posteriori in assenza di una diagnosi al termine di un corretto iter diagnostico.

Bibliografia di riferimento

- ANDO A, MAZZONE SB, FARRELL MJ. *Altered neural activity in brain cough suppression networks in cigarette smokers.* Eur Respir J 2019;54:1900362.
- DĄBROWSKA M, ARCIMOWICZ M, GRABCZAK EM, ET AL. *Chronic cough related to the upper airway cough syndrome: one entity but not always the same.* Eur Arch Otorhinolaryngol 2020;277:2753-9.
- ING AJ, NGU MC, BRESLIN AB. *Pathogenesis of chronic persistent cough associated with gastroesophageal reflux.* Am J Respir Crit Care Med 1994;149:160-16.
- MCGARVEY L, GIBSON PG. *What is chronic cough? Terminology.* J Allergy Clin Immunol Pract 2019; 7:1711-4.
- MORICE AH, MILLQVIST E, BIEKSIENE K, ET AL. *ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children.* Eur Respir J 2020; 55:1901136.
- QUIRCE S. *Eosinophilic bronchitis in the workplace.* Curr Opin Allergy Clin Immunol 2004;4:87-91.
- SONG WJ, CHUNG KF. *Exploring the clinical relevance of cough hypersensitivity syndrome.* Expert Rev Respir Med 2020;14:275-84.



F&P myMask

F&P myMask è l'APP nata per facilitare l'utilizzo delle maschere Fisher & Paykel.

Un vero aiuto nel momento del bisogno



Una **guida semplice** con video passo-passo che offre un accesso rapido alle istruzioni per il corretto **posizionamento** della maschera, le **regolazioni** di precisione, la **pulizia** quotidiana e la pulizia settimanale di tutte le sue parti esplicando nel dettaglio le modalità di **smontaggio** ed **assemblaggio**.

Non richiede registrazione ed è scaricabile dagli store digitali




www.fphcare.com

Pazienti in ventilazione domiciliare non invasiva: utilità di un ambulatorio di *follow-up*

Emanuele Ciasullo

La ventilazione meccanica non invasiva (NIV) trova indicazione all'utilizzo domiciliare cronico nel trattamento di una serie di disturbi respiratori caratterizzati dal progressivo instaurarsi di una insufficienza respiratoria cronica ipercapnica: Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), sindrome obesità-ipoventilazione (OHS), malattie neuromuscolari (NMD) e della gabbia toracica (CWD). Viene utilizzata inizialmente nelle ore notturne e, nei casi più gravi, in maniera crescente anche nelle ore diurne. Il razionale consiste nel miglioramento della meccanica respiratoria con riduzione del lavoro dei muscoli respiratori, aumento del volume corrente e della ventilazione/minuto con correzione dell'ipoventilazione notturna e aumento della sensibilità/*reset* dei centri del respiro, miglioramento degli scambi gassosi, riduzione della dispnea, riduzione del numero di riacutizzazioni e ospedalizzazioni e quindi miglioramento della qualità di vita; è stata dimostrata anche una riduzione della mortalità

U.O.C. Pneumologia e Fisiopatologia Respiratoria, A.O.R.N "A. Cardarelli", Napoli, ema.ciasullo@gmail.com

in casi selezionati.

La modalità più frequentemente utilizzata è la pressione di supporto (PSV) con frequenza respiratoria di *backup*, talvolta con volume *target*. In alcuni casi si utilizzano due diversi programmi di ventilazione, uno per le ore diurne e l'altro per le ore notturne, al fine di consentire un miglior controllo dei disturbi respiratori sonno correlati (DRS) che spesso coesistono in questi pazienti; in alternativa, con lo stesso scopo, alcuni ventilatori consentono l'utilizzo di modalità con auto-EPAP.

Vengono utilizzate interfacce nasali oppure oronasali, mentre la ventilazione a boccaglio trova indicazione nei pazienti affetti da NMD maggiormente dipendenti da ventilatore, nell'ottica di consentire la rotazione delle interfacce tra le ore notturne e diurne (evitando quindi lesioni da decubito) e l'esecuzione delle attività quotidiane (parlare, mangiare, leggere, etc.).

Il *timing* in cui avviare il paziente alla NIV domiciliare è molto importante. Molto spesso i pazienti con insufficienza respiratoria

ipercapnica vengono adattati alla NIV domiciliare a seguito di riacutizzazioni della patologia di base che richiedono ospedalizzazione e ricovero in Unità di Terapia Intensiva Respiratoria (UTIR). Questo succede spesso nei pazienti affetti da BPCO, OHS o cifoscoliosi. Nei pazienti BPCO, in particolare, la letteratura scientifica suggerisce la prescrizione della NIV domiciliare in caso di ipercapnia cronica stabile 2-4 settimane dopo l'episodio di riacutizzazione. Viceversa, nelle patologie in cui è atteso un progressivo e costante declino della meccanica respiratoria, come le malattie neuromuscolari, più spesso l'indicazione a iniziare la NIV viene posta durante il *follow-up* ambulatoriale, quando il paziente presenta sintomi diurni compatibili con ipoventilazione notturna e/o almeno uno dei seguenti criteri: $p\text{CO}_2$ superiore a 45 mmHg, riduzione della capacità vitale forzata (FVC) al di sotto del 50% del teorico o una sua riduzione maggiore del 20% nel passaggio dall'ortostatismo al clinostatismo, massima pressione inspiratoria (MIP) inferiore a 60 cmH₂O, pressione nasale di *sniff* (SNIP) inferiore a 40 cmH₂O, insufficienza respiratoria notturna (saturazione notturna inferiore all'88% per almeno 5 minuti consecutivi o inferiore al 90% per almeno il 30% della notte).

Un *follow-up* ambulatoriale regolare dei pazienti in ventilazione domiciliare non invasiva è fondamentale ai fini di migliorare la sincronia paziente-ventilatore e di conseguenza il *comfort* e l'aderenza del paziente alla ventiloterapia, nonché l'efficacia della stessa, e inoltre per ottimizzare le impostazioni del ventilatore a seconda delle necessità del paziente, che possono modificarsi in relazione a molteplici fattori quali eventuali fasi di riacutizzazione, peggioramento della meccanica respiratoria nelle patologie ad andamento progressivo, variazioni del peso corporeo, modifiche della terapia inalatoria, etc. L'obiettivo è migliorare la qualità di vita del paziente, ridurre il numero di riacutizzazioni (o comunque intercettarle in una fase precoce) e prevenire la necessità di ospedalizzazioni e ricovero in UTIR, e quindi la mortalità.

Presso l'ambulatorio di Insufficienza Respiratoria della U.O.C. di Pneumologia e Fisiopatologia Respiratoria dell'AORN "A. Cardarelli" di Napoli, sono attualmente seguiti circa 80 pazienti in ventilazione meccanica domiciliare non invasiva. Di questi circa 50 sono affetti da BPCO, 21 da OHS, 4 da NMD e 8 da CWD (dal totale sono stati esclusi circa 20 pazienti affetti da OHS che nel corso del *follow-up* sono passati da NIV a CPAP per il miglioramento dei valori emoga-



sanalitici). I pazienti accedono mediamente con cadenza trimestrale salvo complicanze, effettuando emogasanalisi arteriosa, spirometria semplice, scarico dati del ventilatore e successiva visita pneumologica. L'emogasanalisi è il *gold standard* per valutare l'efficacia della ventilazione, consente il monitoraggio dei valori di $p\text{CO}_2$ e pH , identificando eventuali fasi di riacutizzazione della patologia, e guida eventuali modifiche nel settaggio della NIV. La spirometria, in particolare con il calcolo del volume espirato forzato nel primo secondo (FEV_1), consente di monitorare l'eventuale progressione e l'entità del declino funzionale della patologia di base, nonché la necessità e/o l'efficacia della terapia inalatoria nei pazienti BPCO.

Lo scarico dei dati del ventilatore risulta fondamentale per la possibilità di monitorare l'aderenza alla ventiloterapia (le ultime linee guida ERS sulla NIV domiciliare nei pazienti BPCO indicano come *target* ragionevole una aderenza di 5 ore/die), le perdite dell'interfaccia e le curve di flusso verificando la presenza di eventuali asincronie paziente-ventilatore quali: sforzi inefficaci, *auto-trigger*, doppio *trigger*, ciclaggio precoce o tardivo, *hang-up*, presenza di auto-PEEP. Identificare e correggere tempestivamente le asincronie modificando i parametri di ventilazione, l'interfaccia o l'eventuale terapia farmacologica inalatoria incide molto sull'efficacia della ventiloterapia e sull'aderenza del paziente alla stessa.

Solo in casi limitati è necessario ricorrere a poligrafia notturna con capnografia.

Il percorso di *follow-up* descritto ha quindi come oggetto il monitoraggio di tutta una serie di importantissimi parametri fisiopatologici. Tuttavia, è importante, ai fini del raggiungimento degli obiettivi del trattamento ventilatorio domiciliare, considerare anche il punto di vista del paziente, più ampio rispetto al dato numerico delle ore di aderen-



za giornaliera. Per questo presso il nostro ambulatorio di *follow-up* abbiamo introdotto la somministrazione a tutti i pazienti del questionario S3-NIV (tradotto in italiano dall'inglese originario), recentemente sviluppato e validato per l'esperienza dei pazienti in ventilazione meccanica domiciliare. Il questionario valuta sintomi, qualità del sonno e *comfort/discomfort* con la NIV (*symptoms, sleep quality, side effects*); è un questionario semplice, breve, adatto alla pratica clinica quotidiana e, a differenza di altri questionari validati in passato, introduce la valutazione degli effetti avversi del ventilatore che dal punto di vista del paziente possono fungere da contraltare rispetto agli aspetti benefici, talvolta superandoli. Si compone di 11 *item* che i pazienti valutano su una scala in cinque punti che va da "sempre" a "mai" ottenendo nel complesso un punteggio che va da 1 a 10, con punteggi più alti che indicano una migliore esperienza del paziente con la NIV

domiciliare. Il questionario S3-NIV non può essere inteso in senso lato come una valutazione della qualità di vita del paziente non indagando la sfera psicologica né quella delle relazioni sociali; tuttavia, integrando le informazioni ottenute dall'analisi dei parametri fisiopatologici (emogasanalisi, spirometria, scarico dati del ventilatore) con quelle ricavate dal questionario, è possibile ottenere una piena comprensione dell'impatto della ventiloterapia domiciliare nella vita dei pazienti. Infine, il punteggio del questionario S3-NIV può essere raccolto anche tramite colloquio telefonico, integrandosi quindi perfettamente con il sistema di telemonitoraggio, un settore oggi sempre più in crescita nell'ottica di implementare il *follow-up* dei pazienti in ventilazione meccanica non invasiva domiciliare.

Bibliografia di riferimento

- BOURKE SC, TOMLINSON M, WILLIAMS TL, ET AL. *Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial.* *Lancet Neurol* 2006;5:140-7.
- DUPUIS-LOZERON E, GEX G, PASQUINA P, ET AL. *Development and validation of a simple tool for the assessment of home noninvasive ventilation: the S3-NIV questionnaire.* *Eur Respir J* 2018;52:1801182.
- ERGAN B, OCZKOWSKI S, ROCHWERG B, ET AL. *European Respiratory Society guidelines on long-term home non-invasive ventilation for management of COPD.* *Eur Respir J* 2019;54:1901003.
- NILSESTUEN JO, HARGETT KD. *Using ventilator graphics to identify patient-ventilator asynchrony.* *Respir Care* 2005;50:202-34.
- SCHWARZ EI, BLOCH KE. *Frontiers in clinical practice of long-term care of chronic ventilatory failure.* *Respiration* 2019;98:1-15.

Tabaccologia

The Journal of Tobacco Science



La Rivista
ufficiale della
Società Italiana
di Tabaccologia
(SITAB)
da oggi
disponibile online
in open access

sintex

Un modo nuovo di comunicare in Sanità

via A. da Recanate, 2 - 20124 Milano

+39 02 66790460 - azienda@sintexservizi.it

www.sintexservizi.it

SEGUICI SU   

www.tabaccologiaonline.it

Le novità dal XXV Congresso Nazionale SIMRI 2021 di Verona

Rossella Lamberti
Francesca Riccaboni
Michele Ghezzi

Si è appena concluso il XXV Congresso Nazionale della Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili (SIMRI), svoltosi nell'incantevole Verona, celebrando la ripresa delle attività congressuali della SIMRI in presenza dopo la lunga pausa dovuta alla particolare situazione epidemiologica in atto.

Proprio a proposito della pandemia da SARS-CoV-2, la relazione introduttiva si è occupata dell'epidemiologia di tale infezione, sottolineando ancora una volta come essa risulti meno grave in età pediatrica rispetto all'età adulta e ribadendo la necessità di sottoporsi alla vaccinazione al fine di evitare il contagio dovuto all'insorgere di nuove varianti del virus.

Sempre a tale riguardo, si è delineato il quadro clinico definito come *long COVID*, caratterizzato da sintomi e complicazioni successive all'infezione acuta da SARS-CoV-2, assimilabili tuttavia anche ad altre condizioni cliniche tipiche dell'età pediatrica e delle epoche successive della vita. Nel novero dei sintomi associabili al *long*

COVID citiamo fatica cronica, cefalea, disturbi gastrointestinali, insonnia, dolore muscolare, difficoltà di concentrazione, tosse cronica. L'eziopatogenesi di tale disturbo è ancora da chiarire ma sicuramente risulta implicata l'infiammazione cronica secondaria a iperproduzione di citochine e anticorpi non neutralizzanti (ADE, *antibody dependent enhancement*).

Nella sezione dedicata all'esposizione ambientale ed epidemiologia delle malattie respiratorie si è ribadita la negatività dell'impatto dell'inquinamento ambientale (*outdoor*) e domestico (*indoor*) sull'insorgenza delle malattie respiratorie nell'infanzia (allergie, asma). In particolare, il fumo di sigaretta è un indiscutibile nemico del polmone e accanto al fumo passivo (di seconda mano, anche in gravidanza) emerge un nuovo allarmante concorrente rappresentato dalle sigarette elettroniche, sempre più utilizzate a scopo voluttuario dai più giovani.

Nel corso dell'International Pediatric Lung Session, ricercatori internazionali hanno fornito spunti di riflessione in merito alle novità riguardanti le malattie respiratorie.

Secondo l'esperienza del dr. Erick For-

no (Pittsburgh, U.S.A.), l'asma associato all'obesità è una sindrome complessa con fenotipi clinici variabili, alterazione della funzionalità respiratoria, dis-regolazione metabolica, ridotta qualità di vita e aumentata frequenza di esacerbazioni/minore risposta alla terapia steroidea inalatoria. La disanapsi delle vie respiratorie è un'incongruenza tra la crescita del parenchima polmonare e il calibro delle vie aeree, associata a un'alterazione dei parametri spirometrici indicativa di *deficit* ostruttivo soprattutto in epoca pediatrica.

Nel panorama delle malattie multisistemiche croniche, una menzione particolare va alla fibrosi cistica (dr. Thomas Ferkol, St. Louis, U.S.A.). Sebbene la base molecolare della malattia sia ben conosciuta, sono ancora oggetto di dibattito l'eterogeneità delle manifestazioni cliniche e la velocità di progressione verso la malattia terminale. La recente approvazione di nuovi farmaci

(ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor) rappresenta un importante passo in avanti per la prognosi di questi pazienti.

Tra le malattie croniche che interessano il polmone, vanno considerate le bronchiectasie non correlate alla fibrosi cistica (prof. Bulent Taner Karadag, Istanbul, Turchia), che riducono la qualità della vita del piccolo paziente e delle famiglie con frequenti riacutizzazioni. Per tali condizioni cliniche, è indispensabile un approccio multidisciplinare che combina antibiotici per prevenire/trattare le infezioni, fisioterapia respiratoria e ossigenoterapia.

Infine, un cenno spetta anche alla malattia polmonare interstiziale in età pediatrica (*interstitial lung disease in children*, *chILD*) che costituisce un eterogeneo gruppo di malattie respiratorie croniche associate a elevate mortalità e morbilità (dr.ssa Alice Hadchouel-Duvergé, Parigi, Francia). La patogenesi è complessa ma tutti questi di-



sordini sono caratterizzati da infiammazione, fibrosi e alterazione degli scambi gassosi a livello alveolare. Le mutazioni patogenetiche sono numerose, ma la diagnosi precoce risulta sempre più efficace.

Secondo quanto riportato dal dr. Alexander Moeller (Zurigo, Svizzera), la diagnosi di asma in età pediatrica rappresenta un'importante sfida clinica. In assenza di un *gold standard* diagnostico, esiste il rischio di sotto- e sovra-diagnosticare l'asma nei più piccoli. Nel *work-up* diagnostico dell'asma nel bambino con età compresa tra 5 e 16 anni, la *Task Force* dell'European Respiratory Society (ERS) definisce la necessità di eseguire la spirometria per identificare il grado di ostruzione delle vie aeree ($FEV_1/FVC < 80\%$ del predetto), confermata dal test di bronco-reversibilità dopo inalazione di 400 microgrammi di β_2 -agonista a breve durata d'azione ($FEV_1 \geq 12\%$ e/o 200 ml). È raccomandata inoltre la misurazione del FeNO (≥ 25 ppb in un bambino con sintomi compatibili con asma).

Dal Report GINA 2021, si evince che i soggetti con asma lieve-moderato ben controllato non hanno un rischio aumentato di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 e sviluppare complicanze respiratorie più gravi. Al contrario, durante la pandemia, si è assistito a una minore recrudescenza delle esacerbazioni, grazie alle misure di contenimento, ai dispositivi di protezione individuale e quindi alla minore circolazione di altre specie virali. Dal punto di vista terapeutico si ribadisce sempre l'importanza dell'approccio *step-by-step* per la gestione dell'asma, fino all'impostazione *ad hoc* della terapia biologica (omalizumab, mepolizumab) per il paziente con asma grave eosinofilo.

Di sempre maggior interesse in età pediatrica risultano i disturbi respiratori del

sonno, caratterizzati da una disfunzionalità a livello delle vie aeree superiori durante il sonno associata a russamento e/o aumentato sforzo respiratorio dovuto ad aumento della resistenza delle vie aeree stesse e collassabilità del faringe. L'insorgenza clinica è variabile come pure lo spettro delle complicanze (cardiovascolari, neuro-comportamentali, etc.). Tra i fattori di rischio sono da considerare prematurità, anomalie del massiccio facciale e malformazioni a carico delle vie aeree superiori, ipertrofia adenotonsillare, quadri sindromici, patologie neuromuscolari complesse e quadri sindromici (sindrome di Prader-Willi, sequenza di Pierre-Robin), obesità.

Sempre maggior spazio in questo Congresso è stato dedicato ai giovani, soprattutto nella sessione inaugurale dedicata alla premiazione e presentazione delle comunicazioni selezionate, con la volontà di investire sulla loro curiosità e voglia di ricerca per superare il delicato momento storico in cui siamo tuttora immersi.

Bibliografia di riferimento

- Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). *AIFA approva nuovi farmaci per il trattamento della fibrosi cistica*. 25 giugno 2021.
- CHANG AB, FORTESCUE R, GRIMWOOD K, ET AL. *European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis*. Eur Respir J 2021;58:2002990.
- GAILLARD EA, KUEHNI CE, TURNER S, ET AL. *European Respiratory Society clinical practice guidelines for the diagnosis of asthma in children aged 5-16 years*. Eur Respir J 2021;58:2004173.
- Global Initiative for Asthma (GINA). *What's new in GINA 2021?* https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/Whats-new-in-GINA-2021_final_V2.pdf.
- PETERS U, DIXON AE, FORNO E. *Obesity and asthma*. J Allergy Clin Immunol 2018;141:1169-79.

La granulomatosi eosinofila: non solo asma

Jan W. Schroeder

La granulomatosi eosinofila con poliangioite (EGPA), precedentemente nota come sindrome di Churg-Strauss, è una vasculite necrotizzante sistemica coinvolgente vasi sanguigni di piccolo e medio calibro ed è caratterizzata da eosinofilia periferica, asma, rinosinusite con o senza polipi, e interessamento di altri organi.

L'EGPA è classificata tra le cosiddette vasculiti sistemiche ANCA-associate (autoanticorpi anti citoplasma neutrofilo), anche se la positività agli ANCA è presente solo nel 30-40% dei pazienti. Gli ANCA, generalmente della variante p-ANCA (mieloperossidasi), possono aiutare a distinguere due differenti *subset* all'interno della EGPA. I pazienti con EGPA ANCA positivi presentano frequentemente le manifestazioni come la mononeurite multipla, la glomerulonefrite a semilune e la porpora cutanea. Invece, i pazienti ANCA negativi presentano più frequentemente

infiltrati polmonari, poliposi nasale, miocarditi e pleuriti. Altre manifestazioni cliniche come i sintomi sistemici (febbre, astenia, artromialgie e calo ponderale) hanno una distribuzione simile nei due sottotipi di EGPA.

I criteri classificativi sono stati approvati nel 1990 dall'American Collage of Rheumatology (Tabella 1). La presenza di 4 criteri su 6 classifica la malattia.

L'EGPA è una malattia rara e presenta tassi di incidenza e prevalenza tra i più bassi rispetto alle altre vasculiti sistemiche. In Europa, i dati del French Vasculitis Study Group registrano una frequenza che varia da 10,7 a 13 casi per milione di abitanti, con un'incidenza pari a 0,5-0,8 nuovi casi all'anno per un milione di abitanti. L'insorgenza può verificarsi in qualsiasi periodo della vita, sebbene l'esordio sia più comune in età adulta, con una media attorno ai 50 anni.

Attualmente rimane ancora sconosciuta l'eziologia dell'EGPA. Non è quindi chiara quale sia la causa che porti all'insorgere dell'infiammazione eosinofila e

Asma
Infiltrati polmonari fugaci
Anomalie dei seni paranasali
Eosinofilia periferica > 10% (> 1.500)
Neuropatia periferica (mono o poli)
Istologia compatibile

Tabella 1. Criteri classificativi: ACR 1990. La presenza di 4 criteri su 6 classifica la malattia (Sen. 85%; Spec. 99,7%).

all'attivazione non controllata del sistema immunitario con una tempesta citochinica. Accanto a una predisposizione genetica, si ritiene che fattori ambientali, infezioni virali o l'utilizzo di determinati farmaci, possano svolgere un ruolo *trigger* nell'attivazione della patologia.

Dal punto di vista fisiopatologico si sviluppano una vasculite innescata dagli ANCA e il danno organico secondario all'infiltrazione tissutale da parte degli eosinofili con conseguente degranolazione e rilascio delle loro proteine (proteina cationica eosinofila, proteina maggiore basica, etc.) che provocano danni a livello dei tessuti e del sistema circolatorio anche con eventi trombotici.

Si tratta di una malattia autoimmune che clinicamente presenta 3 fasi: la fase prodromica, caratterizzata da rinosinusite e asma che evolve, dopo un periodo variabile che può durare alcuni mesi ma anche 8-10 anni, nella fase eosinofila dominata da infiltrati eosinofili a livello tissutale e granulomi eosinofili extravascolari (Figura 1), addensamenti polmonari, interessamento gastrointestinale e cardiomiopatia eosinofila, per arrivare alla fase vasculitica con importanti sintomi sistemici e interessamento organico (tra cui glomerulonefrite, neuropatia e porpora palpabile).

I pazienti si presentano all'esordio del-

la malattia con sintomi sistemici importanti come febbre alta, calo ponderale, artralgie, mialgie e astenia profonda, associati a sintomi respiratori come tosse stizzosa, dispnea ingravescente fino all'insufficienza respiratoria. L'asma è presente nella quasi totalità dei pazienti con prevalente esordio in età adulta (*late onset*). A livello toracico si riscontrano spesso addensamenti polmonari multipli come da interstiziopatia (lesioni *ground glass*; Figure 2-4). Sintomi da rinosinusite sono presenti nell'85% dei pazienti e solo nel 30% si tratta di una forma atopica. Una quota consistente di soggetti presenta polipi nasali che recidivano precocemente dopo l'intervento chirurgico. Possono associarsi altre manifestazioni gravi come una mononeuropatia multipla con coinvolgimento degli arti superiori e inferiori che si manifesta con parestesie, dolori intensi, ipostenia fino all'impossibilità di camminare o muovere le mani. Il coinvolgimento neurologico può interessare anche il sistema nervoso centrale con ischemia cerebrale da trombosi di un vaso cerebrale oppure da embolia a partenza cardiaca. Altre manifestazioni riguardano il cuore che può essere coinvolto nel 30% dei pazienti con una miocardite eosinofila acuta da infiltrato eosinofilo e un quadro clinico da insufficienza cardiaca fino allo

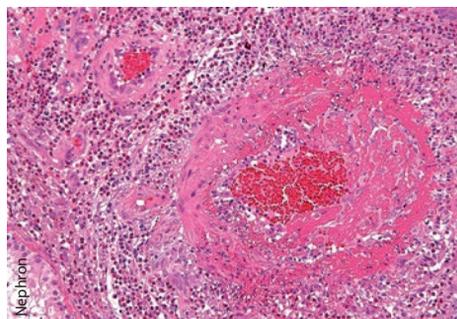


Figura 1. Vasculite eosinofila compatibile con la sindrome di Churg-Strauss.



Figura 2. Infiltrati polmonari da interstiziopatia.

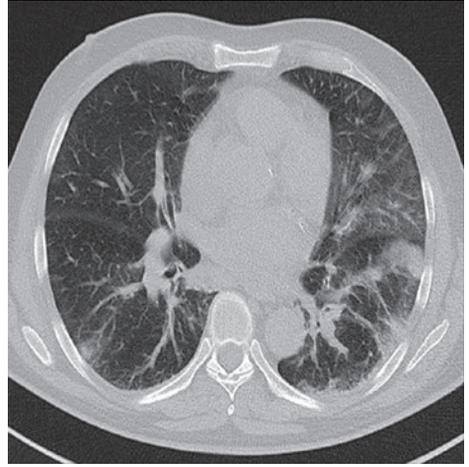


Figura 3. Infiltrati polmonari.

shock cardiaco. In queste situazioni si riconoscono anche trombi intracavitari che rappresentano un rischio per lo sviluppo di embolia cerebrale. Si sviluppano spesso pericarditi con versamento e scollamento pericardico. Si associano frequentemente anche versamenti pleurici. Possono verificarsi anche quadri clinici da infarto miocardico per trombosi eosinofila coronarica oppure spasmo coronarico. I reni sono coinvolti maggiormente nei pazienti che presentano gli ANCA, con insufficienza renale da glomerulonefrite.

Il tratto gastrointestinale è meno frequentemente coinvolto, ma i pazienti presentano spesso dolori addominali, alterazioni dell'alvo e calo ponderale. Si possono riscontrare ulcere coliche e perforazione intestinale con conseguente peritonite. A livello cutaneo può comparire una porpora palpabile, ma anche orticaria o noduli cutanei che istologicamente evidenziano infiltrati eosinofili con segni di vasculite o presenza di granulomi, utile per la diagnosi.

La diagnosi deve essere formulata rapidamente perché la malattia può avere un decorso molto veloce e violento nella

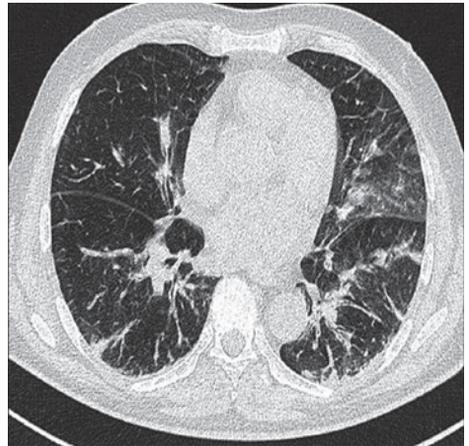


Figura 4. Lesioni *ground glass*.

fase vasculitica, come uno *tsunami*. Generalmente si tratta di soggetti con storia di asma, rinosinusite cronica, ipereosinofilia ematica (oltre 1.500/ μ l) nei quali compaiono sintomi acuti sistemici o a carico di un organo qualsiasi. I valori degli eosinofili possono essere molto alti (fino a 20-30.000) come anche gli indici infiammatori (VES e PCR). Si riscontra spesso un aumento degli IgE totali, anche nei pazienti non allergici, dell'LDH e della β 2-microglobulina. Nel 30% dei pazienti sono

presenti i p-ANCA (mieloperossidasi). La diagnosi differenziale va posta soprattutto nei confronti di infezioni parassitarie, polmonite eosinofila, patologie mieloproliferative e sindrome ipereosinofila.

La terapia nelle fasi acute è a base di cortisone ad alte dosi con dosaggio di 1 mg/kg/die di prednisone. In casi particolarmente aggressivi si inizia con boli di cortisone per ridurre rapidamente il livello degli eosinofili e limitare il danno tissutale e si aggiungono gli immunosoppressori come ciclofosfamide. Successivamente si prosegue con 6-12 cicli mensili di ciclofosfamide. Nelle forme con interessamento renale può essere somministrato rituximab in aggiunta al cortisone. Successivamente si riduce progressivamente il cortisone per arrivare al dosaggio minimo necessario per controllare la vasculite e i sintomi respiratori. Come terapia di mantenimento si può associare methotrexate, azatioprina o micofenolato. Negli ultimi anni vengono impiegati frequentemente farmaci biologici come omalizumab (anti-IgE), mepolizumab oppure benralizumab (anti-IL-5) che consentono spesso un ottimo controllo dell'asma e della rinosinusite con conseguente riduzione o sospensione del cortisone per via sistemica. Sono attualmente in corso studi clinici internazionali nella EGPA per valutare l'efficacia di questi farmaci nel controllo delle manifestazioni vasculitiche.

La prognosi è favorevole e le recidive, più frequenti nel primo anno dopo la diagnosi, sono rare nelle forme ben controllate dalla terapia medica e seguite regolarmente nei Centri di riferimento per la EGPA. Con le nuove terapie biologiche si riducono inoltre molti effetti collaterali causati dalla precedente terapia sistemica con corticosteroidi come osteoporosi, diabete e ipertensione arteriosa.

Per la gestione adeguata di questa patologia è particolarmente importante la collaborazione multidisciplinare tra specialisti, in quanto è necessaria una competenza molto ampia per affrontare le manifestazioni cliniche che possono coinvolgere quasi tutti gli organi.

Bibliografia di riferimento

- BETTIOL A, SCHROEDER JW, EMMI G, ET AL.; European EGPA Study Group. *Mepolizumab for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA): a European multicenter observational study*. *Arthritis Rheumatol* 2021.
- GROH M, PAGNOUX C, BALDINI C, ET AL. *Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA). Consensus task force recommendations for evaluation and management*. *Eur J Intern Med* 2015;26:545-53.
- SCHROEDER JW, FOLCI M, LOSAPPIO LM, ET AL. *Anti-neutrophil cytoplasmatic antibodies positivity and anti-leukotrienes in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a retrospective monocentric study on 134 patients*. *Int Arch Allergy Immunol* 2019;180:64-71.
- TRIVOLI G, TERRIER B, VAGLIO A. *Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: understanding the disease and its management*. *Rheumatology* 2020;59:iii84-94.
- WECHSLER ME, AKUTHOTA P, JAYNE D, ET AL.; EGPA Mepolizumab Study Team. *Mepolizumab or placebo for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis*. *N Engl J Med* 2017;376:1921-32.

Uso dei DPI, filtri ed evacuazione dei gas nella gestione di paziente affetto da SARS-CoV-2

Cesare Gregoretti^{1,2}
Mariachiara Ippolito²
Andrea Cortegiani^{2,3}

Introduzione

La diffusione di SARS-CoV-2, ad alta contagiosità, ha determinato un aumento del livello di rischio biologico a cui sono stati esposti gli operatori sanitari e ha richiesto l'uso di *routine* di dispositivi di protezione individuale (DPI). I DPI sono "attrezzature in grado di ridurre l'esposizione a pericoli che possano causare infortuni e malattie nei luoghi di lavoro". Essi includono maschere e respiratori filtranti. L'uso dei DPI e l'applicazione di altre misure di sicurezza, soprattutto nel contesto di un'emergenza sanitaria pubblica di rilevanza internazionale, è regolato da autorità internazionali e nazionali che emettono

indicazioni specifiche, in base alle caratteristiche di trasmissione del patogeno e ai diversi livelli di esposizione al rischio dei lavoratori¹.

Biocontenimento e DPI

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), il rischio relativo di infezione da microrganismi durante il lavoro può essere suddiviso in quattro classi di rischio. Questa suddivisione tiene conto del rischio di infezione per i lavoratori a contatto con determinati agenti biologici, nonché del rischio che l'infezione si diffonda alla comunità².

Ai lavoratori dovrebbe essere fornito un livello di protezione individuale crescente all'aumentare del livello di rischio.

Camici o camici da laboratorio standard, guanti, protezioni per occhi e viso costituiscono il livello minimo di protezione; alcuni patogeni richiedono una protezione

¹U.O.S. di Terapia Intensiva, Fondazione Istituto "G. Giglio", Cefalù, c.gregoretti@gmail.com

²Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche (Di.Chir.On.S.), Università degli Studi di Palermo

³Dipartimento di Anestesia e Rianimazione, A.O.U. Policlinico "Paolo Giaccone", Palermo

respiratoria avanzata (per esempio, respiratori facciali, respiratori elettrici purificatori d'aria, etc.).

SARS-CoV-2 è un beta-coronavirus, identificato per la prima volta nel dicembre 2019 a Wuhan, in Cina.

Maschere e respiratori

I dispositivi di protezione individuale includono maschere o respiratori, utilizzati per proteggere chi li indossa da goccioline (*droplet*), particelle sospese nell'aria (aerosol) e fluidi corporei che possono contaminare il viso degli operatori durante lo svolgimento delle loro mansioni³.

Il termine "respiratori", nel contesto di dispositivi di protezione individuale, dovrebbe essere inteso come mezzo filtrante, solitamente sotto forma di semi- o maschere facciali, utilizzati come protezione per gli operatori sanitari esposti ad agenti patogeni.

Le mascherine medicali sono usa e getta. Hanno lo scopo di ridurre la diffusione delle goccioline respiratorie di chi le indossa verso le altre persone e nell'ambiente e di fornire una protezione generale a chi le indossa da goccioline di grandi dimensioni (*droplet*), solitamente generate da tosse o starnuti, e schizzi di fluidi corporei (*splashes*). Le maschere medicali di tipo I sono generalmente utilizzate per i pazienti, con l'obiettivo di controllare la sorgente dell'infezione e limitare la diffusione, mentre quelle di tipo II o tipo IIR sono più spesso usate dagli operatori sanitari in sala operatoria o in ambienti procedurali. La principale differenza tra questi tipi di maschere risiede nella loro efficienza di filtrazione batterica, ossia la capacità di fungere da barriera alla penetrazione dei batteri. La protezione dagli schizzi è fornita solo dalle maschere mediche di tipo IIR, dove R sta



crazymirth@hotmail.com

per "resistente"³.

I respiratori filtranti facciali (FFR) sono dispositivi di protezione monouso e aderenti, progettati per filtrare i nuclei delle goccioline trasportate dall'aria (aerosol, definiti come particelle non oleose di diametro $< 5 \mu\text{m}$) sono registrati come dispositivi di protezione per inalazione. Sono etichettati in modo diverso sulla base delle loro proprietà di filtrazione e delle normative nazionali che definiscono le condizioni standard in cui sono stati testati.

Per esempio, l'etichetta europea "FFP2" si riferisce a un respiratore in grado di ridurre una specifica concentrazione di aerosol di almeno il 94%, mentre "FFP3" corrisponde a una prestazione di filtrazione di almeno il 99%. Gli standard normativi nazionali hanno caratteristiche comuni in tutto il mondo, e le raccomandazioni per gli operatori di solito si riferiscono a una classe specifica e a tutti i suoi modelli equivalenti. Esempi di equivalenti di FFP2 (UE) sono N95 (Stati Uniti), KN95 (Cina), P2 (Australia/Nuo-



funkeyfactory

va Zelanda), DS (Giappone) e di 1^a classe (Corea).

Le prestazioni di filtraggio dipendono dall'adattamento al viso (*fit*) e gli operatori dovrebbero testare dispositivi diversi per trovare il modello e le dimensioni più adatti al proprio viso. Si dovrebbe eseguire un *fit test* per confermare la scelta del modello e delle dimensioni del respiratore per ogni operatore. Prima di ogni utilizzo, vanno poi effettuati controlli di tenuta inalazione ed espirazione, per serrare adeguatamente il dispositivo al volto e confermare che sia stato indossato correttamente. I respiratori facciali filtranti sono disponibili anche nelle versioni con valvola espiratoria, che li rendono più confortevoli per un uso prolungato. La valvola, infatti, si apre durante

la fase espiratoria di chi lo indossa, permettendo all'aria espirata di fuoriuscire. La presenza di una valvola espiratoria riduce anche l'appannamento degli occhiali. Gli FFR dotati di valvole di espirazione sono pensati per un uso prolungato, per esempio durante turni di lavoro prolungati quando chi lo indossa può provare disagio e calore a causa dell'elevata resistenza durante l'espirazione. La valvola si apre solo durante l'espirazione, abbassando la resistenza incontrata durante l'espirazione. A pressioni interne inferiori a quelle create dal flusso d'aria espiratorio, la valvola si chiude e, nonostante la minima perdita verso l'interno, si verifica un filtraggio durante l'inspirazione, insieme a un'espirazione più confortevole. Il funzionamento delle valvole di espirazione pone tuttavia grandi preoccupazioni per la protezione verso coloro che si trovano nelle vicinanze di chi li indossa, che è ragionevolmente ridotta rispetto agli FFR privi di valvola⁴.

Il fattore di protezione nominale è un indice importante delle prestazioni di un respiratore. Viene misurato come il rapporto tra la concentrazione esterna del contaminante e la sua concentrazione misurata sul lato interno del dispositivo (*cout/cin*)⁵. Soprattutto nel contesto di un contaminante sconosciuto, riveste comunque la massima importanza un programma di sicurezza che includa diverse misure (uso di DPI, ventilazione della stanza, allontanamento sociale, controllo della fonte)³.

Esistono infine dei dispositivi riutilizzabili, realizzati con materiali sintetici, disinfettabili e dotati di filtri intercambiabili, come i respiratori elastomerici o i respiratori ad aria con alimentatore (PAPR). Hanno il vantaggio di essere riutilizzabili; sono forniti di filtri intercambiabili e usa e getta,



e permettono più lunghi utilizzi continui garantendo stessa protezione e buona comodità per l'operatore, ma necessitano di una procedura di pulizia/disinfezione accurata (rischio biologico aggiuntivo), rendono la comunicazione difficile (rumorosa) e sono molto costosi.

Gli operatori sanitari devono seguire le normative locali per selezionare il dispositivo migliore per il loro luogo di lavoro. Le principali caratteristiche di mascherine e respiratori sono riassunte in Tabella 1.

Altri DPI

Oltre alle mascherine e ai respiratori, in base al contesto clinico, altri componenti necessari per la protezione individuale degli operatori sono camici e tute monouso, guanti, calzari monouso o copriscarpe e visiere o occhiali protettivi per gli occhi.

Tali dispositivi vanno indossati e poi rimossi secondo una corretta sequenza, composta di semplici passaggi che vanno ricordati agli operatori mediante l'utilizzo di segnaletiche grafiche sul luogo di vestizione e svestizione. È opportuno che vestizione e svestizione siano eseguite in compagnia di un collega in grado di supervisionare durante la procedura e individuare in tempo *missing steps* o potenziali errori.

Uso dei DPI durante la pandemia da SARS-CoV-2

La maggior parte degli operatori sanitari italiani intervistati durante la pandemia COVID-19, in seno a una *survey* internazionale^{6,7}, ha riferito di lavorare a volumi di attività superiori al normale, con turni con uso di DPI senza interruzioni e uso routinario in Unità di Terapia Intensiva (UTI) di metodiche di protezione dagli aerosol (per esempio FFP2/FFP3, tute e visiere).

Dispositivi	Performance filtrante	Protezione dagli schizzi
Mascherina chirurgica	Variabile	Tipo IIR
FFP1	≥ 80%	Tipo IIR
FFP2	≥ 94%	Tipo IIR
FFP3	≥ 99%	Tipo IIR
Respiratore elastomerico	Dipendente dal filtro utilizzato	Sì
Powered air-purifying respirator (PAPR)	Dipendente dal filtro utilizzato	Sì
Supplied air respirator (SAR)	Fonte esterna di aria non contaminata	Sì

Tabella 1. Principali caratteristiche di maschere e respiratori.

Filtri e sistemi di evacuazione

Il rischio di infezione da SARS-CoV-2 è aumentato durante procedure generanti aerosol. Tra queste, oltre all'intubazione orotracheale, il confezionamento di tracheostomia e la broncopia, anche la ventilazione meccanica non invasiva o alcune forme di ossigenoterapia (per esempio, HFNT) e la rianimazione cardiopolmonare possono esporre gli operatori a un rischio aumentato.

L'uso del casco da NIV o da CPAP può conferire vantaggi rispetto alla maschera facciale: può ridurre al minimo la diffusione del virus all'interno dell'impianto di trattamento, e può essere utilizzato senza un ventilatore collegato al flusso di gas fresco⁸. Ulteriori semplici accorgimenti, quali evitare l'uso di umidificatori attivi, prediligere l'uso di filtri HEPA/HMEF tra interfaccia e *catheter mount* e sulla branca espiratoria, o considerare l'uso di maschere *non-vented* anziché *vented* (per esempio, qualora non disponibili *helmet*)⁹, o ancora prediligere l'uso di cannule tracheostomiche cuffiate piuttosto che non cuffiate, possono aumentare la sicurezza degli ambienti sanitari per gli operatori coinvolti¹⁰.

Conclusioni

I DPI devono essere previsti in caso di patologie a elevato rischio biologico e il personale deve essere adeguatamente formato. I filtri sono obbligatori in qualsiasi momento utilizzando supporti ventilatori. I sistemi di evacuazione possono contribuire a ridurre la concentrazione e la sicurezza dei contaminanti.

Bibliografia

- 1) CHUGHTAI AA, SEALE H, MACINTYRE CR. *Availability, consistency and evidence-base of policies and guidelines on the use of mask and respirator to protect hospital health care workers: a global analysis*. BMC Res Notes 2013;6:216.
- 2) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 4th edition. Washington DC: U.S. Government Printing Office, 1999.
- 3) IPPOLITO M, VITALE F, ACCURSO G, ET AL. *Medical masks and respirators for the protection of healthcare workers from SARS-CoV-2 and other viruses*. Pulmonology 2020;26:204-12.
- 4) IPPOLITO M, IOZZO P, GREGORETTI C, ET AL. *Facepiece filtering respirators with exhalation valve should not be used in the community to limit SARS-CoV-2 diffusion*. Infect Control Hosp Epidemiol 2021;42:369-70.
- 5) Occupational Safety and Health Administration (OSHA). *Assigned protection factors for the revised respiratory protection standard*. Washington DC: U.S. Department of Labor, 2009.
- 6) TABAH A, RAMANAN M, LAUPLAND KB, ET AL.; PPE-SAFE contributors. *Personal protective equipment and intensive care unit healthcare worker safety in the COVID-19 era (PPE-SAFE): an international survey*. J Crit Care 2020;59:70-5.
- 7) IPPOLITO M, RAMANAN M, BELLINA D, ET AL. *Personal protective equipment use by healthcare workers in intensive care unit during the early phase of COVID-19 pandemic in Italy: a secondary analysis of the PPE-SAFE survey*. Ther Adv Infect Dis 2021;8:2049936121998562.
- 8) CRIMI C, NOTO A, CORTEGIANI A, ET AL. *Noninvasive respiratory support in acute hypoxemic respiratory failure associated with COVID-19 and other viral infections*. Minerva Anestesiol 2020;86:1190-204.
- 9) SCALA R, ACCURSO G, IPPOLITO M, ET AL. *Material and technology: back to the future for the choice of interface for non-invasive ventilation – a concise review*. Respiration 2020;99:800-17.
- 10) ESPOSITO I, CHATWIN M, ACCURSO G, ET AL. *Ventilator configuration in children on long term home ventilation during the COVID19 pandemic*. Pulmonology 2020;27:448-52.

Gestione dell'insufficienza respiratoria nel grande anziano con COVID-19

Claudio Sorino¹
Nicola A. Scichilone²

La malattia da SARS-CoV-2 in età geriatrica

Gli anziani rappresentano una categoria di individui particolarmente vulnerabili all'infezione da SARS-CoV-2. Sin dalle prime fasi della pandemia da COVID-19, l'esperienza internazionale ha mostrato che l'età avanzata si associa a un maggiore rischio di ricovero ospedaliero, di ricorso a cure intensive e di morte. La forma grave di malattia è di sovente caratterizzata da insufficienza respiratoria dovuta a una polmonite interstiziale che può interessare una rilevante quota dei polmoni. In alcuni casi il quadro evolve in sindrome da *distress* respiratorio acuto (ARDS) e ulteriori complicanze possono associarsi, quali tromboembolismo venoso, insufficienza multiorgano e *shock*. In queste circostanze

è necessario un trattamento medico ad alta intensità, comprensivo di supplemento di ossigeno e ventilazione meccanica invasiva o non invasiva.

La gestione di un'acuzie di tale entità è particolarmente complessa quando riguarda persone anziane e ancor di più se si tratta di *oldest-old* ("grandi anziani", solitamente oltre 85 anni).

In tali pazienti, il trattamento intensivo dovrebbe conciliare due aspetti: da un lato la possibilità di ricorrere alle più avanzate tecnologie oggi disponibili per supportare una grave insufficienza respiratoria, dall'altro la necessità di offrire umanità e adeguata qualità di vita a chi sta attraversando l'ultima parte della propria esistenza. Ancor prima di sviluppare un'insufficienza respiratoria acuta, spesso i grandi anziani sono fragili, presentano plurime patologie croniche e hanno una ridotta autonomia nelle attività di vita quotidiana. Le preferenze di ciascun individuo sui trattamenti da ricevere sono condizionate da numerosi fattori tra cui valori personali, religione e

¹U.O.C. Pneumologia, ASST Lariana - Ospedale "Sant'Anna", Como

²Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro" (PROMISE), Università degli Studi di Palermo; U.O.C. Pneumologia, A.O.U. Policlinico "Paolo Giaccone", Palermo, nicola.scichilone@unipa.it

pregresse esperienze con malattia e sofferenza. Tuttavia, durante una grave patologia acuta, i grandi anziani solo di rado sono in grado di esprimere la loro volontà di ricorrere a cure intensive o di essere sottoposti a procedure più invasive come intubazione oro-tracheale o tracheostomia. Di conseguenza, la scelta di ricorrere o meno a cure intensive viene frequentemente compiuta da sanitari e familiari, che hanno il delicato compito di cercare di capire se tali trattamenti siano effettivamente ciò che il paziente desidera.

Valutazione dell'insufficienza respiratoria

La malattia da SARS-CoV-2 ha la capacità di ostacolare gli scambi gassosi a livello della barriera alveolo-capillare, con conseguente grave ipossiemia a fronte di un elevato aumento della ventilazione polmonare. Mantenere un'adeguata ossiemia e frequenza respiratoria è dunque tra i primi obiettivi terapeutici nella gestione della malattia. L'emogasanalisi arteriosa permette di calcolare esattamente il rapporto tra la pressione parziale di ossigeno nel sangue arterioso (PaO_2) e il flusso di ossigeno somministrato, espresso come frazione inspiratoria di ossigeno (FiO_2). Tale rapporto, noto come P/F, è uno degli indicatori più validi della gravità dell'insufficienza respiratoria, utilizzato per il monitoraggio dei pazienti e la scelta del trattamento. La compromissione della superficie utile agli scambi gassosi causata da condizioni come la polmonite da COVID-19 e l'ARDS determina un effetto *shunt* o "spazio morto". Ne deriva che un consistente aumento della FiO_2 spesso consente di ottenere solo un modesto miglioramento della PaO_2 . La diretta conseguenza di ciò è la riduzione del rapporto P/F all'aumentare della FiO_2 , da

non interpretarsi sempre come peggioramento della malattia, ma quale espressione del processo fisiopatologico sottostante. L'emogasanalisi diviene indispensabile nei pazienti più critici e in quelli con esposizione tabagica (in cui vi possono essere rilevanti quote di monossido di carbonio), nei pazienti con patologie respiratorie croniche o neuromuscolari (che comportano il rischio di ipercapnia).

Target respiratori e supplemento di ossigeno

In corso di polmonite da COVID-19, si può considerare accettabile un livello di saturazione ossiemoglobinica al pulsossimetro (SpO_2) pari o superiore a 94% (approssimativamente corrispondente a una PaO_2 di 70 mmHg). È auspicabile, inoltre, ottenere una frequenza respiratoria (FR) inferiore a 25 bpm ed è raccomandato implementare il supplemento di ossigeno al fine di ottenere tali *target* terapeutici. In pazienti con Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) o nota tendenza a ipercapnia (pressione parziale di anidride carbonica, $PaCO_2 \geq 45$ mmHg), è sufficiente raggiungere una SpO_2 del 90-92% o una PaO_2 di 60-65 mmHg. Va ricordato che mentre i valori normali di $PaCO_2$ sono pressoché stabili nelle varie fasce di età, quelli della PaO_2 subiscono una progressiva riduzione con l'invecchiamento, in particolare dopo i 60 anni. Esistono formule che agevolano il calcolo del valore normale di PaO_2 , per esempio $109 - età \times 0,43$, oppure $100 - età / 4$. Di conseguenza, per una persona di 90 anni, al di fuori di una patologia respiratoria, il valore normale atteso di PaO_2 sarà poco più di 70 mmHg. La Tabella 1 mostra il calcolo approssimativo della FiO_2 ottenuta con i diversi sistemi di erogazione dell'ossigeno.

Flusso di ossigeno	Cannula nasale	Maschera semplice	Maschera con <i>reservoir</i>
1 l/m	24%	24%	-
2 l/m	28%	28%	-
3 l/m	32%	32%	-
4 l/m	36%	36%	-
5 l/m	40%	40%	-
6 l/m	44%	44%	-
10 l/m	-	50%	70%
12 l/m	-	55%	80%
15 l/m	-	60%	90%

Tabella 1. Calcolo approssimativo della FiO_2 ottenuta con i diversi sistemi di erogazione dell'ossigeno.

Strategie di ventilazione meccanica nel paziente fragile

I pazienti con grave insufficienza respiratoria, per esempio con $P/F < 200$, o che non raggiungono il *target* di PaO_2 nonostante l'impiego di una $FiO_2 > 60\%$, possono trarre beneficio da una ventilazione meccanica non invasiva (VMNI). I potenziali benefici derivanti dall'uso della VMNI includono il miglioramento degli scambi gassosi, la riduzione del lavoro respiratorio, il miglioramento del rapporto ventilazione/perfusione e la riduzione della tendenza all'atelettasia. La VMNI può essere praticata attraverso diverse interfacce. Il casco è utilizzabile esclusivamente con la modalità a pressione positiva continua (CPAP) ed è una delle interfacce più tollerate a lungo termine.

Per la modalità a doppio livello di pressione (BiPAP) si può optare per una maschera oro-nasale (che copre naso e bocca) o una maschera *full face* (che copre l'intero volto).

La CPAP con casco è la modalità ventilatoria consigliata in prima istanza nel paziente con polmonite da COVID-19 e ARDS e

l'indicazione è ancora più forte nell'anziano che ha un maggiore rischio di decubiti al viso con le altre interfacce. Per un'adeguata terapia CPAP con casco, occorrono generalmente flussi di aria e ossigeno elevati, spesso superiori ai 40 litri/minuto. Si utilizzano a tal fine dei generatori di flusso a effetto Venturi, in grado di erogare fino a 180 litri/min, regolando contestualmente la FiO_2 fino a valori prossimi al 100%.

Per valutare il beneficio della VMNI è bene iniziare applicando una pressione contenuta (per esempio, 5-6 $cmHO_2$) mantenendo la precedente FiO_2 . La risposta è ritenuta significativa e il paziente considerato PEEP *responder* se si ottiene un aumento della $PaO_2 \geq 20\%$ rispetto al basale o una riduzione della $FR \geq 4$ atti/minuto o un miglioramento soggettivo della dispnea (≥ 2 punti su scala NRS da 0 a 10). Se la CPAP è ben tollerata, ma non si osserva alcun beneficio clinico, dopo 20 minuti è possibile aumentare la PEEP (per esempio, a 7,5-8 $cmHO_2$ e poi ancora 10-12 $cmHO_2$).

Nei PEEP *responder*, la CPAP andrebbe mantenuta proseguendo monitoraggio clinico-strumentale ed eventuale alternan-

za di ossigeno ad alti flussi, in particolare durante i pasti. Nei pazienti non in grado di alimentarsi, per garantire un adeguato introito di nutrienti si può rendere necessario il posizionamento di un sondino naso-gastrico o ricorrere a una nutrizione parenterale. Questo aspetto non è da sottovalutare nelle persone più anziane poiché hanno un rischio maggiore di malnutrizione, che si associa a un deterioramento funzionale, osteo-muscolare, immunitario e, in ultima analisi, a un peggiore *outcome* a breve e lungo termine. La ventilazione meccanica non è esente da effetti indesiderati, tra cui quelli correlati al barotrauma. Dall'inizio della pandemia da COVID-19 si è registrato un notevole aumento di incidenza di pneumomediastino. Tale evenienza deriva da un'umentata fragilità del parenchima polmonare, cui contribuisce sia l'infezione virale che l'età avanzata.

L'ulteriore peggioramento respiratorio nonostante VMNI può richiedere una ventilazione meccanica invasiva (VMI) previa intubazione. In caso di grave insufficienza respiratoria acuta, tale da porre il paziente a imminente rischio di morte, non è richiesto un consenso informato all'intubazione. È comunque indispensabile informare il paziente e i familiari della gravità della malattia, della necessità di ventilazione meccanica invasiva e del ricovero in Terapia Intensiva. Nella pratica clinica, molti medici sono riluttanti al ricovero in Terapia Intensiva e alla VMI nei grandi anziani, anche quando i criteri sono appropriati. Una delle motivazioni che induce a questa condotta è proprio l'elevato rischio di prognosi sfavorevole e la consapevolezza che determinati trattamenti potrebbero rendere meno dignitoso il fine vita. I tassi di mortalità intraospedaliera nei pazienti con ARDS di età pari o superiore a 85 anni rag-

giungono infatti il 60%. Inoltre, i sopravvissuti hanno un alto rischio di importante disabilità residua, difficoltà a raggiungere lo svezzamento dalla ventiloterapia e a essere dimessi dalla Terapia Intensiva.

Conclusioni

In conclusione, l'evoluzione dell'infezione da SARS-CoV-2 ha avuto effetti drammatici sulla popolazione anziana, considerata per motivi fisiologici e clinici fragile e per questo a elevato rischio di mortalità. La vaccinazione rappresenta, insieme alle misure di prevenzione e contenimento dell'infezione, un indispensabile presidio per proteggere il soggetto anziano. In caso di ospedalizzazione, lo sforzo della comunità medica e del sistema sanitario dovrebbe essere rivolto a garantire a tali pazienti non solo un adeguato supporto terapeutico modulato secondo le peculiarità del polmone senile, ma anche una condizione di sostegno che consenta di sopperire alle esigenze dettate dall'isolamento e dalla solitudine, che soprattutto in tali pazienti può avere effetti drammatici.

Bibliografia di riferimento

- DE ASSIS FC, DA SILVA MCD, GEBER-JÚNIOR JC, ET AL. *Association of health vulnerability with adverse outcomes in older people with COVID-19: a prospective cohort study.* Clinics (Sao Paulo) 2021;76:e3369.
- OBA S, ALTINAY M, SALKAYA A, TÜRK HŞ. *Evaluation of the effect of clinical characteristics and intensive care treatment methods on the mortality of covid-19 patients aged 80 years and older.* BMC Anesthesiol 2021;21:291.
- VARGAS N, TIBULLO L, LANDI E, ET AL. *Caring for critically ill oldest old patients: a clinical review.* Aging Clin Exp Res 2017;29:833-45.
- ZHU N, ZHANG D, WANG W, ET AL.; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. *A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019.* N Engl J Med 2020;20:382:727-33.

Il dominio ELSI (*ethical-social-legal*) nell'HTA

Pietro Refolo
Dario Sacchini

Le analisi etiche, sociali e legali (*ethical-social-legal* o ELSI) sono state da sempre considerate parte integrante dei processi di *Health Technology Assessment* (HTA), nel senso che la valutazione delle conseguenze di tipo etico, sociale e legale relative all'impiego di tecnologie sanitarie rappresenta uno degli obiettivi fondamentali di questo settore di ricerca, alla stregua delle valutazioni su sicurezza, efficacia e impatto economico.

Quanto detto potrebbe essere facilmente verificato dando uno sguardo alle definizioni di HTA prodotte dalle varie agenzie, da quelle più antiche a quelle più recenti, nelle quali – è osservabile – questi elementi sono sempre espressamente citati come domini. Per esempio, nel 1985, l'Institute of Medicine (IOM) statunitense definiva l'HTA come “*any process of examining and reporting properties of a medical*

technology used in health care, such as safety, efficacy, feasibility, and indications for use, cost, and cost-effectiveness, as well as social, economic, and ethics consequences, whether intended or unintended”¹. Volendo invece riportare una definizione più recente, l'European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA) lo definisce come: “*a multidisciplinary process that summarises information about the medical, social, economic and ethical issues related to the use of a health technology in a systematic, transparent, unbiased, robust manner. Its aim is to inform the formulation of safe, effective, health policies that are patient focused and seek to achieve best value*”².

A queste dichiarazioni di intenti non è però sempre corrisposta una effettiva attuazione nella pratica: anche se l'analisi ELSI è stata considerata da sempre elemento fondamentale dell'HTA, in pratica la sua integrazione nei *report* è stata abbastanza limitata. La ricerca di Draborg e coll.³, che ha analizzato 433 lavori realizzati tra il 1989 e il 2002 da undici tra le prin-

Dipartimento di Sicurezza e Bioetica, Sezione di Bioetica e Medical Humanities, Facoltà di Medicina e Chirurgia “A. Gemelli”, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, pietro.refolo@unicatt.it

esso può essere spiegato dalla capacità che ha questo settore di ricerca di fornire sintesi ben accurate sulle migliori “prove” (o come si direbbe nel gergo medico, sulle migliori “evidenze”) inerenti all’uso tecnico-strumentale di tecnologie sanitarie, prove che l’analisi ELSI non è invece in grado di fornire. Detto in modo diverso, mentre le valutazioni di sicurezza e di efficacia vengono condotte sulla base di osservazioni empiriche da cui è poi possibile desumere “informazioni obiettive” (l’HTA è infatti collegata alla ben nota *evidence-based medicine*), le analisi ELSI, attingendo a un ramo differente della conoscenza, non hanno la possibilità di produrre “evidenze”, non hanno, cioè, “fatti” scientificamente accettabili da utilizzare come “prove” a sostegno di quel che affermano.

A livello di inquadramento dell’HTA come disciplina, queste differenze epistemologiche non vengono rimarcate; tutte le valutazioni vengono poste sullo stesso piano, sicché soprattutto chi non è esperto di analisi ELSI può essere indotto a pensare che queste analisi siano in grado di produrre evidenze alla stregua di domini quali sicurezza ed efficacia. Non riuscendo questa operazione, ne deriva una serie di difficoltà e la percezione (soprattutto da parte degli utilizzatori dei *report*) di una loro inconcludenza se non di inutilità, che possono spiegarne l’insuccesso. In questa dinamica, è come se riemergessero un po’ tutti quei “pregiudizi” che l’impostazione epistemologica neopositivista ha avuto nei confronti di quelle forme di conoscenza che non possono avvalersi di un controllo empirico.

In realtà, tutti i domini dell’HTA hanno una dimensione empirica e una dimensione etica-sociale-legale. Per esempio, la sicurezza non è un fatto empirico, ma un

insieme di fatti ordinati attorno a un valore che abbiamo deciso di perseguire (dovere di non arrecare danni). Si potrebbe anzi aggiungere che senza una adeguata considerazione degli aspetti normativi dell’HTA non sia possibile realizzare valutazioni nemmeno sotto il punto di vista fattuale. Per approfondire questa tematica si rinvia alla lettura dei risultati di un progetto europeo sulla linea Erasmus+ da poco concluso: VALues In Doing Assessments of healthcare TEchnologies (VALIDATE)¹⁰.

Bibliografia

- 1) Institute of Medicine (IOM). *Assessing Medical Technologies*. Washington DC: National Academy Press, 1985.
- 2) European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). www.eunethta.eu
- 3) DRABORG E, GYRD-HANSEN D, POULSEN PB, HORDER M. *International comparison of the definition and the practical application of health technology assessment*. Int J Technol Assess Health Care 2005;21:89-95.
- 4) LEHOUX P, TAILLIEZ S, DENIS JL, HIVON M. *Redefining health technology assessment in Canada: diversification of products and contextualization of findings*. Int J Technol Assess Health Care 2004;20:325-36.
- 5) DEJEAN D, GIACOMINI M, SCHWARTZ L, MILLER FA. *Ethics in Canadian health technology assessment: a descriptive review*. Int J Technol Assess Health Care 2009;25:463-9.
- 6) LAVIS J, WILSON M, GRIMSHAW J, ET AL. *Towards optimally packaged and relevance assessed health technology assessments, report submitted to the Canadian Agency for Drugs and Technologies in Healthcare*. Hamilton, Ontario: McMaster University Program in Policy Decision-Making, 2007.
- 7) LEGAULT GA, GAGNON H, PARENT M, ET AL. *Integration of ethical considerations into HTA reports: an analysis of integration levels using a systematic review*. Int J Technol Assess Health Care 2021;37:e61.
- 8) ASSASI N, SCHWARTZ L, TARRIDE JE, ET AL. *Methodological guidance documents for evaluation of ethical considerations in health technology assessment: a systematic review*. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res 2014;14:203-20.
- 9) TEN HAVE H. *Ethical perspectives on health technology assessment*. Int J Technol Assess Health Care 2004;20:71-6.
- 10) VALues In Doing Assessments of health TEchnologies (VALIDATE). www.validatehta.eu

Ruolo dell'infermiere nell'ambulatorio pneumologico al tempo del COVID-19

Maria Di Capua

È da più di un anno oramai che la popolazione mondiale è afflitta da una nuova patologia, nota come COVID-19, causata dal virus SARS-CoV-2, isolato per la prima volta dalle autorità sanitarie cinesi in data 9 gennaio 2020 e dichiarato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come un nuovo ceppo di coronavirus mai identificato prima nell'essere umano¹. Tale virus provoca una patologia polmonare virale con sintomatologia simil-influenzale associata a polmonite, identificata per la prima volta in pazienti della città di Wuhan, nella Cina centrale. La forte contagiosità del virus è legata alle sue modalità di trasmissione che avvengono soprattutto per via respiratoria, ma anche tramite contatto con persone o con materiale infetto da secrezioni respiratorie¹, tale da far diventare il fenomeno dapprima a evoluzione epidemica (OMS, 30 gennaio 2020) e infine pandemica (OMS, 11 marzo 2020). Nel corso del tempo poi è emerso che tale pa-

tologia colpisce diversi organi e apparati, compromettendone la loro normale funzionalità, con possibili effetti a distanza circoscritti a un solo organo/apparato o interessarne più di uno.

Nella fase acuta può portare alla comparsa di tosse secca non produttiva, innalzamento della temperatura corporea oltre i 38° C, cefalea, dolori in tutto il corpo, affanno, vomito, diarrea e persino insufficienza respiratoria da polmonite interstiziale bilaterale, che porta il paziente all'ospedalizzazione¹. Il danno a livello polmonare può persistere nel tempo ed evolvere verso lo sviluppo di una patologia respiratoria, compatibile con quadri di fibrosi polmonare².

Per questo motivo nei pazienti guariti dal COVID-19 si rende necessaria l'erogazione di prestazioni di specialistica ambulatoriale pneumologica, utili a verificare l'effettivo stato di salute dopo la fase acuta per la valutazione del danno funzionale residuo.

Le prestazioni di specialistica ambulatoriale e soprattutto gli esami di funzionalità respiratoria, oltre a essere utili per la

U.O. Pneumologia, Istituti Clinici Scientifici Maugeri IRCCS, Bari, maria.dicapua@icsmaugeri.it

valutazione dei pazienti post-COVID-19, continuano a essere indispensabili anche per la diagnosi, la valutazione della terapia medica e il *follow-up* di pazienti con altre patologie polmonari come asma, Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), insufficienza respiratoria cronica, disturbi respiratori del sonno, pneumopatie interstiziali, ma anche per la valutazione del rischio preoperatorio per interventi di chirurgia toracica, addominale e per l'inserimento nelle liste trapianti³.

Per tutti questi motivi, il ruolo dell'infermiere che opera nell'ambulatorio pneumologico diventa di fondamentale importanza, non solo per l'assistenza infermieristica che eroga ai pazienti, ma anche come garante per la sicurezza e applicazione delle norme anti-contagio in questa delicatissima fase pandemica dell'infezione da SARS-CoV-2.

L'infermiere, a seguito di prescrizione dello specialista pneumologo dopo visita medica (Figura 1), effettua sul paziente in ambulatorio i seguenti esami (Figura 2):

- ▶ spirometria semplice;
- ▶ spirometria globale con tecnica pletismografica;
- ▶ spirometria globale con tecnica di *washout* N₂;
- ▶ test di diffusione del CO;
- ▶ test di provocazione aspecifico con metacolina;
- ▶ test di reversibilità al salbutamolo;
- ▶ test da sforzo cardiopolmonare;
- ▶ prelievo arterioso con EGA;
- ▶ *6 minute walking test* (in collaborazione con il fisioterapista);
- ▶ monitoraggio incruento cardio-respiratorio notturno.

In particolare per i pazienti post-COVID-19 a oggi sono previsti pacchetti di prestazioni ambulatoriali complesse, erogate in collaborazione con diverse figure pro-



Figura 1. Sala per visita medica pneumologica.



Figura 2. Sala per gli esami di funzionalità respiratoria.

fessionali in *team* che consentono di avere un approccio multidisciplinare e multiorgano, nonché una continuità del percorso di cura². Per questi pazienti, oltre alla possibilità di effettuare alcuni degli esami sopraelencati, è anche possibile effettuare:

- ▶ tampone naso-faringeo molecolare per la ricerca del SARS-CoV-2;
- ▶ prelievo venoso per emocromo, PCR, D-dimero, sierologia per SARS-CoV-2 (IgM e IgG);
- ▶ elettrocardiogramma;
- ▶ TC torace ad alta risoluzione;
- ▶ ecografia toracica.

Un documento dell'American Thoracic Society (ATS)⁴ ha sottolineato il rischio intrinseco nelle manovre spirometriche di generare aerosol a causa della tosse

dei pazienti e dei test che richiedono una ventilazione a portate elevate. Per tale motivo è utile mettere in pratica alcuni accorgimenti per limitare la diffusione del virus in ambiente ambulatoriale.

Il percorso di prevenzione del contagio inizia già all'atto della prenotazione che dovrà avvenire da parte del paziente previo appuntamento telefonico o prenotazione telematica, consentendo quindi di distanziare temporalmente le visite e gli esami. Inoltre, la prenotazione telefonica o telematica consente di informare il paziente che sarà utile sottoporsi a un tampone naso-faringeo nelle 24-48 ore antecedenti all'esame funzionale respiratorio. Bisogna, inoltre, contattare telefonicamente il paziente 24 ore prima della visita sottoponendolo a pre-*triage* e rimandando la visita di almeno due settimane in caso di *triage* sospetto per sintomi o contatti stretti con

persone COVID-19 positive³.

Sarà inoltre necessario^{1,3-5}:

- 1) per il personale che opera in ambulatorio, indossare idonei DPI quali FFP2, camice idrorepellente, guanti non sterili e visiera protettiva;
- 2) accogliere il paziente in sala d'attesa, munito di mascherina chirurgica, previo controllo della temperatura corporea e nel rispetto delle indicazioni del distanziamento fisico;
- 3) chiedere al paziente di igienizzare le mani con soluzione idro-alcolica prima dell'accesso in sala d'attesa;
- 4) utilizzare per gli esami di funzionalità respiratoria una sala dedicata, facilmente sanificabile, distinta da quella utilizzata per la visita, dove l'utente dovrà sempre accedere singolarmente;
- 5) prediligere, ove possibile, l'utilizzo di uno spirometro portatile essendo più fa-



- cile da sanificare al termine dell'esame;
- 6) se possibile, interporre una barriera in plexiglass che separa il paziente dall'operatore con l'apparecchio;
 - 7) utilizzare per i test di funzionalità respiratoria *kit* monouso contenenti: filtro antibatterico/antivirale ad alta efficienza (filtraggio al test di Nelson > 99%) da posizionare tra il paziente e l'apparecchio, boccaglio in gomma di raccordo, stringinaso;
 - 8) istruire il paziente a non toccare nulla (se non specificatamente richiesto);
 - 9) non sedersi faccia a faccia verso il soggetto per evitare che l'espirsto sia diretto sull'operatore;
 - 10) procedere al termine della visita alla sanificazione degli oggetti e della strumentazione utilizzata tra un paziente e l'altro (sedie, scrivania, mouse e tastiera del computer, spirometro, pareti in plexiglass o abitacolo della cabina ple-tismografica, fonendoscopio, pulsossimetro, lettino visita);
 - 11) smaltire negli appositi ROT i rifiuti sanitari (bocchigli monouso, stringinaso, DPI monouso dell'operatore, etc.);
 - 12) dal momento in cui il paziente lascia l'ambulatorio, si consiglia di prevedere almeno 15 minuti per ventilare la stanza a finestre aperte e porte chiuse;
 - 13) ricalibrare l'apparecchiatura di funzionalità polmonare dopo la decontaminazione.

L'infermiere assiste il paziente durante tutta la sua permanenza nei locali dell'ambulatorio pneumologico: nella fase preparatoria agli esami con la rilevazione dei parametri vitali, durante l'esame con l'esecuzione degli stessi e nell'assistenza post-esame. Queste fasi risultano essere molto delicate dato che spesso afferiscono pazienti in ossigenoterapia, con comorbi-

lità e non autosufficienti. L'applicazione di tali norme di comportamento è fondamentale per la prevenzione del contagio da virus SARS-CoV-2 per gli utenti e per gli operatori. Tutto questo nell'ottica della tutela della salute pubblica che ci permette di contribuire alla riduzione di nuovi casi di malattia, con l'opportunità di partecipare attivamente al processo di cura soprattutto nei pazienti con esiti polmonari di malattia da COVID-19. Di conseguenza assisteremo a un cambiamento radicale nell'organizzazione del lavoro, ma con la certezza che questo oggi è l'assoluta priorità nella lotta all'infezione da SARS-CoV-2, dove noi infermieri siamo chiamati a dare il nostro insostituibile contributo, così come sancito dall'articolo 2 del Codice Deontologico delle Professioni Infermieristiche 2019: "Azione - l'infermiere orienta il suo agire al bene della persona, della famiglia e della collettività. Le sue azioni si realizzano e si sviluppano nell'ambito della pratica clinica, dell'organizzazione, dell'educazione e della ricerca"⁶.

Bibliografia

- 1) World Health Organization (WHO). *Clinical management of COVID-19: interim guidance*, 27 May 2020. Geneve: World Health Organization, 2020.
- 2) Regione Toscana. *Follow-up dei pazienti clinicamente guariti da COVID-19. Percorsi diagnostici multidisciplinari: primi indirizzi*. Luglio 2020.
- 3) Società Italiana di Pneumologia-Italian Respiratory Society (SIP-IRS). *Esami di funzionalità respiratoria nel contesto COVID-19*. Versione 1.0. 12 maggio 2020.
- 4) American Thoracic Society. Proficiency Standards for Pulmonary Function Testing Committee. *Pulmonary Function Laboratories: Advice Regarding COVID-19*. 2020.
- 5) Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri - Italian Thoracic Society (AIPO-ITS). *Le prove di funzionalità respiratoria nell'era della pandemia da COVID-19. Position Paper*. Milano: AIPO Ricerche Edizioni, 2020.
- 6) Federazione Nazionale Ordini Professioni Infermieristiche (FNOPI). *Codice Deontologico delle Professioni Infermieristiche 2019. Il testo approvato dal Consiglio Nazionale*. Aprile 2019.

XXII Congresso Nazionale della Pneumologia Italiana XLVI AIPO-ITS

Corsi pratici & sessione plenaria
Milano, 6-8 novembre 2021

Salute respiratoria e nuovi scenari

Mauro Carone

Organizzare un congresso medico in presenza nell'era della pandemia è un rischio perché mentre lo si organizza non si sa se e in quale forma reale esso potrà poi svolgersi.

Anche il XXII Congresso Nazionale della Pneumologia Italiana – XLVI AIPO-ITS ha corso il rischio di non potersi svolgere o, comunque, di avere un numero ridottissimo di iscritti. È stato preceduto da una serie di *webinar* generali e clinici dal 25 ottobre al 5 novembre ed è stato seguito dai *webinar* di approfondimento dal 10 al 27 di novembre.

Nella parte residenziale del 6-8 novembre le più rosee previsioni erano di avere non più di 400 colleghi iscritti. Invece oltre 800 colleghi pneumologi (insieme a qualche centinaio collegato in *streaming*) hanno deciso che era ora di tornare in presenza per confrontarsi sulla Pneumologia di oggi

U.O. Pneumologia e Riabilitazione Pneumologica,
Istituti Clinici Scientifici Maugeri, IRCCS, Bari
mauro.carone@icsmaugeri.it

e, soprattutto, su quella del futuro.

I temi del Congresso erano due: la Salute respiratoria e i Nuovi Scenari, ambiti sicuramente collegati tra loro. La Cerimonia inaugurale ha toccato proprio il tema della Salute ambientale e di quella respiratoria dato che il legame tra le due è profondo e implica conseguenze sul nostro pianeta e sul respiro di tutta la popolazione, non solo di coloro che sono già malati.

Il programma è stato poi ricchissimo di importanti sessioni e tavole rotonde su Terapie innovative, Futuro della Pneumologia, PNRR e Nuovi Modelli organizzativi. Ma voglio soffermarmi sulla serie di Corsi pratici: sono stati tutti letteralmente “presi d’assalto” tanto che ciascun corso è stato ripetuto due volte e quello sull’interpretazione delle curve dei ventilatori addirittura per tre volte.

Insomma, il Congresso AIPO-ITS di Milano ci dà il segno di una Pneumologia italiana vitale, attenta alle modifiche determinate dal periodo pandemico e, soprattutto, vogliosa di rilanciarsi per un futuro sempre più attivo e attento alle esigenze di una Medicina moderna per il miglior benessere possibile dei pazienti.



Appunti personali dal Congresso AIPO-ITS 2021

Marco Confalonieri

A dicembre 2021, mentre scrivo questo commento al Congresso Nazionale della Pneumologia Italiana – AIPO-ITS di quest’anno, qui a Trieste dall’inizio della pandemia abbiamo superato i 1.200 ricoveri per polmonite grave nella nostra Semi-intensiva respiratoria e stiamo subendo la pressione di una quarta ondata che sta andando oltre le previsioni e presenta numeri maggiori della prima e della seconda ondata in Friuli-Venezia Giulia. Non è un caso che mentre mi accingevo a parlare in sessione plenaria, domenica 7 novembre, ho ricevuto una telefonata dal mio ospedale che mi comunicava di aumentare del 15% i posti-letto in UTIP-COVID. Ci sarebbe di che essere pessimisti, ma invece voglio proporre una lettura in positivo di AIPO-ITS

S.C. Pneumologia, ASU GI, Trieste, Direttore Scuola di Specializzazione in Malattie dell’Apparato Respiratorio, Trieste, marco.confalonieri@asugi.sanita.fvg.it

2021 a partire dalla mia esperienza personale. Prima di tutto manifestando la mia soddisfazione per il ritorno “in presenza” del Congresso Nazionale degli pneumologi dopo che il 2020 e buona parte del 2021 avevano visto solo formazione a distanza. Il massimo della gratificazione è stato per me organizzare qui a Milano un corso in due edizioni consecutive sul monitoraggio fisiopatologico del paziente con insufficienza respiratoria acuta da grave polmonite COVID-19. La scommessa era rimettere al centro la Fisiopatologia Respiratoria come metodo scientifico di interpretazione della clinica, senza inutili banalizzazioni per rendere la materia meno specialistica e ostica, ma guardando all’attualità della sua applicazione nella patologia del momento e ai più recenti sviluppi delle tecniche di misurazione. Nel pensare a questo corso avevo messo insieme una squadra di valore che ha funzionato meravigliosamente bene facendo contento innanzitutto me che l’ho organizzato, ma anche soddisfacendo i numerosi partecipanti che sono rimasti attenti tutto il tempo in tutte e due le edi-

zioni. Ricordo in sequenza di apparizione nel corso i nomi di questo *dream team*: Paolo Pelosi, ordinario di Anestesia a Genova e fresco di nomina come Presidente nazionale della Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI), la mia collaboratrice Chiara Torregiani già allieva della nobile Scuola fisiopatologica di Claudio Tantucci a Brescia e alla McGill di Montreal, Roberto Tonelli giovane promessa-ceretezza della Pneumologia modenese e italiana già autore di un'impressionante serie di ottime pubblicazioni e per finire Elisa Baratella, brillante radiologa toracica allieva del non dimenticato Prof. Mario Maffessanti. Paolo Pelosi ha illustrato le basi fisiopatologiche della forma più grave di malattia da COVID-19, mettendo a fuoco i due principali fenotipi (in sintesi con e senza compromissione della *compliance* polmonare) e ponendo l'accento sulla necessità per chi utilizza supporti respiratori non invasivi (sia alti flussi di O₂ con cannule nasali o HFNC, che ventilazione non invasiva o NIV) di comprendere l'evoluzione fisiopatologica del paziente per non rischiare di ritardare l'intubazione quando si rende necessaria. Chiara Torregiani ha parlato della nuova possibile applicazione della tecnica delle oscillazioni forzate (FOT) nel paziente acuto per valutare resistenze e reattanza delle vie aeree e del parenchima polmonare nella grave polmonite da COVID-19. Riportando l'esperienza fatta sul campo nella UTIP di Trieste, ha mostrato come la FOT sia utilizzabile facilmente anche in acuto e possa dare utili informazioni aggiuntive nella gestione clinica del paziente che è sottoposto alternativamente a periodi di NIV e HFNC. Roberto Tonelli ha approfondito il concetto di danno polmonare auto-inflitto per eccesso di sforzo

ventilatorio nel paziente con supporto non invasivo. Inoltre, ha mostrato la ricchezza di informazioni che danno le misurazioni invasive con sondino esofageo, ma ha anche proposto un nuovo semplice dispositivo brevettato dall'*équipe* di Modena su suo studio che potrebbe dare nuovo impulso alla misurazione quotidiana non invasiva dell'*effort* respiratorio con evidenti vantaggi per la gestione clinica in UTIP e in Terapia Intensiva. Infine, la ricercatrice universitaria Elisa Baratella ha mostrato come le varie tecniche di *imaging*, ma soprattutto la tomografia computerizzata, possano dare informazioni anche fisiopatologiche fondamentali nelle varie fasi della malattia acuta e post-acuta.

Il Corso è stato molto apprezzato anche dagli stessi docenti che si sono trovati così bene insieme da condividere subito dopo una versione scritta in forma di *review* dei contenuti del Corso stesso che spero prenderà presto forma come pubblicazione su rivista internazionale.

Per finire un commento generale sul XLVI Congresso Nazionale AIPO-ITS. Il merito principale del Presidente Adriano Vaghi è stato quello di proporre una formula nuova e accattivante che potesse rispondere alle esigenze del momento. Innanzitutto perché molti pneumologi sono quotidianamente fortemente impegnati



nei gravosi compiti assistenziali dovuti alle malattie acute e post-acute da COVID-19. Inoltre, le ben note limitazioni di legge rendono necessari controlli e distanziamenti che influiscono sul Congresso in presenza e impongono di trovare soluzioni nuove al bisogno di formazione e confronto tra specialisti. Pertanto la formula “ibrida” del Congresso può solo limitatamente essere descritta come composizione di momenti in presenza e in remoto. Di fatto, alcune sessioni in presenza nei giorni 6-8 novembre sono state registrate e rese fruibili oltre che in diretta *streaming* anche a posteriori. Invece, numerosi altri momenti congressuali nati come formazione sul *web* sono stati fruibili in più riprese, sia in diretta con possibilità di domande e risposte tra relatori e partecipanti che in registrata come ormai consueto con la formazione a distanza o FAD. Tutto questo ha fatto del Congresso AIPO-ITS di quest’anno un evento con tante sfaccettature e possibilità in modo da poter accontentare le esigenze di chi non ha potuto staccarsi dal lavoro, mentre è stato un piacevole momento di incontro per chi ha partecipato alla tre giorni in presenza a Milano.

Pneumologia e Unità di Terapia Intensiva pneumologica: *one more chance?*

Raffaele Scala

Il Congresso AIPO-ITS di Milano “in presenza” ha riportato alla ribalta alcune tematiche di interesse cruciale per la Pneumo-

logia sia in chiave di incremento del livello di salute respiratoria dei nostri pazienti sia in chiave di impatto sulla visibilità politica istituzionale della specialità. Salute respiratoria che ha costituito il filo conduttore del Congresso con discussione di strategie volte a tutelarla a 360 gradi, dalla prevenzione al trattamento delle patologie polmonari, dalla salvaguardia dell’ambiente fino alla lotta contro la pandemia COVID-19.

In questo contesto, una tavola rotonda ha affrontato un *topic* che sembrava dimenticato da tempo ma che è tornato prepotentemente alla ribalta durante questo momento storico di lotta pandemica contro il COVID-19, cioè quello delle Unità di Terapie Semi-intensive Respiratorie.

La prima considerazione di ordine generale che tutti gli pneumologi hanno fatto è che risulta quantomai sorprendente che si è dovuto verificare un evento epocale di queste dimensioni, quale la pandemia COVID-19, per far scoprire (riscoprire?) la Pneumologia di fronte alla opinione pubblica e soprattutto alle Istituzioni come una specialità in “prima linea” insostituibile nella lotta contro il virus e non solo. Questo è risultato chiaramente evidente proprio nella gestione dell’insufficienza respiratoria acuta da polmonite COVID-19 correlata che ha visto nell’applicazione dei dispositivi di assistenza respiratoria non invasiva una arma vincente per ridurre il ricorso alla intubazione tracheale e la pressione sulle Terapie Intensive. L’uso di CPAP, alti flussi e NIV variamente integrati fa parte del bagaglio culturale e pratico applicativo di una significativa parte delle Pneumologie e delle Unità di Terapia Semi-intensive esistenti già in epoca pre-COVID. A tal proposito, vale la pena ricordare che il terzo censimento nazionale AIPO-ITS terminato proprio poco prima dell’esplosione della pandemia ha

dimostrato un significativo aumento di queste Unità rispetto alle due precedenti *survey* con la individuazione di più di 90 Centri, sia pure con diverse caratteristiche strutturali e organizzative, *expertise* e competenza. Considerando un fabbisogno stimato di 1-2 posti letto (ppl) di Semi-intensiva respiratoria per 100.000 abitanti, emerge chiaramente che la rete di queste Unità pneumologiche censite risultava largamente insufficiente già in epoca pre-COVID con un *gap* stimabile intorno al 40% rispetto al fabbisogno nazionale. Lo tsunami pandemico come sappiamo ha messo in crisi il Sistema Sanitario Nazionale per il collasso a cui sono andate incontro le Terapie Intensive rapidamente saturate da pazienti COVID-19 di diversa gravità. Il ruolo delle Semi-intensive in generale e pneumologiche in particolare è stato determinante su due fronti: la possibilità di trattare precocemente con successo mediante supporti respiratori non invasivi almeno 2/3 dei pazienti ospedalizzati per insufficienza respiratoria e la disponibilità ad accogliere rapidamente dalla Terapia Intensiva pazienti stabilizzati dopo estubazione o tracheostomizzati per *weaning* difficile dopo una forma grave di COVID-19. Tutto ciò ha portato le Istituzioni locali, regionali e nazionali alla decisione di espandere rapidamente la potenzialità della Pneumologia in termini di riconversione di posti letto ordinari in semi-intensivi respiratori con un aumento dei ppl stimabile in più del 50% fin dalla prima fase pandemica come dimostrato dalla numerose *survey* che AIPO-ITS ha svolto durante la emergenza COVID-19.

Non vi è dubbio che si tratta di un vero *assist* per la Pneumologia. Quindi, la domanda che nasce spontanea è: siamo arrivati finalmente al giusto riconoscimento delle Unità di cure specialistiche dell'insufficienza polmonare, già chiamate UTIR?

Per tutta una serie di motivi, va considerato che non è oro tutto ciò che luccica!

Ma quali sono i punti di forza e i punti critici emersi della tavola rotonda?

Riguardo gli aspetti critici va ricordato *in primis* che nella bozza di aggiornamento del DM 70 del 2015 relativo alla definizione degli standard dell'assistenza ospedaliera, si fa riferimento ad Aree di Semi-intensiva non sicuramente a gestione pneumologica in quanto sono coinvolte anche altre specialità (Infettivologia, Cardiologia, Neurologia, Medicina Interna); il rischio è che la programmaticità delle Istituzioni sia orientata alla strutturazioni di Semi-intensive polivalenti secondo un modello non dissimile dall'intensità di cura tanto caro alcuni anni fa alla Toscana. Tutto ciò lascia ipotizzare che la partita si giocherà localmente, "quartiere per quartiere", a seconda della visibilità, capacità di convincimento, ma direi anche competenze dei diversi specialisti scesi in campo. Ma bisogna domandarsi se sia sempre vero che lo pneumologo abbia le giuste competenze per gestire il paziente critico respiratorio e che, "convinte" le Istituzioni, debba essere lo specialista di riferimento: intendo non solo mettere un casco per CPAP, montare un alto flusso, o collegare un paziente alla NIV. È chiaro che più lo pneumologo è autonomo nel *management* di tutto ciò che ruota intorno al paziente semi-intensivo con insufficienza respiratoria acuta e più ha referenzialità culturali e tecnico-pratiche sul campo per far valere la sua *leadership* rispetto a infettivologi, internisti, cardiologi che spesso si sono avvicinati a tali scenari da meno tempo o solo in occasione della pandemia. Intendo gestione delle vie aeree, interventistica, sedazione, accessi vascolari, complicanze extrapolmonari, sonno, riabilitazione, etc. Quindi, in poche parole: portare "l'asticella verso l'alto".

Un altro punto da dipanare è relativo a quale modello di Semi-intensiva possa essere il più vincente. Sicuramente non quello di UTIR autonome con frammentazione delle diverse discipline della Pneumologia. Quindi di Semi-intensive all'interno del reparto di Pneumologia rifuggendo da definizioni che spesso si incontrano quali intensivologo respiratorio, semi-intensivista, NIV-ologo. Questo modello integrato favorisce il *turnover* dei ppll semi-intensive facilitando il passaggio di pazienti che migliorano in reparto prima della dimissione secondo una intensità di cura pneumologica.

Quali i punti forti? *In primis* la possibilità di poter entrare nelle dinamiche istituzionali delle reti-terapie "tempo-dipendenti" alla stessa stregua di cardiologi con l'infarto miocardico e neurologi con lo *stroke*. Quindi anche lo pneumologo per l'attacco respiratorio acuto? Altro punto potenziale di forza è sicuramente il dualismo funzionale della Pneumologia e Semi-intensiva, quale Giano Bifronte che può e deve svolgere un ruolo decisivo e indispen-

sabile nella gestione a 360 gradi del paziente respiratorio critico secondo diversi livelli di lettura e operatività (Figura 1). I nostri decisori istituzionali devono recepire e verificare la missione della Pneumologia capace di poter trattare e gestire quel *burden* di pazienti non considerabili eleggibili per Terapia Intensiva o reparto. Ecco i tre livelli di dualismo: trattamento contemporaneo di pazienti semi-intensive COVID-19 e non COVID-19 (incluso *post-long COVID*), logica dello *step up* (da degenza e Pronto Soccorso) e *step down* (da Terapia Intensiva) nell'*outflow* dei pazienti ospedalizzati, presa in carico del paziente critico alla dimissione con proiezioni territoriali della Pneumologia anche mediante l'ausilio di strumenti moderni di controllo a distanza come il telemonitoraggio (Figura 2). Quindi lo pneumologo deve lavorare in isolamento nelle sue Unità? Sicuramente questa è una strategia perdente. Anche nel settore della Semi-intensiva lo pneumologo deve attivare e fortificare sintonie e integrazioni con altri specialisti secondo la lo-

Pneumologia, UTIP e Giano Bifronte



Figura 1. Dualismo funzionale delle UTIP.

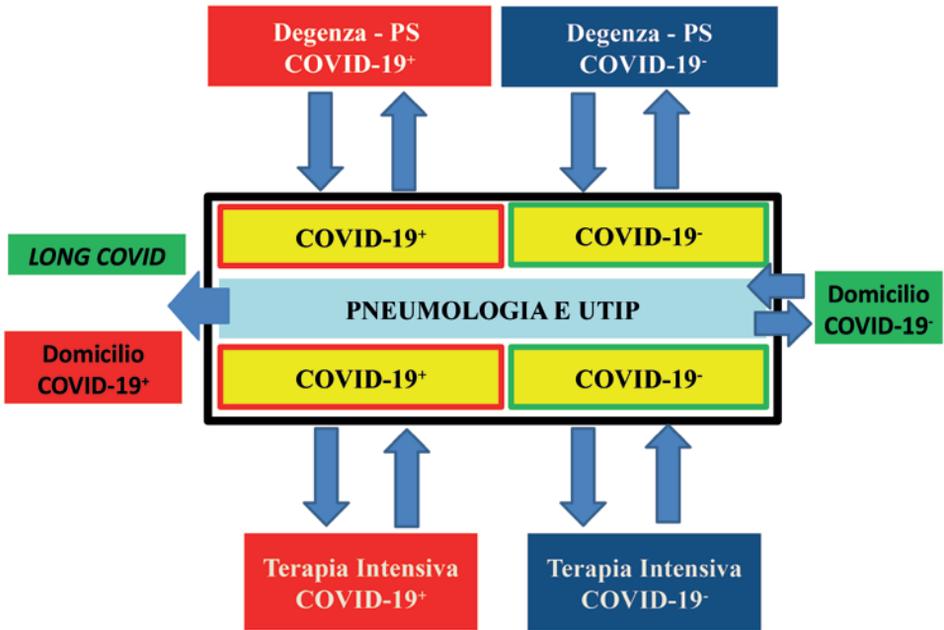


Figura 2. Modello funzionale di Pneumologia e UTIP in pandemia.

gica della multidisciplinarietà sul modello del GOM, GIM; ipertensione polmonare, malattie neuromuscolari, malattie sonno-correlate.

Infine, dalla discussione è emersa la necessità di usare un termine univoco per definire queste Unità Semi-intensive: Unità di Terapie Intensive pneumologiche o UTIP di diverso livello è quello che meglio identifica la specificità di queste strutture così come riportato nel recente *position paper* di AIPO-ITS.

Solo in questo modo le UTIP potranno davvero costituire una nuova *chance* per la (ri)affermazione dello pneumologo e soprattutto per la tutela della salute dei tanti pazienti affetti da malattie respiratorie gravi troppo spesso percepiti come “figli di un dio minore”.

Bibliografia di riferimento

- Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri - Italian Thoracic Society (AIPO-ITS). *Il 94% delle Pneumologie è in prima linea nella lotta contro l'infezione da COVID-19*. 28 aprile 2020. <http://www.aiponet.it/news/speciale-covid-19/2463-il-94-delle-pneumologie-e-in-prima-linea-nella-lotta-contro-l-infezione-da-covid-19.html>
- FRANCO C, FACCIOLONGO N, TONELLI R, ET AL. *Feasibility and clinical impact of out-of-ICU noninvasive respiratory support in patients with COVID-19 related pneumonia*. Eur Respir J 2020;56:2002130.
- RENDA T, SCALA R, CORRADO A, ET AL.; Scientific Group on Respiratory Intensive Care of the Italian Thoracic Society (ITS-AIPO). *Adult pulmonary intensive and intermediate care units: the Italian Thoracic Society (ITS-AIPO) position paper*. Respiration 2021;100:1027-37.
- SCALA R, RENDA T, CORRADO A, VAGHI A. *Italian pulmonologist units and COVID-19 outbreak: “mind the gap”!* Crit Care 2020;24:381.
- SCALA R. *Competence in UTIR: come spostare l'asticella dello pneumologo verso l'alto?* Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio 2016;31:3-5.

La comunicazione

(Prima parte)

Franco M. Zambotto

La comunicazione ha subito un processo lento di giuridificazione che in sanità si è cristallizzato nella Legge n. 219/2017.

Nel campo giornalistico non è successo nulla di simile.

Riporto integralmente l'articolo 1 nei commi di nostro interesse: "8. Il tempo della comunicazione tra medico e paziente costituisce tempo di cura; 9. Ogni struttura sanitaria pubblica o privata garantisce con proprie modalità organizzative la piena e corretta attuazione dei principi di cui alla presente legge, assicurando l'informazione necessaria ai pazienti e l'adeguata formazione del personale; 10. La formazione iniziale e continua dei medici e degli altri esercenti le professioni sanitarie comprende la formazione in materia di relazione e di comunicazione con il paziente, di terapia del dolore e di cure palliative"¹.

Mi sono chiesto:

- ▶ cosa può essere "materia di relazione e di comunicazione" nelle intenzioni del legislatore?

- ▶ quando leggo "comunicazione" cosa si intende?
- ▶ quali sono gli scopi della comunicazione?
- ▶ qual è la natura della comunicazione?

Provo a rispondere da una prospettiva linguistica, bio-etica e bio-giuridica.

Come di consueto una parola nasce con un significato e poi col tempo e con la evoluzione del pensiero, dei costumi, della lingua, muta nella sua semantica proprio come fa il materiale genetico nel corso del tempo.

Anche i codici linguistici mutano; l'universo infatti è in continua evoluzione così come le parole con le quali l'essere umano lo descrive. San Paolo scriveva: "tutta la creazione geme e soffre ancora sotto le doglie del parto"²; in questo punto si raccordano la teoria evoluzionistica e la teoria creazionistica, ora viste dai teologi non in contrasto tra loro. Basti pensare, per rimanere in campo medico, alla patomorfosi delle malattie e al rapporto tra esseri viventi patogeni e l'essere umano: la attuale pandemia mette in evidenza con quali burrascose modalità il virus si stia adattando alla specie umana e viceversa.

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



La comunicazione affonda le radici nella lingua degli antichi Greci.

I Greci per indicare che una cosa era comune, appartenente a tutti, di tutti, per tutti, riguardante tutti, pubblica usava un aggettivo: *koinós*. Indicava anche una cosa usuale, ordinaria, comune, nota a tutti, senso comune (quello che oggi noi denominiamo buon senso), denaro pubblico, erario, tesoro pubblico (ancor oggi si dice ministro del tesoro).

Esistono anche gli aggettivi sostantivati: sono quelli che abbreviano la frase. Si usa solo l'aggettivo anziché la classica struttura nome + aggettivo. Per esempio: "le cose comuni" diventa "le comuni"; la parola "cose" è scomparsa ma si sottintende.

L'aggettivo *koinós* poteva essere riferito alle persone e in tal caso significava compagno di, partecipe a, della stessa origine-etnia-stirpe, dello stesso sangue, socievole, affabile, giusto, imparziale.

Tornando a noi, i Greci indicavano con il termine *ta koiná* la comunità, l'autorità pubblica, il governo, lo stato, i magistrati, i pubblici affari.

La connotazione dell'aggettivo *koinós* era positiva nella cultura greca: non indicava esclusione, negatività, ma inclusione e positività.

Il verbo dorico *kinóo* significa:

- ▶ positivamente (rendo pubblico ciò che ha natura pubblica) - rendo comune, metto in comune, comunico, partecipo, metto in comunicazione, congiungo, unisco, metto insieme, commetto, rendo noto, notifico, faccio sapere, manifesto, condivido, mi comunico con, mi accordo, tratto con, conferisco con, mi consiglio, mi consulto, prendo parte, entro a far parte di, partecipo, metto a parte;
- ▶ negativamente (rendo pubblico ciò che non ha natura pubblica, ciò che non dovrebbe diventare pubblico) - prostituisco, profano, rendo immondo. Anche qui si vede come la negatività è la negazione della vera accezione, quella positiva, quella che indica il valore o i valori di riferimento.

Nella civiltà latina il termine *communitas* indicava la condivisione di beni, di conoscenze, di valori di una comunità di persone. La *communitas* era la cellula fondativa della società latina.

Successivamente nei tempi del primo cristianesimo e poi in tempo medioevale il termine acquisì il significato religioso-rituale: avvicinarsi all'altare del rito per la comunione.

I nostri contemporanei hanno lasciato sedimentare questi significati originali nelle profondità della loro memoria linguistica, ma il senso di condivisione e scambio affiora continuamente sia nel loro linguaggio sia nel loro comportamento.

Un esempio che interessa un numero enorme di individui è il lessico calcistico e la frequentazione degli stadi: un rito sportivo con le sue regole condiviso dagli spettatori i quali poi ne discutono animatamente ogni particolare. La discussione viene poi assunta dai *media* sportivi: stampa e televisioni. Questi *mass-media* sportivi diffondono poi il loro verbo sugli appassionati alimentando lo scambio e la messa in comune di argomenti a un tempo unificanti e divisivi. Testimonianza di comunicazione espressiva di condivisione e di scambio umano.

Se poi passiamo ad analizzare il significato della parola “comunicazione” nei dizionari della lingua italiana troviamo in Devoto-Oli “trasmissione di idee e pensieri” che esprime una nozione di astrattezza, “utilizzo di mezzi di trasporto, di trasmissione, di diffusione” che esprime una nozione focalizzata sui materiali, sui mezzi o strumenti, “comunicazioni di massa affidate alla televisione, alla radio, alla rete informatica”.

Il primo significato, quello originale, si è perso e il termine non indica più condivisione, ma il mero passaggio di qualcosa da un emittente a un ricevente. Usando una analogia neuro-ormonale recettoriale è come se noi focalizzassimo la nostra attenzione sui β_2 e la loro interazione col recettore, non sugli effetti finali di broncodilatazione.

Anche la comunicazione contemporanea ha distolto il suo sguardo originale e disincantato dall'essere umano per concentrarsi sui meccanismi incantatori di azione.

È lo stesso pericolo a cui può andare incontro la clinica se ci si concentra esclusi-

vamente sulla biologia molecolare, materia affascinantissima, ma foriera di pericolosi equivoci se viene vissuta come “parte che spiega il tutto”.

Non è nata per caso questa focalizzazione di significato, ma è seguita alla pubblicazione del lavoro *The mathematical theory of communication* a opera di Claude E. Shannon e Warren Weaver, due matematici-ingegneri degli U.S.A.³. La loro teoria nacque a seguito degli sviluppi della informatica e degli sviluppi della comunicazione mass-mediale.

L'idea dunque di comunicazione come “trasferimento di informazione” influenzò poi gli studi successivi e contribuì fortemente al senso ordinario che un cittadino ordinario dà alla parola comunicazione.

Qui sta la radice e il senso profondo della ICT ossia *information and communication technology*.

Secondo la loro teoria un sistema di comunicazione è costituito da:

- ▶ una sorgente di informazione (per esempio, chi chiama in una telefonata) che sceglie un messaggio fra tanti possibili;
- ▶ la codifica del messaggio trasformato in un segnale (dispositivo telefonico del chiamante);
- ▶ invio del segnale attraverso un canale fisico (cavi elettrici/aria);
- ▶ un dispositivo ricevente il segnale (dispositivo telefonico di chi risponde);
- ▶ un destinatario (chi risponde alla telefonata);
- ▶ un decodificatore presente nel dispositivo ricevente che trasforma il segnale (cambiamenti di tensione elettrica) in messaggio (la conversazione telefonica).

Se il canale è turbato da eventi casuali che non vengono neutralizzati dai dispositivi il segnale ricevuto e di conseguenza

il messaggio può essere diverso da quello emesso dalla sorgente.

Queste riflessioni non servono solo ai filosofi per occupare il tempo in modo meno noioso di quanto di solito facciano ma sono fondamentali per la sicurezza in generale e soprattutto nel trasporto aereo e nelle attività sanitarie.

Uno dei più grandi disastri aerei fu infatti causato principalmente, anche se non solamente, da “rumore” che modificò il segnale ricevuto.

Ecco la dimostrazione: siamo all’aeroporto di Los Rodeos in Tenerife il 27 marzo 1977, qui di seguito una parte della trascrizione dei dialoghi tra torre di controllo e volo Pan Am 1736.

✈ Ore 17:02:03 Pan Am 1736 (RADIO)⁴: *We were instructed to contact you and also to taxi down the runway, is that correct?* (Ci è stato detto di contattarvi e di percorrere la pista, è giusto?).

🎧 Ore 17:02:08 Torre di controllo: *Affirmative, taxi into the runway and leave the runway third, third to your left* (Affermativo, percorrete la pista e uscite alla terza uscita alla vostra sinistra).

✈ Ore 17:02:16 Pan Am 1736 (RADIO): *Third to the left, ok* (Terza a sinistra, ok).

✈ Ore 17:02:18 Ingegnere di volo Pan Am 1736: *Third he said* (La terza ha detto). Copilota Pan Am 1736: *Three* (Tre).

🎧 Ore 17:02:20 Torre di controllo: *Third one to your left* (La terza alla vostra sinistra).

✈ Ore 17:02:21 Comandante Pan Am 1736: *I think he said first* (A me pare abbia detto la prima).

✈ Ore 17:02:26 Copilota Pan Am 1736: *I’ll ask him again* (Glielo chiedo di nuovo).

✈ Ore 17:06:19 Pan Am 1736 (RADIO): *No... eh* (Messaggio incomprensibile a causa di interferenze alle radio).

Il problema principale di queste dif-

ficoltà fu l’utilizzo, da parte della torre di controllo, di un termine non standard (*third*), che, unito alla pronuncia non perfetta dell’operatore, creò incertezza nell’equipaggio. Ma non è tutto: sull’asfalto delle intersezioni non era presente la numerazione, per cui occorre fare un continuo confronto tra le mappe a disposizione e ciò – o meglio, quel poco – che si vedeva dai finestrini.

Morirono 583 persone quel giorno a causa dello scontro tra Pan Am 1736 e un altro aereo in fase di decollo sulla stessa pista, il volo KLM 4805, anche ma soprattutto per un errore di comunicazione e per interferenze ossia per il “rumore”.

Shannon e Weaver, che lavoravano nei laboratori della ditta Bell, erano diretti a minimizzare il rumore per rendere più puro possibile il processo di trasmissione dei dati.

Il loro modello di comunicazione era così generale da essere ben presto assunto a paradigma della comunicazione anche dai cultori delle materie umanistiche⁵.

Nella prossima parte vedremo l’impatto del modello matematico sulla linguistica.

Bibliografia

- 1) Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. *Legge 22 dicembre 2017, n. 219. Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento.* (18G00006) (GU Serie Generale n.12 del 16-01-2018).
- 2) San Paolo. *Lettera ai Romani* 8,22.
- 3) SHANNON CE, WEAVER W. *The mathematical theory of communication.* Champaign: University of Illinois Press, 1963.
- 4) Air Line Pilots Association, Engineering and Air Safety Washington, D.C. Aircraft Accident Report. <http://www.project-tenerife.com/engels/PDF/alpa.pdf>.
- 5) Enciclopedia Filosofica. Vol. 3, Col-Dol. Milano: Bompiani, 2006.

Poesia e respiro

Salvatore Lo Bue

10 dicembre 1963, Giorgos Seferis riceve il Nobel ed esprime la sua idea di poesia. “Perché credo che la poesia sia necessaria a questo mondo moderno in cui siamo affetti da ansia e paura. La poesia ha le sue radici nel respiro umano: e cosa mai saremmo se il nostro respiro dovesse venir meno? La poesia è un atto di fiducia: e chi sa se il nostro disagio non dipenda da una mancanza di fiducia. [...] E devo aggiungere che oggi dobbiamo ascoltare quella voce umana che chiamiamo poesia, quella voce che rischia sempre di andare estinta per mancanza di amore, ma che sempre rinasce.

Minacciata, ha sempre trovato un rifugio; rifiutata, rimette sempre radice nei luoghi più impensabili. Non fa distinzione fra luoghi grandi piccoli del mondo; la sua patria è nel cuore degli uomini di tutto l’universo; ha l’istinto di sapersi sottrarre al circolo vizioso dell’abitudine”.

Che cosa significa questa misteriosa frase di Seferis, il grandissimo poeta greco? Che la poesia ha la sua radice nel respiro? Quasi che la poesia attenda al mistero della nascita e della morte, dell’inspirare e dell’e-

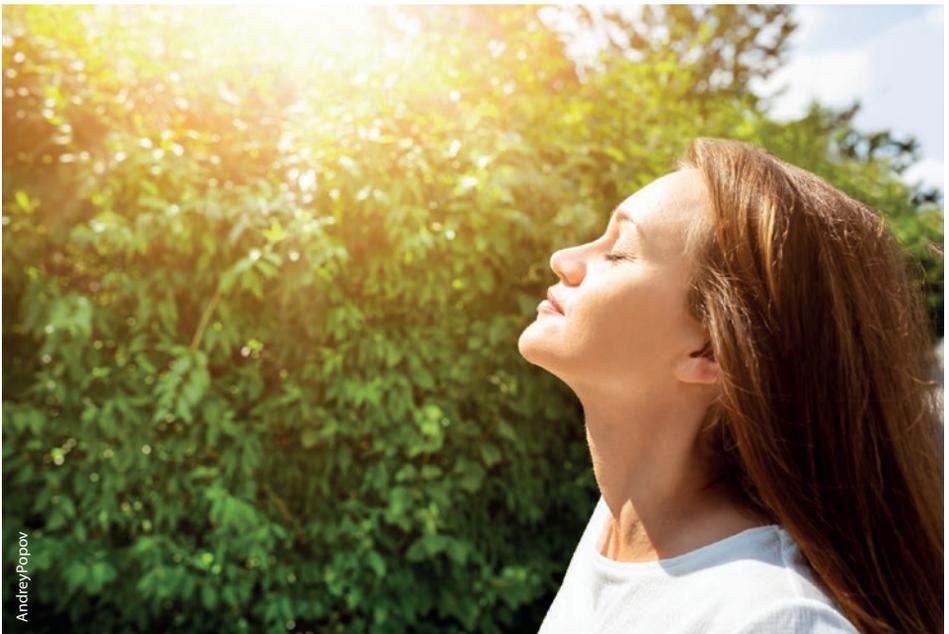
spirare? E che cosa è vento, immagine di ogni atto creativo e metafora della presenza dell’assoluto, se non l’istante della ispirazione, termine che sta a indicare l’improvviso vento che si leva nell’anima e suscita parole e voci che da essa provengono?

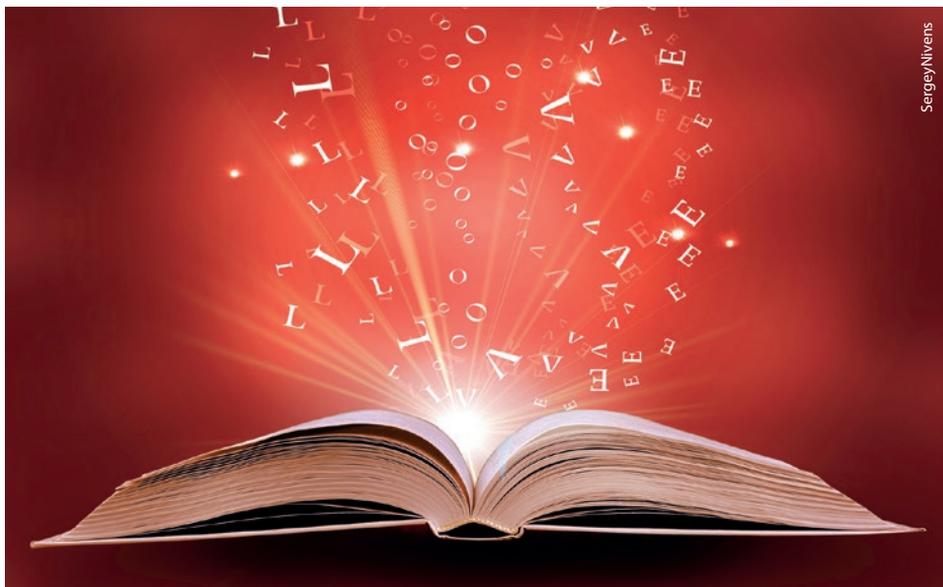
I polmoni erano, per Platone, il luogo da cui le parole prendevano forma divenendo voce. E quelle che Omero chiamava “parole alate” volavano verso la superficie dalle profondità di quell’anima che era sede di ogni evento e di ogni “vento”.

Il respiro: è esso il primo e fondante atto creativo. Che tocca insieme la vertigine del sacro e le pianure del concreto, in una sintesi della vita che dà forma sia alla voce del corpo sia alla voce dell’anima. Una verità che ben si evidenzia nella sintesi perfetta che ne ha fatto Eckhart Tolle nel suo saggio *Un mondo nuovo*: “Rimani consapevole del tuo respiro più spesso che puoi, ogni volta che te ne ricordi. Fai questo per un anno e ciò produrrà una trasformazione più potente che non la partecipazione a tutti questi corsi. E non costa niente. Essere consapevoli del respiro sposta l’attenzione dai pensieri e crea spazio. È un modo di generare consapevolezza. Sebbene la pienezza della coscienza esista già in forma non manifestata, siamo qui per

portare la coscienza in questa dimensione. Siate consapevoli del respiro. Fate attenzione alla sensazione del respiro. Sentite l'aria che entra ed esce dal corpo. Osservate come il petto e l'addome si espandono e si contraggono leggermente con l'inspirazione e l'espirazione. Un respiro consapevole è sufficiente a creare spazio lì dove prima c'era un'interrotta successione di un pensiero dopo l'altro. Un respiro consapevole, due o tre sarebbe ancora meglio, molte volte al giorno, è un modo eccellente per portare spazio nella vostra vita. Anche se meditate sul respiro per due ore o più, cosa che alcuni hanno fatto, un solo respiro è tutto ciò di cui avete bisogno per essere consapevoli o meglio, tutto ciò di cui potete essere consapevoli. Il resto è memoria o anticipazione, cioè pensiero. Il respirare non è in realtà qualcosa che si fa, ma qualcosa che si può osservare mentre accade. Il respirare accade da solo. È l'intelligenza interna del corpo che lo fa. Tutto quello che dovete fare è osservarlo

mentre accade. Non implica alcuno sforzo o tensione. Fate attenzione, inoltre, alla breve pausa nel respiro, in particolare al punto di quiete alla fine dell'espiazione, prima dell'inizio di una nuova inspirazione. In molte persone il respiro è innaturalmente superficiale. Quanto più sarete consapevoli del respiro, tanto più questo ritroverà la sua naturale profondità. Poiché il respiro in sé non ha forma, è stato fin dall'antichità considerato uguale allo spirito: l'unica Vita senza forma. 'Allora il Signore Dio modellò l'uomo con la polvere del terreno e soffiò nelle sue narici un alito di vita; così l'uomo divenne un essere vivente'. La parola respiro in tedesco, *Atmen*, deriva dall'antica parola indiana (sanscrita) *Ātman*, il cui significato è lo spirito divino innato o Dio dentro di noi. Il fatto che il respiro non abbia forma è una delle ragioni per cui la consapevolezza del respiro è un modo straordinariamente efficace di portare spazio nella vostra vita, di generare consapevolezza. È un eccellente oggetto di





meditazione proprio perché non è un oggetto, non ha struttura né forma. L'altro motivo è che il respiro è uno dei fenomeni più sottili e apparentemente più insignificanti. 'La cosa più piccola' che, secondo Nietzsche, crea 'la più grande felicità'. Praticare o meno la consapevolezza del respiro come forma di meditazione vera e propria è una vostra scelta. La meditazione praticata regolarmente, comunque, non è un sostituto del portare la coscienza dello spazio nella vita di ogni giorno. Essere consapevoli del vostro respiro vi costringe a stare nel momento presente, che è la chiave di tutte le trasformazioni interiori. Ogni volta che siete consapevoli del respiro, siete assolutamente presenti. Potete anche rendervi conto che non potete pensare e, allo stesso tempo, essere consapevoli del vostro respiro. Il respiro cosciente ferma la mente. Ma lungi dall'essere in *trance* o mezzo addormentati, siete completamente svegli e totalmente vigili. Non state cadendo al di sotto del pensiero, ma vi state elevando sopra di esso. E se guardate più attentamente troverete che queste due cose, arrivare

pienamente nel presente e smettere di pensare senza perdere consapevolezza, sono in realtà una sola e unica cosa, il sorgere della coscienza nello spazio"¹.

Dunque tutto questo è il respiro. Un atto mistico. Che opera una sorta di comunicazione misteriosa con una dimensione differente e rende prossima alla coscienza la indefinita essenza di quello che noi chiamiamo anima. Perciò, quando il vento della ispirazione sorge improvviso dalle nostre remote profondità inconse, è come se prendesse forma per la prima volta il mondo nell'atto del *poièin*, in quell'atto di creazione che il libro della Genesi unisce allo stesso Dire, *eipein*, di Dio. Perché creare e dire sono la stessa cosa quando tutto accade. E il respiro dell'Essere si manifesta nella Voce poetica che rivela il respiro, egualmente divino, dell'anima!

Bibliografia

- 1) TOLLE E. *Un nuovo mondo. Riconosci il vero senso della tua vita*. Milano: Mondadori, 2010.

Terapia ad alto flusso nasale umidificato Optiflow™ al domicilio

Fisher & Paykel Healthcare ha sviluppato e promosso la terapia **Optiflow™** per pazienti in respiro spontaneo, mediante la somministrazione di alti flussi umidificati e riscaldati.

Il **myAIRVO™ 2** è un umidificatore con generatore di flusso integrato specificatamente studiato per l'utilizzo domiciliare, che affianca il dispositivo **AIRVO™ 2** studiato per l'impiego ospedaliero e consentire la continuità terapeutica per il paziente dall'ospedale al proprio domicilio.

La terapia ad alto flusso nasale umidificato Optiflow™ trova oggi applicazione per il trattamento dei pazienti affetti da BPCO con insufficienza ipossiémica cronica trattati al domicilio con ossigenoterapia a lungo termine (LTOT)¹.

Il duplice obiettivo per la gestione clinica di pazienti con BPCO ipossiémica è il seguente:

- migliorare gli *outcome* dei pazienti, per esempio riducendo le frequenti riacutizzazioni tipiche della patologia;
- ridurre il tasso di riospedalizzazione dei pazienti BPCO con insufficienza respiratoria ipossiémica trattati al domicilio in LTOT.

Le recenti pubblicazioni sulla gestione dei pazienti BPCO al domicilio, le osservazioni cliniche pubblicate sull'impiego della terapia ad alto flusso nasale umidificato, indicano che:

- la terapia ad alto flusso nasale deve essere considerata un trattamento complementare per i pazienti affetti da BPCO con insufficienza respiratoria ipossiémica cronica trattati al domicilio con LTOT¹;
- l'utilizzo dell'NHF e dell'umidificazione attiva riduce il numero delle riacutizzazioni in questo tipo di pazienti oltre a ridurre il numero dei giorni di riacutizzazione^{1,2};
- l'utilizzo a lungo termine migliora la qualità di vita dei pazienti¹⁻⁴;
- l'utilizzo a lungo termine riduce l'ipercapnia^{3,4};



- l'utilizzo dell'NHF domiciliare sia economicamente conveniente per i pazienti affetti da BPCO grazie e insufficienza respiratoria cronica rispetto alle normali pratiche di trattamento⁵.

Ulteriori informazioni al nostro indirizzo:

www.fphcare.com.

Fisher & Paykel Healthcare SAS

servizio.clienti@fphcare.it

Tel. 06 78392939

www.fphcare.com

Bibliografia

- 1) STORGAARD LH, HOCKEY HU, LAURSEN BS, LAURSEN BS. *Long-term effects of oxygen-enriched high-flow nasal cannula treatment in COPD patients with chronic hypoxemic respiratory failure*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2018;13:1195-205.
- 2) REA H, MCAULEY S, JAYARAM L, ET AL. *The clinical utility of long-term humidification therapy in chronic airway disease*. Respir Med 2010;104:525-33.
- 3) NAGATA K, KIKUCHI T, HORIE T, ET AL. *Domiciliary high-flow nasal cannula oxygen therapy for patients with stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease. A multicenter randomized crossover trial*. Ann Am Thorac Soc 2018;15:432-9.
- 4) BRAUNLICH J, DELLWEG D, BASTIAN A, ET AL. *Nasal high-flow versus noninvasive ventilation in patients with chronic hypercapnic COPD*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2019;14:1411-21.
- 5) SØRENSEN SS, STORGAARD LH, WEINREICH UM. *Cost-effectiveness of domiciliary high flow nasal cannula treatment in COPD patients with chronic respiratory failure*. CEOR 2021;13:553-64.

Tred Medical vicina agli Specialisti in Pneumologia e Allergologia



FISOCHAMBER VISION PLUS

ATOMIX SPRAY

ATOMIX WAVE

Tred S.r.l., azienda italiana produttrice e distributrice di dispositivi medici in ambito respiratorio, sin dall'inizio della sua attività (2012), si è caratterizzata per aver scelto i Medici Specialisti come soggetto centrale nella filiera decisionale che determina l'acquisto di un dispositivo medico. La valutazione diretta di un prodotto permette al Medico di poter consigliare in piena coscienza il dispositivo più consono alle esigenze terapeutiche del proprio paziente.

Abbiamo scelto di diventare inserzionisti della rivista *Pneumorama*, per iniziare a farci conoscere alla classe di Specialisti in Pneumologia e Allergologia, dopo esserci affermati come azienda *leader* in ambito pediatrico.

Siamo consapevoli di quanto gli Pneumologi siano stati e sono tuttora in prima linea nell'affrontare la complicata sfida alla pandemia da COVID-19, e rispettosi della loro attività, comprendiamo come in questo momento la visita di un Informatore Scientifico possa

non essere prioritaria o sia comunque più difficile prestare la dovuta attenzione; abbiamo così attivato un servizio di consegna diretta della campionatura dei nostri prodotti della linea **Igiene Nasale** e della linea **Spacers**. Sarà sufficiente inviare una mail a: info@tredmedical.com, indicando l'indirizzo presso cui ricevere i prodotti indicati in figura, in modo da riceverli nel giro di pochi giorni lavorativi.

Vogliamo così poter essere a Voi VICINI nel far conoscere la validità dei prodotti... ma LONTANI dall'intralcio lo svolgimento delle Vostre attività, in un periodo in cui per tutti la *routine* lavorativa è complicata da tanti fattori.

Francesco Capomagi

Amm.re delegato Tred S.r.l.

Mobile: +39 3348173977

fcapomagi@tredmedical.com

www.tredmedical.com

I T S
ITALIAN
THORACIC
SOCIETY



A I P O
ASSOCIAZIONE
ITALIANA
PNEUMOLOGI
OSPEDALIERI



ADVANCING RESEARCH IN INTERVENTIONAL PULMONOLOGY

26th - 27th May 2022 - Florence

6° FORUM PNEUMOLOGIA INTERVENTISTICA

28 Maggio 2022 - Firenze

Endorsed by



Grand Hotel Mediterraneo Firenze
Centro Congressi Globo

La scienza e la vita di tutti i giorni non possono e non debbono essere separate

Rosalind Elsie Franklin



La conoscenza che la scienza produce è il fondamento delle nostre competenze e il fine ultimo delle nostre azioni future

Visita la sezione Editoria del sito www.sintexservizi.it

sintex

Un modo nuovo di comunicare in Sanità

via A. da Recanate, 2 - 20124 Milano

☎ +39 02 66790460 - ✉ azienda@sintexservizi.it

🌐 www.sintexservizi.it

SEGUICI SU

