

Speciale COVID-19

a cura dei Responsabili dei Gruppi di Studio AIPO - ITS

<https://doi.org/10.36166/2531-4920-A016>

Il fumo di tabacco e la pandemia da COVID-19

Educazionale, Prevenzione ed Epidemiologia

Raffaella Giacobbe¹, Alessandro Zanforlin²

¹ UOC Pneumologia Interventistica, AORN A. Cardarelli, Napoli; ² Servizio Pneumologico Aziendale, Azienda Sanitaria dell'Alto Adige, Bolzano

Nella recente pandemia da virus respiratorio SARS-CoV-2, la comunicazione ufficiale da parte degli organi istituzionali di sanità pubblica di tutti i Paesi coinvolti ha fornito costanti informazioni su come ridurre il rischio di diffusione del SARS-CoV-2, enfatizzando comportamenti quali la copertura della bocca quando si tossisce, il lavarsi frequentemente le mani e la necessità del distanziamento sociale ai fini di ridurre la possibilità di contagio tra le persone.

Il fumo di tabacco, la sua diffusione tra la popolazione affetta da malattia COVID-19 e il suo potenziale ruolo nell'aggravamento dei quadri clinici hanno ricevuto finora poca attenzione, anche se l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha precisato che i fumatori corrono un rischio maggiore di contrarre il COVID-19 e che la maggiore vulnerabilità all'infezione deriverebbe dall'atto stesso del fumare, in relazione ai movimenti ripetitivi *hand-to-face* che facilitano la penetrazione del virus nelle vie aeree.

Il coinvolgimento polmonare da COVID-19 rappresenta la manifestazione predominante di tale infezione e prove emergenti indicano che il fumo è associato ad una maggiore espressione sugli pneumociti di tipo II del recettore ACE2 (*Angiotensin Converting Enzyme 2*) che funge da porta di ingresso di questo virus.

Lo studio che ha riportato il maggior numero di pazienti fumatori affetti da coronavirus è stato quello di Guan et al. con 1.099 pazienti di cui 173 con sintomi gravi ¹. I pazienti con malattia di grado meno severo erano fumatori correnti nel 12% dei casi, mentre gli ex fumatori erano l'1,3%. Tra i pazienti con malattia severa la percentuale di fumatori correnti era il 16,9%, mentre quella di ex-fumatori era il 5,2%. Nel gruppo di pazienti con ricovero in terapia intensiva e necessità di ventilazione meccanica o che erano deceduti, il 25,5% risultava essere fumatore corrente, mentre gli ex fumatori rappresentavano il 7,5%. Nella stessa direzione va anche uno studio, sempre condotto in Cina su 1.590 pazienti, in cui è indicato che sia la mortalità che la gravità dei sintomi sono più elevate nei fumatori e negli ex-fumatori ². La revisione sistematica di Vardavas e Nikitara conclude che il fumo è verosimilmente associato con maggiore progressione dell'infezione, con una probabilità 2,4 volte maggiore di ammissione dei pazienti nei reparti di terapia intensiva, di necessità di ventilazione meccanica e di esito letale ³. Non mancano lavori di segno

© Copyright by Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri – Italian Thoracic Society (AIPO – ITS)



OPEN ACCESS

Gli articoli sono open access e divulgati sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). Gli articoli possono essere usati indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

opposto come una metanalisi pubblicata da Lippi ed Henry, che sostiene una non associazione tra lo stato di fumatore attivo e la severità della malattia da COVID-19, pur con il *bias* di un numero non elevato di casi analizzati⁴. O come lo studio francese che ha di recente segnalato un livello molto basso di fumatori tra i pazienti infetti da SARS-CoV-2 pari al 5% su un campione di 350 pazienti, ipotizzando inoltre un possibile ruolo del recettore nicotinic dell'acetilcolina (nAChR) nella fisiopatologia dell'infezione da COVID-19, proiettandolo addirittura come potenziale target per la prevenzione e il controllo di tale infezione⁵. In risposta alle ipotesi formulate da questo lavoro, il *Comité National Contre le Tabagisme* (CNCT) in Francia, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) in Italia e l'OMS hanno di recente nuovamente ribadito che la maggiore vulnerabilità dei fumatori risiede sia nell'atto stesso del fumo che nella possibilità di sviluppo di malattia polmonare di grado più severo.

Lo stato attuale delle conoscenze, tuttavia, non consente di trarre conclusioni definitive sull'associazione della severità della malattia COVID-19 con lo stato di fumatore, contrariamente a ciò che avviene ad esempio per le comorbilità come la Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), il diabete e le malattie cardiovascolari che hanno maggior prevalenza nei casi più severi. Ne deriva la necessità di condurre più lavori scientifici e indipendenti per la dimostrazione del maggior danno indotto dal fumo in questa feroce pandemia.

La cessazione tabagica risulta allo stato attuale la migliore decisione individuale non solo per prevenire l'infezione da SARS-CoV-2, ma soprattutto per evitare le complicanze della malattia con un impatto positivo ed immediato sulla funzione cardiovascolare e polmonare riducendo il rischio di trasmissione dell'infezione, il rischio di malattia grave e di morte.

In conclusione, le misure preventive che può promuovere la nostra Associazione pneumologica, impegnata in primissima linea in questa pandemia, possono essere: avvertire la popolazione generale, e i fumatori in particolare, che uno dei rischi più elevati di contrarre questa malattia e di avere una prognosi sfavorevole è rappresentato dall'esposizione al fumo di tabacco; sottolineare che smettere di fumare è prioritario, promuovendo risorse disponibili quali linee di assistenza *online* o video consulenze con pneumologi e/o psicologi-psicoterapisti; scoraggiare fortemente l'uso delle sigarette elettroniche e dei prodotti del tabacco riscaldati in quanto possono più facilmente diffondere l'infezione oltre ai danni polmonari causati dal loro stesso impiego; sottolineare nei periodi di quarantena l'importanza di mantenere tutti gli ambienti nei quali si vive completamente liberi dal fumo.

KEY MESSAGES

- L'OMS ha precisato che il rischio maggiore di contrarre il COVID-19 deriverebbe dall'atto stesso del fumare, in relazione ai movimenti ripetitivi *hand-to-face* che facilitano la penetrazione del virus nelle vie aeree.
- Il fumo è associato ad una maggiore espressione sugli pneumociti di tipo II del recettore ACE2.
- Le conoscenze attuali non consentono di trarre conclusioni definitive sull'associazione della severità della malattia COVID-19 con lo stato di fumatore.
- C'è la necessità di condurre più lavori scientifici indipendenti per la dimostrazione del maggior danno indotto dal fumo in questa pandemia.
- La cessazione tabagica risulta allo stato attuale la migliore decisione nel prevenire l'infezione da SARS-CoV-2, ma soprattutto per evitare le complicanze.

Bibliografia

- ¹ Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al.; for the China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- ² Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al.; on behalf of China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J* 2020;55:2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>
- ³ Vardavas C, Nikitara K. COVID-19 and smoking: a systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis* 2020;20. <https://doi.org/10.18332/tid/119324>
- ⁴ Lippi G, Henry BM. Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID19). *Eur J Intern Med* 2020;75:107-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.03.014>
- ⁵ Changeux JP, Amoura Z, Rey F, Miyara M. A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications. *C R Biol* 2020;347:1-7. <https://doi.org/10.5802/crbio.8>

<https://doi.org/10.36166/2531-4920-A017>

Estratto da “Le prove di funzionalità respiratoria nell’era della pandemia da COVID-19” - Position Paper AIPO-ITS

Fisiopatologia Respiratoria ed Esercizio Fisico

Silvia Tognella¹, Pavilio Piccioni²

¹ UOC Pneumologia, ULSS 9 Scaligera, Ospedale “Mater Salutis”, Legnago (VR); ² SC Pneumologia, ASL Città di Torino

Le Prove di Funzionalità Respiratoria (PFR) rappresentano un mezzo importante per la diagnosi ed il moni-

toraggio delle patologie respiratorie ed un importante elemento di valutazione del rischio perioperatorio della chirurgia toraco-addominale.

Le procedure di pulizia e disinfezione degli strumenti per la prevenzione del rischio di trasmissione delle infezioni sono da sempre parte integrante delle attività del laboratorio di fisiopatologia respiratoria ¹. La recente diffusione di SARS-CoV-2 ha però riaperto il dibattito, in quanto le PFR possono essere inserite fra le procedure che generano aerosol ed il tempo di sopravvivenza di SARS-CoV-2 su superfici inanimate può variare da minuti a molti giorni, a seconda delle condizioni ambientali ^{2,3}.

L'associazione di questi due aspetti potrebbe causare un possibile aumento del rischio di trasmissione tra soggetti e personale sanitario nei laboratori di fisiopatologia respiratoria. Nella maggior parte dei test respiratori il soggetto viene infatti invitato ad eseguire ripetutamente manovre di respirazione forzata che possono causare tosse, talora con emissione di secreti bronchiali, generando *droplet* e formando un'alta concentrazione di aerosol che può inquinare ambiente, strumenti e oggetti circostanti o persino spruzzare/schizzare l'operatore ^{4,5}.

Inoltre, va tenuto presente che, durante il test, l'operatore deve necessariamente entrare in stretto contatto con il soggetto per il tempo necessario a spiegare e far comprendere le manovre necessarie all'esecuzione corretta dell'esame, durante tutta la durata della manovra e nell'assistenza post-esame. Secondo quanto suggerito dall'*European Respiratory Society* (ERS), un aspetto importante da tenere in considerazione per definire il grado di restrizioni/precauzioni da adottare nello svolgimento dei test respiratori è la prevalenza locale di infezione, non essendo la diffusione epidemica COVID-19 uniforme sul territorio ^{5,6}.

La gestione del rischio per i test respiratori è relativa alla presenza di più fattori: contatto ravvicinato (< 1 metro), contatto prolungato (> 15 minuti), esecuzione di procedura che può generare aerosol delle secrezioni del paziente; contatto indiretto con necessità di sanificazione adeguata delle superfici e degli strumenti con possibili difficoltà tecniche (es. cabina pletismografica) o legate ai tempi di sanificazione ⁶. Se nella fase di picco pandemico l'attività dei laboratori di fisiopatologia respiratoria è limitata a situazioni strettamente indispensabili, nelle fasi post-picco, alla ripresa delle attività, appare importante seguire un processo decisionale preciso che andrà adattato alle singole organizzazioni/strutture sanitarie ⁶.

Certamente la gradualità della ripresa dovrà necessariamente tener conto di una "priorità", in particolare per le valutazioni pre-operatorie e per il monitoraggio

di quelle terapie in cui l'esito delle PFR può rappresentare un elemento cruciale di scelta.

Ulteriore elemento condizionante il percorso è rappresentato dalla effettiva possibilità diagnostica dell'infezione da SARS-CoV-2. Anche se sarebbe auspicabile poter disporre di un tampone negativo per tutti i soggetti da sottoporre a PFR, è necessario eseguire un'attenta valutazione della effettiva disponibilità del tampone nella realtà in cui si opera, dei tempi di attesa del referto e dei costi dello stesso, della disponibilità dei presidi di protezione per gli operatori e della possibilità di efficace attuazione delle procedure gestionali necessarie alla riduzione dei rischi di contagio. Fra quest'ultime si rende necessario effettuare un adeguato *triage*, eseguito dal personale in accettazione, per individuare sintomi generici (es. febbre) e criteri epidemiologici (es. contatti di malati accertati) ⁶. In caso di riscontro di elementi sospetti, il soggetto va inviato alla valutazione clinica, eseguita dal Medico, che definirà se sussistono i sintomi iniziali e/o potenziali di infezione, definendo il percorso più idoneo per il soggetto (per es. ulteriori accertamenti radiologici o ematochimici/invio in PS/riprogrammazione con esecuzione del tampone).

Con l'aumento del numero di soggetti che hanno superato la fase acuta dell'infezione respiratoria COVID-19 correlata nasce l'esigenza del monitoraggio dell'impatto sulla funzione respiratoria delle possibili sequele della malattia. Il documento ERS raccomanda di non eseguire prove respiratorie per almeno 30 giorni dopo l'infezione ⁵. Poiché emergono sempre più casi di prolungata positività del tampone, anche oltre la soglia temporale della guarigione clinica, sembrerebbe consigliabile per questi pazienti, laddove possibile, l'esecuzione del tampone prima dell'esecuzione del test.

Dato che la maggior parte dei pazienti pneumologici si presenterà alla esecuzione dei test "con sintomi", appare di fondamentale importanza anche la gestione dei differenti ambienti collegati all'attività del laboratorio di fisiopatologia respiratoria ⁶. L'utilizzo di sistemi di purificazione dell'aria o di decontaminazione con raggi ultravioletti/ozono va applicata secondo le indicazioni aziendali per le stanze in cui si effettuano procedure che generano aerosol. Il documento ERS sconsiglia l'utilizzo di sistemi con filtri antiparticolato ad alta efficienza (HEPA) che potrebbero divenire una fonte di colonizzazione virale ⁵. Nell'ambito della gestione della strumentazione deve essere favorito, laddove possibile, l'utilizzo delle componenti monouso; tutte le parti rimovibili degli strumenti devono essere sostituite tra un soggetto ed il successivo e sanificate; deve essere effettuata la disinfezione della superficie del corpo principale dello strumento utilizzato, dell'impugnatura dello strumento, della superficie del tavolo di lavoro e

di altri oggetti o apparecchi medici utilizzati per l'esame (es. stringinaso, stetoscopi, termometri, sfigmomanometri).

La sanificazione deve essere eseguita secondo le specifiche norme di pulizia e disinfezione degli accessori indicate dal produttore e dalle procedure aziendali.

È possibile utilizzare coperture rimovibili per alcune parti degli strumenti (tipo copri-sonde) che facilitano la pulizia/disinfezione e che devono però essere adeguatamente gestite dal personale sanitario nella loro movimentazione.

Come peraltro già definito nel manuale ATS, qualsiasi superficie dello strumento mostri la presenza di condensa dovuta all'esperto del soggetto esaminato deve essere sanificata prima del riutilizzo¹.

Dopo la decontaminazione la strumentazione deve essere ricalibrata⁵. La procedura specifica per l'adeguata disinfezione dell'abitacolo delle cabine pletismografiche, sia per la gestione delle pareti in plexiglas che per

l'adeguato ricambio di aria, va valutata e concordata con i produttori e con i referenti aziendali per la prevenzione delle infezioni.

Anche la fase più operativa di esecuzione del test di funzionalità respiratoria deve necessariamente tener conto di alcuni aspetti specifici correlati alla situazione epidemiologica, in particolare per quanto attiene il soggetto esaminato (isolamento, posizione rispetto all'operatore, educazione alla manovra), gli operatori e l'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale, il circuito di collegamento strumento-soggetto con l'utilizzo di filtri respiratori ad alta efficienza (Tab. I).

È infine necessario segnalare che l'attivazione di tutte le suddette procedure comporterà necessariamente una importante modifica nei tempi di esecuzione delle PFR e di conseguenza nei tempi di attesa per l'utente, una maggiore necessità di materiale di consumo ed aumento dei costi oltre che una radicale riorganizzazione dei laboratori di fisiopatologia respiratoria.

Tabella I. Alcuni aspetti specifici nella procedura operativa di esecuzione dei test di funzionalità respiratoria.

Isolamento del soggetto
I soggetti devono essere esaminati singolarmente; se sono disponibili più strumenti di funzionalità i soggetti devono essere sistemati in stanze separate per eseguire l'esame.
Dispositivi di protezione individuale
Il personale sanitario che esegue i test di funzionalità polmonare deve attuare rigorosamente tutte le procedure per la prevenzione delle infezioni secondo i processi aziendali per le attività che generano aerosol (per es. utilizzo di dispositivi di protezione individuale, istruzioni operative sull'igiene delle mani, rispetto dei percorsi "sporco/pulito"). Per quanto attiene ai dispositivi di protezione individuale, come specificato dal documento ERS, si consiglia almeno l'utilizzo di maschere FFP3 (o FFP2 se la prima non è disponibile), la protezione degli occhi (ad es. occhiali o visiera) e l'uso di guanti monouso che devono essere eliminati dopo ogni paziente e dopo la pulizia delle superfici ⁵ .
Filtri respiratori ad alta efficienza
Devono essere utilizzati filtri respiratori ad alta efficienza che devono essere collegati tra lo strumento ed il soggetto ^{4,5} . L'operatore deve porre grande attenzione nel cercare di ottenere che il flusso d'aria fluisca attraverso il filtro, senza perdite nel raccordo paziente/filtro (in particolare nello spiegare al soggetto di non aprire la bocca durante le manovre). La membrana al centro del filtro è in grado di bloccare microrganismi patogeni come batteri e virus nel flusso d'aria, attraverso il blocco meccanico e l'adsorbimento elettrostatico, riducendo così il rischio di contaminazione degli strumenti, degli oggetti circostanti e dell'aria interna. Al fine di garantire l'effetto protettivo, è necessario selezionare un filtro con elevata efficienza di filtrazione ma con basse resistenze totali ($< 1,5 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{L}^{-1}\cdot\text{s}$), in modo da non interferire con la misura respiratoria ^{1,4,5} . Il filtro deve essere usato una volta e deve essere sostituito per ogni soggetto. Il documento ERS sconsiglia l'uso di boccagli/sensori combinati monouso se non con l'aggiunta al circuito-paziente di un ulteriore filtro, se in grado di non modificare le misurazioni ⁵ . A questo proposito va segnalato che l'uso di filtri durante i test con esercizio può comportare un aumento della resistenza al flusso aereo rendendo potenzialmente meno affidabili i risultati del test, tanto che il documento ERS, in attesa di ulteriori valutazioni, non ne raccomanda l'utilizzo ⁵ .
Posizione del soggetto durante il test
L'operatore non deve sedersi faccia a faccia con il soggetto per evitare che il suo espirato venga scaricato direttamente sull'operatore: se possibile l'operatore deve spostarsi alle spalle del soggetto durante la manovra respiratoria. La direzione di seduta del soggetto dovrebbe essere rivolta verso una finestra aperta e comunque non verso la porta di ingresso alla stanza.
Istruzioni alla manovra respiratoria
L'operatore deve cercare di spiegare ai soggetti le modalità del test, anche utilizzando supporti informatici/video tutorial con l'obiettivo di ridurre il numero di tentativi ed il tempo necessario all'ottenimento di un test valido. L'operatore può utilizzare frasi di incitamento ed il linguaggio del corpo per guidare i soggetti, mentre è da ritenersi vietato togliere la mascherina protettiva per dimostrare i movimenti. Se il soggetto deve esercitarsi nella manovra respiratoria, deve essere istruito a farlo utilizzando il filtro collegato alla bocca ⁴ .

KEY MESSAGES

- Descrivere l'impatto della pandemia COVID-19 sull'esecuzione delle prove di funzionalità respiratoria.
- Fornire suggerimenti operativi per un approccio ragionato alla ripresa delle attività nella fase "post-picco", per la gestione degli ambienti e degli strumenti del laboratorio di fisiopatologia respiratoria.
- Focalizzare l'attenzione su alcuni aspetti pratici della procedura di esecuzione dei test respiratori.

Bibliografia

- 1 Wanger J. ATS Pulmonary Function Laboratory Management and Procedure Manual, 3rd Edition. New York: American Thoracic Society 2016.
- 2 Tran K, Cimon K, Severn M, et al. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One* 2012;7:e35797. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035797>.
- 3 van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020;382:1564-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>.
- 4 Task Force of Pulmonary Function Testing and Clinical Respiratory Physiology, Chinese Association of Chest Physicians; Pulmonary Function Testing Group, Respiratory Therapeutics Group, Chinese Thoracic Society. Expert consensus on pulmonary function testing during the epidemic of coronavirus disease 2019. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2020;43:E032. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20200225-00175>.
- 5 Recommendations from ERS Group 9.1 (Respiratory function technologists/Scientists). Lung function testing during COVID-19 pandemic and beyond. <https://ers.app.box.com/s/zs1uu88wy51monr0ewd990itoz4tsn2h>.
- 6 Tognella S, Piccioni P. Le prove di funzionalità respiratoria nell'era della pandemia da COVID-19. Position Paper AIPO – ITS. <http://www.aiponet.it/news/speciale-covid-19/2471-le-prove-di-funzionalità-respiratoria-nell-era-della-pandemia-da-covid-19-position-paper-aipo-its.html>

<https://doi.org/10.36166/2531-4920-A018>

Indicazioni per la riapertura dei centri per i DRS durante l'epidemia COVID-19

Disturbi Respiratori nel Sonno

Carlo Roberto Sacco¹, Giuseppe Insalaco², Fabrizio Dal Farra³, Alberto Braghieri¹, Adriana Salvaggio²

¹ Dipartimento di Riabilitazione Polmonare, Laboratorio del Sonno ad indirizzo Cardio-respiratorio, Istituti Clinici Scientifici Maugeri, IRCCS, Veruno (NO); ² Consiglio Nazionale delle Ricerche - Istituto per la Ricerca e l'Innovazione Biomedica (IRIB), Palermo; ³ SC Pneumologia AULSS7 Pedemontana, Bassano del Grappa (VI)

le diverse strutture ospedaliere ad adottare disposizioni urgenti per far fronte alla grave situazione. Si è quindi reso necessario rimodulare, e spesso sospendere, le attività di ricovero e ambulatoriali differibili e non urgenti. Tale provvedimento ha ovviamente interessato anche gli ambulatori che si occupano di Disturbi Respiratori nel Sonno (DRS). In questo caso spesso i medici hanno dovuto principalmente dedicarsi alla cura dei pazienti COVID-19, mentre il personale tecnico (forse anche infermieristico o altro) è stato in determinate condizioni dirottato a mansioni amministrative quali redazione della cartella clinica elettronica, non potendo uscire dal reparto COVID-19 alcun documento cartaceo, in altri casi era di supporto all'assistenza sociale per mantenere i rapporti con i famigliari dei pazienti.

L'attuale evoluzione dell'epidemia ha concesso una graduale ripresa delle attività ambulatoriali e di ricovero precedentemente sospese oltre che una progressiva riprogrammazione degli appuntamenti/visite precedentemente annullati in linea con le indicazioni delle Istituzioni nazionali, regionali e delle singole strutture ospedaliere (sanitarie). La ripresa dell'attività diagnostico-terapeutica, sia in regime di ricovero che ambulatoriale, non può prescindere da misure di prevenzione e controllo e pertanto anche i Centri per la diagnosi e cura dei disturbi respiratori durante il sonno dovranno mettere in atto una serie di protocolli per riprendere l'attività in piena sicurezza sia per i pazienti che per il personale che vi opera. Il processo decisionale basato sull'evidenza è lo standard ideale, ma le conoscenze su questa nuova patologia sono in rapida evoluzione. Pertanto, il medico deve fare affidamento sulla propria esperienza, su documenti di consenso, quando disponibili, e sul giudizio clinico quando mancano le prove.

Il monitoraggio cardiorespiratorio e la titolazione della CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) sono procedure essenziali per lo svolgimento delle prestazioni e pertanto ogni Centro dovrà rivedere la propria attività alla luce della attuale pandemia adeguandola alle condizioni vigenti. Sono da privilegiare le prestazioni da eseguire con metodiche di telemedicina e quindi l'incremento di tutte le attività digitali da remoto.

Due sono i punti cruciali: l'accesso alla struttura e la pianificazione della fase operativa. Prima che il paziente possa accedere alla struttura sanitaria dovrà obbligatoriamente essere sottoposto a *triage* telefonico al fine di poter individuare possibili sintomi e verificare che non sia venuto a contatto in ambito famigliare o extra famigliare con soggetti positivi per SARS-CoV-2. I soggetti che accedono alle strutture dovranno seguire i protocolli generali predisposti dalle Strutture Sanitarie, come la ottimizzazione di percorsi e spazi nelle sale d'attesa, secondo le indicazioni di distanziamento sociale con accesso dilazionato.

L'emergenza epidemiologica da COVID-19 ha costretto

La pianificazione della fase operativa prevede dapprima la stesura della cartella clinica che dovrà preferibilmente essere fatta contattando telefonicamente o con altro metodo da remoto. Il paziente dovrà comunicare le indicazioni utili, fornendo eventuali dati clinici, accertamenti eseguiti e compilazione di questionari, al fine di poter effettuare un *triage* che consenta di stabilire il tipo di accertamento da eseguire e la priorità.

Per quanto concerne gli esami diagnostici, la PSG (Polisonnografia) andrebbe procrastinata, salvo casi di comprovata urgenza ed indifferibilità, a fini diagnostici così come il Monitoraggio Cardiorespiratorio (MCR) notturno in anziani, gravide e in tutti i pazienti che potrebbero essere a maggior rischio di complicanze gravi da COVID-19.

Il montaggio della strumentazione necessaria per effettuare il MCR notturno deve essere eseguito da personale sanitario che indosserà tutti i Dispositivi di Protezione Individuale (DPI) necessari ed il paziente indosserà obbligatoriamente la mascherina chirurgica durante tutta la procedura.

Per il rilevamento dei segnali sono da prediligere sensori monouso quando possibile, diversamente è indispensabile la sanificazione tra una registrazione e l'altra.

Per la determinazione del flusso si può utilizzare un termistore o termocoppia. Inoltre per la valutazione del flusso aereo può essere utilizzata la somma dei movimenti di torace ed addome ottenuti con bande pletismografiche preferibilmente monouso. L'utilizzo di cannule nasali monouso è sconsigliato, anche per quelle dotate di filtro incorporato, in quanto potrebbero comunque essere colonizzate dal virus.

La registrazione dei movimenti toraco-addominali può essere effettuata tramite bande piezoelettriche o pletismografia induttiva preferendo bande monouso.

La registrazione della saturazione ossiemoglobinica va preferibilmente effettuata con sensori monouso.

Per la registrazione dell'ECG e dei movimenti degli arti utilizzare preferibilmente elettrodi monouso.

Il microfono per la detenzione del russamento, il sensore di posizione, gli elettrodi per l'EEG ed il poligrafo o il polisonnigrafo vanno sanificati dopo ogni utilizzo con soluzione alcolica.

Al fine di ridurre gli accessi ospedalieri al paziente, sarebbe bene che il referto dello studio basale fosse consegnato al paziente quando verrà indicata la terapia, e nello specifico eventuale seduta di adattamento alla CPAP per individuazione della maschera idonea se questo non può essere rinviato.

La titolazione della PAP va preferibilmente effettuata a domicilio mediante telemedicina utilizzando, quando possibile, la PAP assegnata al paziente. Qualora questo non fosse possibile, bisogna applicare un filtro anti-

batterico/antivirale ed eseguire successiva sanificazione prima di riassegnarla dopo almeno 4 giorni. Quando si utilizza un filtro antibatterico/antivirale prestare attenzione alla reale pressione erogata in quanto si instaura una resistenza di circa 2 cmH₂O, quindi la pressione erogata dal dispositivo potrebbe non corrispondere a quella registrata in maschera. L'individuazione della pressione tramite telemedicina va effettuata tramite scarico dei dati dalla scheda, interpretazione del tracciato quando possibile, non limitandosi all'interpretazione automatica del 90°-95° percentile. Una volta individuata la pressione d'esercizio ottimale, sarebbe bene confermarla e convertire l'auto-CPAP in CPAP fissa. Se il paziente dovesse essere adattato in ambito ospedaliero non va utilizzato l'umidificatore ed è necessario fare uso di tubi monouso.

La telemedicina va privilegiata per il *follow-up* del paziente in quanto permette di valutare l'efficacia e l'aderenza al trattamento. In presenza di eventuali problematiche preferire un colloquio telefonico con il paziente.

Bibliografia di riferimento

Insalaco G, Dal Farra F, Braghiroli A, et al. I DRS in epoca COVID-19. Modelli organizzativi per un corretto approccio alla diagnosi e cura - Documento Nazionale AIPO - ITS. Milano: AIPO Ricerche Edizioni, 07 Giugno 2020. <http://www.aiponet.it/news/speciale-covid-19/2482-i-drs-in-epoca-covid-19-modelli-organizzativi-per-un-corretto-approccio-alla-diagnosi-e-cura-documento-nazionale-aipo-its.html>

Tognella S, Piccioni P. Le prove di funzionalità respiratoria nell'era della pandemia da COVID-19. Position Paper AIPO-ITS. Milano: AIPO Ricerche Edizioni, 9 maggio 2020. <http://www.aiponet.it/news/speciale-covid-19/2471-le-prove-di-funzionalità-respiratoria-nell-era-della-pandemia-da-covid-19-position-paper-aipo-its.html>

Vaghi A, Calderazzo M, Carone M, et al. Approccio pragmatico alla diagnosi di polmonite da SARS-CoV-2 [COVID-19]. Documento Nazionale. Milano: AIPO Ricerche Edizioni, 29 aprile 2020. <http://www.aiponet.it/news/speciale-covid-19/2465-approccio-pragmatico-alla-diagnosi-di-polmonite-da-sars-cov-2-covid-19-documento-nazionale-2.html>

KEY MESSAGES

- Il monitoraggio cardiorespiratorio e la titolazione della CPAP sono procedure essenziali per lo svolgimento delle prestazioni e pertanto ogni Centro dovrà rivedere la propria attività alla luce della attuale pandemia adeguandola alle condizioni vigenti.
- La titolazione della PAP va preferibilmente effettuata a domicilio mediante telemedicina utilizzando, quando possibile, la PAP assegnata al paziente.
- La telemedicina va privilegiata per il *follow-up* del paziente in quanto permette di valutare l'efficacia e l'aderenza al trattamento.

<https://doi.org/10.36166/2531-4920-A019>

Asma e BPCO ai tempi del COVID

BPCO, Asma e Malattie Allergiche

Claudio Micheletto

UOC Pneumologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

Tutti gli pneumologi sono in prima linea nell'emergenza coronavirus. A causa dell'elevato numero di pazienti ricoverati per polmonite interstiziale bilaterale, con insufficienza respiratoria secondaria, le Pneumologie hanno incrementato il numero di posti letto disponibili, in particolare delle semi-intensive, ed hanno fornito un apporto fondamentale nella gestione di questa grave emergenza sanitaria.

Il lavoro quotidiano è stato completamente stravolto, ad iniziare dal blocco dell'esecuzione delle spirometrie, considerate una manovra a rischio per la trasmissione del coronavirus, e delle visite di controllo per le malattie cronic-ostruttive. La consueta attività relativamente al monitoraggio dei pazienti affetti da asma e BPCO ed alle nuove diagnosi è passata in secondo piano, visto che tutte le risorse umane e tecnologiche sono state riservate all'emergenza COVID. Il rischio è che i pazienti affetti da asma e BPCO, che notoriamente non presentano una buona aderenza alla terapia, usino saltuariamente e in modo errato la terapia, in particolare in una stagione a rischio per gli allergici come la primavera. Con le difficoltà di accesso agli Ospedali, un'altra eventualità è che i pazienti perdano i consueti punti di riferimento per la gestione della malattia.

Per questo, il 27 aprile è stato organizzato un webinar dal comitato scientifico del Registro Asma Grave, composto da Claudio Micheletto, Fausto De Michele, Adriano Vaghi e Leonardo Antonicelli. Durante il webinar sono state raccolte le domande da parte delle maggiori Associazioni di Pazienti: Simona Barbaglia, Presidente di Respiriamo Insieme, Salvatore D'Antonio, Presidente dell'Associazione Italiana Pazienti BPCO e Daniela Gaeta, Presidente Associazione ARIAA3.

Nel corso del webinar è stato ribadito che i soggetti asmatici non devono assolutamente sospendere la consueta terapia, che consente di prevenire le riacutizzazioni di asma e BPCO, evitando così pericolosi accessi al Pronto Soccorso o agli ambulatori, visto che nelle zone endemiche è particolarmente a rischio frequentare ambienti sanitari. Le terapie antiasmatiche

non hanno alcuna controindicazione, anzi da alcune osservazioni le terapie inalatorie steroidee sembrerebbero prevenire le infezioni da coronavirus.

I primi dati pubblicati stanno dimostrando che, durante il periodo della pandemia, l'aderenza alla terapia inalatoria è cresciuta in modo significativo¹. La paura di incorrere in una riacutizzazione, o nel virus stesso, ha determinato un incremento delle dosi assunte dai pazienti con asma o BPCO.

Le conoscenze riguardanti il virus sono ancora limitate, ma le prime osservazioni hanno evidenziato che le comorbilità possono peggiorare il rischio di mortalità². Tra i vari fattori attualmente non è segnalata né l'asma né la BPCO. Pertanto, il paziente con una malattia cronic-ostruttiva non risulta più a rischio per contrarre la malattia. I primi studi osservazionali hanno dimostrato che sono fattori prognostici negativi l'ipertensione, le malattie cardiovascolari, le patologie auto-immuni, mentre vi è una bassa incidenza di malattie cronic-ostruttive³.

Tutti i centri aderenti al Registro Asma grave hanno confermato la loro disponibilità a mantenere la somministrazione dei farmaci biologici. Tutte le cure sono state assicurate, dopo *triage* dei pazienti. Visto il rischio di contrarre infezioni ci si è limitati alla somministrazione del farmaco.

Per verificare l'andamento dell'infezione COVID-19 è stata avviata una indagine epidemiologica tra tutti i centri aderenti al registro AIPO-AAIITO, per verificare la numerosità dei ricoveri ospedalieri e le diagnosi. La raccolta dei dati ha dimostrato, nei pazienti afferenti agli ambulatori dell'asma grave, una bassissima incidenza di infezioni da SARS-CoV-2, con un numero molto limitato di pazienti ospedalizzati. La raccolta dei dati è già stata conclusa ed è in corso una pubblicazione su una rivista internazionale.

Infine, visto che sarà molto complicato organizzare Congressi per il 2020, in collaborazione con il gruppo di studio di Fisiopatologia Respiratoria stiamo organizzando il Congresso Nazionale di Fisiopatologia Respiratoria - Asma e BPCO via webinar, per la seconda metà dell'anno.

La crisi durante l'emergenza COVID-19 apre scenari futuri per la gestione delle malattie cronic-ostruttive. Sicuramente sarà utile recuperare degli strumenti che abbiamo dimenticato, come ad esempio il monitoraggio di picco di flussi, una valutazione accurata del controllo dei sintomi. Nella difficoltà di eseguire spirometrie e visite pneumologiche si è poi accentuato il ricorso alla comunicazione per mail o per web, che in futuro rimarranno modalità utilissime per controllare la malattia ed evitare esposizione a rischi di infezione per i pazienti.

KEY MESSAGES

- Analizzando i risultati delle prime casistiche, asma e BPCO non rappresentano dei significativi fattori di rischio per l'ospedalizzazione da COVID-19.
- Durante l'epidemia da COVID è fondamentale mantenere l'aderenza alla terapia inalatoria.
- I centri pneumologici, pur sospendendo spirometrie e visite pneumologiche di controllo, hanno cercato di mantenere un accesso in remoto per rispondere ai bisogni dei pazienti.

Bibliografia

- ¹ Kaye L, Theye B, Smeenk I, et al. Changes in medication adherence among patients with asthma and COPD during the COVID-19 pandemic. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:2384-5. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.04.053>
- ² Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J* 2020. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020> [Epub ahead of print].
- ³ Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020;75:1730-41. <https://doi.org/10.1111/all.14238>

<https://doi.org/10.36166/2531-4920-A020>

Gestione dei pazienti con tumore polmonare nell'era COVID-19. Centralità delle linee guida

Oncologia Toracica

Ciro Battiloro, Luigi Della Gravara, Valeria De Marino, Rosa Cantile, Antonietta Letizia, Danilo Rocco

UOC di Pneumologia ad indirizzo Oncologico AORN dei Colli, Napoli

La portata epidemiologico-sanitaria della pandemia di SARS-CoV-2 si è ormai imposta in tutta la sua severità; la situazione appare poi ancor più drammatica se focalizzata sui pazienti oncologici. I rischi connessi ai possibili risvolti immunodepressivi dei trattamenti somministrati e la notevole fragilità dei pazienti trattati già bastano a spiegare la gravità del momento. Inoltre, secondo le più ampie casistiche cinesi, non solo il tasso di infezione da SARS-CoV-2 risulta essere maggiore nei pazienti oncologici rispetto alla popolazione generale (1% vs 0,29%), ma il rischio di gravi complicanze respiratorie che rendono necessaria la ventila-

zione è maggiore nei pazienti oncologici infetti che nei pazienti infetti non oncologici (39% vs 8%); infine, il tasso di deterioramento respiratorio risulta più rapido nei pazienti infetti oncologici, con una media di 13 vs 43 giorni ¹. Nell'era COVID-19 appare quindi in tutta la sua evidenza la necessità di individuare percorsi rigorosi ed uniformi per gestire al meglio il trattamento e la tutela dei pazienti oncologici e ancor di più dei pazienti pneumo-oncologici, considerando la consistente sovrapposizione sintomatologica e la particolare compromissione respiratoria.

Pertanto, in accordo con le più recenti ed autorevoli linee guida internazionali e nazionali ²⁻⁵, sia di carattere oncologico generale (ASCO, AIOM) sia specifiche per il tumore polmonare (ESMO, NCCN), si potrebbe implementare un approccio differenziale mirato a dividere i pazienti affetti da tumore polmonare in due sottocategorie (Tab. I):

- pazienti che **non possono** procrastinare la visita e/o il ricovero e/o il trattamento;
- pazienti che **possono** procrastinare la visita e/o il ricovero e/o il trattamento.

Nella prima categoria vanno inclusi i pazienti con sospetto fondato di neoplasia (*imaging* e/o sintomi

Tabella I. Approccio differenziale per i pazienti con tumore polmonare nell'era COVID-19.

Pazienti non procrastinabili	Pazienti procrastinabili
Sospetto fondato di neoplasia (<i>imaging</i> e/o sintomi suggestivi)	<i>Imaging</i> e/o sintomi poco suggestivi
Pazienti in terapia neo-adiuvante	Pazienti in terapia adiuvante
Pazienti con malattia reseccabile	Pazienti con malattia localmente avanzata/avanzata già in corso di trattamento con malattia stabile (almeno due controlli TC)
Pazienti con malattia localmente avanzata/avanzata che ricevono i primi due cicli	
Pazienti con malattia localmente avanzata/avanzata in progressione di malattia	
Pazienti con complicanze <i>quoad vitam</i>	Pazienti con complicanze <i>quoad valetudinem</i> e <i>quoad functionem</i>
Pazienti in <i>follow-up</i> ad alto rischio di recidiva	Pazienti in <i>follow-up</i> con basso/medio rischio di recidiva

suggestivi), i pazienti in terapia neo-adiuvante, i pazienti con malattia reseccabile, i pazienti con malattia localmente avanzata/avanzata che ricevono i primi due cicli, i pazienti con malattia localmente avanzata/avanzata in progressione di malattia, i pazienti con complicanze *quoad vitam* ed i pazienti in *follow-up* ad alto rischio di recidiva.

Nella seconda, al contrario, possono essere inclusi i pazienti con *imaging* e/o sintomi poco suggestivi, i pazienti in trattamento con terapia adiuvante, i pazienti con malattia localmente avanzata/avanzata già in corso di trattamento con malattia stabile (ad almeno due controlli TC), i pazienti con complicanze *quoad valetudinem* e *quoad functionem*, i pazienti in *follow-up* con basso/medio rischio di recidiva.

KEY MESSAGES

- Un'infezione polmonare da SARS-CoV-2 sarebbe letale in pazienti con tumore polmonare.
- Nell'interesse di questi pazienti fragili, andrebbe applicato un percorso differenziato in base alla urgenza del trattamento chemio- e/o immunoterapico.
- In questa fase di pandemia le linee guida nazionali ed internazionali rappresentano ancor di più un punto di riferimento della gestione del paziente oncologico.

Bibliografia

- ¹ Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020;21:335-7. [https://doi.org/10.1016/S1473-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1473-2045(20)30096-6).
- ² ASCO. ASCO Coronavirus Resources. <https://www.asco.org/asco-coronavirus-information> (Ultimo accesso: 29 Aprile 2020).
- ³ Notiziario AIOM. Il trattamento del tumore in regime di emergenza COVID19. <https://www.aiom.it/il-trattamento-del-tumore-in-regime-di-emergenza-covid19/> (Ultimo accesso: 29 Aprile 2020).
- ⁴ European Society for Medical Oncology. ESMO management and treatment adapted recommendations in the covid-19 era: lung cancer. <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic/lung-cancer-in-the-covid-19-era> (Ultimo accesso: 29 Aprile 2020).
- ⁵ National Comprehensive Cancer Network. Short-term recommendations for non-small cell lung cancer management during the COVID-19 pandemic. https://www.nccn.org/covid-19/pdf/COVID_NSCLC.pdf (Ultimo accesso: 29 Aprile 2020).

▶ <https://youtu.be/UG6Hg1pu2t0>

<https://doi.org/10.36166/2531-4920-A021>

Ruolo della Riabilitazione Respiratoria nell'emergenza coronavirus

Pneumologia Riabilitativa e Assistenza Domiciliare

Michele Vitacca¹, Ernesto Crisafulli², Bruno Balbi³, Mauro Carone⁴

¹ *Pneumologia Riabilitativa, Istituti Clinici Scientifici Maugeri IRCCS, Lumezzane (BS)*, ² *UOC Medicina Generale e Malattie Aterotrombotiche e Degenerative, A.O.U. Integrata di Verona, Verona*; ³ *U.O. Pneumologia Riabilitativa, Istituti Clinici Scientifici Maugeri IRCCS, Veruno (NO)*; ⁴ *U.O. Pneumologia e Riabilitazione Pneumologica, Istituti Clinici Scientifici Maugeri IRCCS, Bari*

In pieno tsunami epidemico da COVID-19, gli pneumologi riabilitatori italiani hanno ribaltato i propri reparti chiudendo le precedenti attività e trasformando i propri letti in reparti "intermedi post-COVID" ricevendo migliaia di pazienti ancora positivi da reparti per acuti, Terapie Intensive o da Pronto Soccorso ormai vicini al punto di collasso. Sin dal primo momento, gli pneumologi riabilitatori hanno collaborato con i nostri terapisti respiratori diventando un punto di riferimento all'interno degli altri reparti travolti da questa emergenza.

La polmonite da COVID-19 (da lieve a grave fino alla insufficienza respiratoria ipossiémica) ha infatti dimostrato di poter compromettere tutte le "abilità" dei pazienti nel breve e lungo termine. Pertanto il mondo della Riabilitazione Respiratoria ha cominciato a proporre percorsi di riabilitazione dedicati a pazienti reduci dalla esperienza durissima del COVID-19. Come i pazienti con esperienze di terapia intensiva, questi pazienti possono infatti presentare dispnea a riposo, ma soprattutto durante le attività della vita quotidiana (ADL) con disabilità, intolleranza all'esercizio fisico, riduzione della funzione muscolare periferica e peggioramento dello stato nutrizionale. Inoltre tali pazienti possono essere a rischio di danni parenchimali residui o evolutivi con compromissione della funzione muscolare respiratoria. Oltre alla funzione polmonare l'infezione può influenzare negativamente anche altri organi come cuore, reni, muscoli e cervello, con significativi impatti sulla salute che possono persistere nel tempo. I pazienti con esiti di COVID che hanno necessitato di cure particolarmente intensive sono anche a maggior rischio di disturbo da stress post-traumatico, ansia e depressione. Il tempo di recupero previsto in tali pazienti potrebbe variare a seconda del grado di insufficienza respiratoria acuta, dei danni fisici associati e della compromissione emotiva come precedentemente riportato nei pazienti post-ARDS.

Le modalità e l'impatto della fisioterapia, la tolleranza e i risultati dei programmi di riabilitazione polmonare in questi pazienti devono essere quindi ben chiariti e studiati. Di fronte a questa drammatica emergenza, l'esperienza e le conoscenze di pneumologi e terapisti dedicati alle malattie respiratorie stanno facendo e faranno la differenza. Da settimane esperti di diverse Società Scientifiche, tra cui AIPO - ITS, hanno sviluppato suggerimenti e protocolli per classificare la severità della malattia da coronavirus, offrire serie opportunità di interventi orientati alla valutazione delle condizioni del paziente, al trattamento e alla rivalutazione nel tempo della efficacia delle cure riabilitative ricevute. Il mondo della riabilitazione italiana ha proposto al resto della comunità sanitaria (non solo italiana) le possibili intensità, tempistiche e modalità dei trattamenti fisioterapici personalizzati in relazione ai bisogni del paziente, in particolare per i pazienti affetti dalle forme severe/molto severe, obesi e con comorbidità. *Team* di riabilitazione hanno proposto tecniche testate sul campo giorno per giorno come le diverse forme di somministrazione di ossigeno, le diverse modalità di offrire la ventilazione non invasiva, il cambiamento di postura, la mobilitazione passiva e attiva, il posizionamento del paziente in pronazione, il rinforzo dei muscoli periferici, l'esercizio fisico controllato, gli esercizi di equilibrio. Gli pneumologi riabilitatori stanno studiando sul campo quali danni questa infezione acuta sta portando alla popolazione in termini di disabilità, deficit funzionali respiratori, ridotta capacità di fare sforzo per debolezza o per mancanza di ossigenazione, ridotta partecipazione e deterioramento della qualità della vita. Pneumologi riabilitatori esperti stanno studiando i tempi di recupero, ragionando su quali percorsi proporre immediatamente dopo l'evento acuto durante i mesi dopo la dimissione per una ottimale ripresa sociale, lavorativa e familiare. Poiché gli effetti dell'attività muscolare nelle infezioni virali non sono noti, i riabilitatori pneumologi hanno suggerito programmi di esercizio aerobico a basso carico basato su sintomi soggettivi a bassa intensità (< 3,0 MET) insieme al costante *feedback* da parte dei terapisti respiratori. Compito particolarmente arduo è stato ed è tuttora facilitare il recupero dei pazienti più gravi e sfortunati incappati in un ricovero in Terapia Intensiva con la necessità di respirare attraverso un tubo tracheale o tracheotomia; il ruolo delle *équipe* della riabilitazione è stato quello di offrire protocolli per riportare il paziente a respirare, parlare, mangiare, muoversi, andare in bagno autonomamente. Ultimo, ma non ultimo, lo sforzo dei nostri esperti è quello di aver pensato programmi di auto-controllo e auto-attività al domicilio una volta dimessi con programmi più o meno intensi di riabilitazione condotta a distanza tramite sistemi di telemedicina (video educazionali, teleconsulto) come opportunità suggestiva per continuare a seguire i pazienti riducendo i viaggi per il paziente e il rischio di contagio per gli operatori. Altro

importante tema dibattuto nel gruppo di riabilitazione è stato quello di pensare come riorganizzare i percorsi di riabilitazione per i pazienti che non si sono ammalati di coronavirus ma che presentano severe patologie respiratorie in quanto orfani di strutture di riferimento nonché dei loro usuali percorsi clinici e riabilitativi.

In conclusione, la drammatica diffusione della pandemia con le relative conseguenze cliniche e l'impatto socio-economico stanno guidando lo sviluppo di misure chiare ed efficaci per ridurre il drammatico impatto sui pazienti e sulle loro famiglie. Come per molte altre condizioni respiratorie, la riabilitazione polmonare ha un ruolo fondamentale da svolgere nel promuovere il recupero e nel migliorare il reinserimento della comunità aumentando la mobilità, l'autonomia e la qualità della vita correlata alla salute. La drammatica diffusione dell'attuale epidemia di coronavirus in Italia ha quindi fatto emergere in tutta la sua importanza e urgenza la valorizzazione dell'azione degli specialisti della riabilitazione respiratoria (pneumologi e terapisti respiratori) da anni impegnati nella cura di pazienti con disabilità secondarie a malattie e/o condizioni respiratorie. La loro esperienza acquisita nei decenni passati nella gestione dell'insufficienza respiratoria acuta e cronica si sta dimostrando una risorsa fondamentale e indispensabile per la gestione dei pazienti durante questa epidemia. Siamo certi che le Autorità Sanitarie, le Istituzioni, le Associazioni di pazienti e gli altri colleghi sapranno, anche dopo l'era del coronavirus, non disperdere ma anzi incentivare questa indispensabile arma di "lotta sostegno" alle numerose e complesse patologie respiratorie.

KEY MESSAGES

- La polmonite da COVID-19 ha dimostrato di poter compromettere tutte le "abilità" dei pazienti nel breve e lungo termine.
- I sintomi principali dei pazienti sono dispnea a riposo, durante le attività della vita quotidiana (ADL), intolleranza all'esercizio fisico, riduzione della funzione muscolare periferica e peggioramento dello stato nutrizionale.
- Il tempo di recupero previsto per i pazienti più gravi potrebbe essere anche molto lungo.
- Protocolli per riportare il paziente a respirare, parlare, mangiare, muoversi, andare in bagno autonomamente anche con il supporto di programmi di riabilitazione condotta a distanza sono risultati indispensabili.
- L'emergenza COVID-19 ha fatto emergere in tutta la sua importanza e urgenza la valorizzazione dell'azione degli specialisti della Riabilitazione Respiratoria da anni impegnati nella cura di pazienti con disabilità secondarie a malattie e/o condizioni respiratorie.

Bibliografia di riferimento

- Lazzeri M, Lanza A, Bellini R, et al. Respiratory physiotherapy in patients with COVID-19 infection in acute setting: a Position Paper of the Italian Association of Respiratory Physiotherapists (ARIR). *Monaldi Arch Chest Dis* 2020;90(1). <https://doi.org/10.4081/monaldi.2020.1285>
- Lian J, Jin X, Hao S, et al. Analysis of epidemiological and clinical features in older patients with corona virus disease 2019 (COVID-19) out of Wuhan. *Clin Infect Dis* 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa242>
- Spagnolo P, Balestro E, Aliberti S, et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms? *Lancet Respir Med* 2020;S2213-2600(20)30222-8. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30222-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30222-8)
- Spruit M, Holland AE, Singh SJ, Troosters T. Report of an ad-hoc international task force to develop an expert-based opinion on early and short-term rehabilitative interventions (after the acute hospital setting) in COVID-19 survivors (version April 3, 2020). <https://ki.instructure.com/courses/4193/files/412565> (ultimo accesso: 19 giugno 2020).
- Vitacca M, Carone M, Clini EM, et al.; on behalf of the ITS - AIPO, the ARIR and the SIP/IRS. Joint statement on the role of respiratory rehabilitation in the COVID-19 crisis: the Italian position paper. *Respiration* 2020;99:493-9. <https://doi.org/10.1159/000508399>
- Vitacca M, Nava S, Santus P, Harari S. Early consensus management for non-ICU acute respiratory failure SARS-CoV-2 emergency in Italy: from ward to trenches. *Eur Respir J* 2020;55:2000632. <https://doi.org/10.1183/13993003.00632-2020>

<https://doi.org/10.36166/2531-4920-A022>

Ruolo della Terapia Intensiva Respiratoria nella pandemia da COVID-19: presente, passato (recente) e futuro

Terapia Intensiva Respiratoria

Lara Pisani¹, Giovanni Ferrari², Geraldine Lo Grasso³, Antonio Starace⁴

¹ Unità Operativa di Pneumologia e Terapia Intensiva Respiratoria, Azienda Ospedaliera Universitaria S. Orsola-Malpighi, Bologna;

² SC Pneumologia, A.O. Ordine Mauriziano di Torino, Torino;

³ UO Terapia Intensiva Respiratoria, ARNAS Civico di Cristina Benfratelli - P.O. Civico e Benfratelli, Palermo; ⁴ UOC Pneumologia e Fisiopatologia Respiratoria, A.O.R.N. "A. Cardarelli", Napoli

La grandezza della pandemia da COVID-19 ha esercitato una pressione senza precedenti sui sistemi sanitari mondiali. In Italia la prima trasmissione locale è stata segnalata il 21 febbraio 2020 e ha portato a una catena di infezione che rappresenta uno dei più grandi focolai di COVID-19 al di fuori dell'Asia.

La caratteristica respiratoria dominante dell'infezione

da SARS-CoV-2 è l'ipossiemia arteriosa, che supera notevolmente le anomalie della meccanica polmonare (riduzione della *compliance*)¹.

Un recente studio osservazionale retrospettivo² ha mostrato come in Lombardia, la regione italiana più colpita dall'epidemia, nel periodo compreso tra il 20 febbraio e il 18 marzo oltre 1.500 pazienti, con insufficienza respiratoria acuta moderata-severa e diagnosi confermata di COVID-19, abbiano avuto la necessità del ricovero in Terapia Intensiva (ICU). Di questi pazienti l'88% è stato intubato, mentre solo l'11% è stato gestito con un supporto respiratorio non invasivo. Inoltre, dopo 5 settimane dall'ingresso in ICU, la maggior parte di questi pazienti (58%) risultava ancora ricoverata in ambiente intensivo, il 16% era stata dimessa e il 26% dei pazienti era deceduto².

Dai dati attualmente disponibili emerge che il tasso di utilizzo della ventilazione meccanica non invasiva (NIV) e di altri supporti respiratori non invasivi nelle ICU è stato molto variabile, oscillando dal 19% (Stato di Washington, Stati Uniti)³ al 62% (Wuhan, Cina)⁴. Le cause di questa variabilità sono molteplici.

Sicuramente nelle prime fasi dell'epidemia l'utilizzo dei dispositivi di supporto respiratorio non invasivo è stato limitato. Infatti, una delle maggiori preoccupazioni riguardanti la loro applicazione clinica ha riguardato la capacità di aerosolizzazione e il rischio di contaminazione da parte degli operatori sanitari. Un'altra potenziale spiegazione di questa eterogeneità risiede nel fatto che, soprattutto in Italia, la maggior parte dei pazienti che ha richiesto un supporto respiratorio è stata gestita al di fuori dell'ambiente intensivo. Ciò ha consentito di far fronte all'aumentata richiesta di assistenza rianimatoria e di limitare l'accesso alle ICU.

In contrasto con altre raccomandazioni, e sulla base dell'esperienza italiana, alcune Società Internazionali hanno fatto circolare un algoritmo di gestione clinica suggerendo l'utilizzo dei supporti respiratori non invasivi quali la CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*), gli alti flussi e la NIV nei pazienti affetti da infezione da SARS-CoV-2. Recentemente uno studio retrospettivo caso-controllo condotto in un ospedale francese ha valutato l'impatto dell'utilizzo della CPAP⁵ sul tasso di intubazione di pazienti ricoverati in una Unità Operativa di Pneumologia con competenze sulla ventilazione meccanica. In questo studio monocentrico la CPAP ha ridotto il tasso di mortalità a 7 e 14 giorni rispetto ai controlli, migliorando la prognosi di questi pazienti. Dati non ancora pubblicati di uno studio osservazionale che ha arruolato pazienti COVID affetti da insufficienza respiratoria severa ricoverati in 9 Pneumologie italiane⁶ mostrano come l'applicazione di dispositivi respiratori non invasivi al di fuori della ICU sia fattibile ed efficace, nonostante sia associata a un rischio non trascurabile di contaminazione del personale. Pertanto, appare evidente come in questo scenario lo

specialista Pneumologo con capacità di gestione del paziente respiratorio critico abbia avuto un ruolo centrale in collaborazione con le altre figure professionali mettendo a disposizione della comunità competenze specifiche fondamentali per far fronte all'emergenza sanitaria.

Allora, alla luce di questi dati, quale funzione potrà assumere la Terapia Intensiva Respiratoria in futuro? Per capirlo dobbiamo fare un passo indietro. Innanzitutto è necessario più che mai dare dignità al lavoro che da anni conduciamo con fatica. Le poche Terapie Intensive Respiratorie attualmente presenti sul territorio nazionale sono sopravvissute grazie alla caparbietà e al lavoro di chi le gestisce più che ad una chiara consapevolezza della loro utilità e necessità da parte delle Istituzioni locali e nazionali.

È recente il decreto Legge (art. 2 decreto-legge 19 maggio 2020, n. 34) riguardante le Linee di indirizzo organizzative per il potenziamento della rete ospedaliera per l'emergenza COVID-19. Tale decreto promuove l'incremento dei posti letto e lo sviluppo sul territorio italiano sia del *setting* intensivo che semintensivo. Ovviamente l'aumento del numero dei posti letto non potrà e non dovrà essere sufficiente. Il piano di riorganizzazione dovrà essere consensuale all'implementazione delle attrezzature, del monitoraggio e della formazione del personale dedicato. La crisi COVID-19 ha chiaramente dimostrato come i *caregiver* debbano basare le decisioni cliniche su solide conoscenze scientifiche al fine di ottenere il massimo valore dalle risorse disponibili. È per tale motivo che è necessario investire tempo e mezzi affinché l'educazione degli specialisti Pneumologi e dello staff sanitario in generale comprenda improrogabilmente una formazione altamente specifica e qualificata sul tema della ventilazione meccanica, invasiva e non invasiva, e sulle principali tecniche di supporto intensivologico. Infatti, la gestione del paziente critico complesso ricoverato presso i reparti di Terapia intensiva e Sub-intensiva Respiratoria richiede un adeguato bagaglio fisiopatologico e una maturata capacità pratico-applicativa relativamente alle numerose procedure diagnostico-terapeutiche fondamentali in ambiente intensivo.

È altresì importante ricordare la capacità di adeguamento rapido della Terapia Intensiva Respiratoria alle necessità del paziente, inteso come *upgrade* a livelli assistenziali maggiori quali il livello massimo comprendente il supporto e la gestione dell'insufficienza multi-organo al fine di non ritardare il corretto *management* del paziente nel *setting* più adeguato.

In un momento critico come quello attuale, ancora di più che in passato, l'utilizzo ragionato di risorse umane e non, associato alla programmazione della formazione del personale della Terapia Intensiva e Sub Intensiva Respiratoria, contribuirà a fronteggiare e a migliorare la gestione di future emergenze epidemiche, rappresentandone la chiave di un auspicabile successo.

KEY MESSAGES

- La drammatica diffusione della pandemia da COVID-19 ha esercitato una pressione senza precedenti sui sistemi sanitari nazionali.
- Tale crisi ha fatto chiaramente emergere la necessità di specialisti Pneumologi con capacità di gestione del paziente respiratorio critico.
- In un momento critico come quello attuale, l'utilizzo ragionato delle risorse associato alla programmazione della formazione del personale della Terapia Intensiva e Sub-Intensiva Respiratoria, contribuirà a fronteggiare e a migliorare la gestione di future emergenze epidemiche, rappresentandone la chiave di un auspicabile successo.

Bibliografia

- 1 Tobin MJ. Basing respiratory management of COVID-19 on physiological principles. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201:1319-20. <https://doi.org/10.1164/rccm.202004-1076ED>
- 2 Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020;323:1574-81. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>
- 3 Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA* 2020;323:1612-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4326>
- 4 Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- 5 Oranger M, Gonzalez-Bermejo J, Dacosta-Noble P, et al. Continuous positive airway pressure to avoid intubation in SARS-CoV-2 pneumonia: a two-period retrospective case-control study. *Eur Respir J* 2020. <https://doi.org/10.1183/13993003.01692-2020> [Epub ahead of print].
- 6 Cosimo F, 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. <https://doi.org/10.1183/13993003.02130-2020> [Epub ahead of print].

<https://doi.org/10.36166/2531-4920-A023>

Broncoscopia e COVID-19: come e perché

Pneumologia Interventistica e Trapianto

Giuseppe Failla¹, Nadia Corcione¹, Laura Serafino Agrusa², Stefano Gasparini³

¹ UOC Servizio Pneumologia Interventistica, AORN A. Cardarelli, Napoli; ² UOSD Endoscopia Bronchiale ARNAS Ospedale Civico e Benfratelli Palermo; ³ Dipartimento di Scienze Biomediche e Sanità Pubblica, Università Politecnica delle Marche, SOD Pneumologia, Azienda Ospedali Riuniti, Ancona

La COVID-19 è una malattia infettiva causata da un

nuovo coronavirus, SARS-CoV-2, che utilizza il medesimo recettore del coronavirus della sindrome respiratoria acuta severa (*Severe Acute Respiratory Syndrome*, SARS-CoV), l'ACE2, per l'ingresso nelle cellule bersaglio. L'83% delle cellule che esprimono il recettore ACE2 è costituito da cellule epiteliali alveolari di tipo II, ben correlando con l'osservazione che il polmone rappresenta l'organo bersaglio del SARS-CoV-2. Sulla base di quanto riportato dalle Linee Guida del governo cinese, la definizione di "caso confermato", e quindi le successive raccomandazioni sull'isolamento in ospedale o domiciliare, implica il rilievo dell'RNA di SARS-CoV-2 su campioni respiratori; il tampone naso- o orofaringeo rappresenta pertanto l'attuale standard diagnostico, pur essendo gravato da un'elevata percentuale di falsi negativi (sensibilità di circa il 60%). Malgrado ciò, in caso di tampone(i) negativo(i), sono stati sviluppati algoritmi basati sulla integrazione di criteri clinici e/o di laboratorio e/o di *pattern* radiologici alla Tomografia Computerizzata (TC) del torace che permettano una diagnosi di COVID-19 pur in assenza del correlato microbiologico. La rilevazione dell'RNA di SARS-CoV-2 su diversi campioni biologici, quali il liquido di lavaggio broncoalveolare (*Bronchoalveolar Lavage*, BAL), il tampone naso-faringeo e l'espettorato, a diversi stadi di malattia, è stata messa a confronto in vari studi e a diversi stadi di malattia. Il BAL possiede una sensibilità del 100% se effettuato entro i primi 14 giorni di infezione, seguito dall'espettorato e dal tampone naso-faringeo. Tuttavia, sia il *Center for Disease Control* che la *Chinese Thoracic Society* che l'*American Association for Bronchology and Interventional Pulmonology* hanno sottolineato come la broncoscopia dovrebbe essere eseguita con cautela per la diagnosi di COVID-19, essendo una procedura che genera aerosol infetto e dunque ad alto rischio di trasmissione per il personale sanitario. Inoltre, la broncoscopia per sé può slatentizzare o peggiorare l'insufficienza respiratoria e rendere necessaria un'*escalation* del supporto ventilatorio, implicando dunque una potenziale, notevole redistribuzione delle risorse (es. numero di letti dedicati di terapia semi-intensiva/intensiva, disponibilità di respiratori). Pertanto, il ricorso al BAL o al *washing* bronchiale per la diagnosi di COVID-19 potrebbe avere un ruolo solo nelle seguenti circostanze (casi sospetti o confermati):

- diagnosi di infezione da COVID-19 non ottenuta con metodi non invasivi nei pazienti con *pattern* TC sospetto o suggestivo (nei pazienti intubati preferire l'aspirato tracheale);
 - diagnosi di patologia respiratoria alternativa che potrebbe cambiare il *management* terapeutico;
 - sospetto di superinfezione;
 - atelettasia lobare o polmonare secondaria a *mucus plugging*;
 - confezionamento/disostruzione/valutazione complianze di tracheotomia;
 - guida per le intubazioni difficili;
 - situazioni di emergenza/salvavita (emottisi massiva, stenosi/ostruzioni vie aeree centrali, corpi estranei).
- Riguardo la modalità di esecuzione della broncoscopia nel paziente con infezione COVID-19 sospetta o confermata è opportuno specificare che:
- la procedura dovrebbe essere effettuata in una stanza a pressione negativa;
 - nei pazienti non intubati sono da preferire l'accesso nasale o attraverso maschera oro-nasale e la somministrazione di un'adeguata sedazione per ridurre il riflesso della tosse;
 - nel paziente NON intubato, è opportuno predisporre un sistema di protezione della disseminazione dell'infezione minimizzando l'aerosol generato dal paziente, utilizzando maschere connesse ad un filtro mediante un catetere di *mount* o garze imbevute o barriere trasparenti interposte tra gli operatori ed il paziente (tipo *Arbat safety box*);
 - pazienti sottoposti a broncoscopia affetti da insufficienza respiratoria ipossiémica acuta (definita come rapporto tra la pressione arteriosa di ossigeno e la frazione inspirata di ossigeno $[PaO_2/FiO_2]$ inferiore a 300 mmHg) possono beneficiare del trattamento peri-procedurale con ossigenoterapia ad alti flussi (*High Flow Oxygen Therapy*, HFOT) o ventilazione non invasiva (*Non Invasive Ventilation*, NIV) o pressione positiva continua delle vie aeree (*Continuous Positive Airway Pressure*, CPAP); queste metodiche sono superiori alla ossigenoterapia convenzionale nel prevenire le desaturazioni;
 - è necessario ottimizzare le modalità di sedazione dei pazienti sospetti o accertati COVID-19 sottoposti a broncoscopia, al fine di minimizzare la tosse e l'emissione di *droplet* infette, nonché migliorare la tolleranza del paziente alla manovra e l'agilità di esecuzione da parte dell'operatore. La sedazione andrebbe titolata per raggiungere un grado moderato di sedazione (vale a dire, il mantenimento di una via aerea funzionale, della ventilazione spontanea e di una adeguata funzione cardiovascolare). La combinazione di benzodiazepine (effetto amnestico/ipnotico) ed oppiacei (effetto anti-tussigeno/analgesico) resta quella più comunemente utilizzata nella pratica clinica, consentendo la co-somministrazione di una migliore sedazione con una minor dose totale richiesta dei singoli farmaci;
 - tutto il personale presente deve seguire le regole per una corretta vestizione e svestizione e deve indossare: maschera FFP3, occhiali protettivi, facciale

protettivo, camice lungo impermeabile/tuta, calzari, copricapo, doppi guanti;

- è preferibile utilizzare broncoscopi monouso, disinfectare tutto il materiale utilizzato e limitare il numero degli operatori coinvolti.

In zone ad alta prevalenza di COVID-19, un possibile metodo per contenere almeno in parte il rischio di diffusione del 2019-nCoV è testare con il tampone orofaringeo tutti i pazienti prima di sottoporli a qualsiasi tipo di broncoscopia. Un intervento alternativo potrebbe consistere nel ritardare i casi elettivi di due settimane, nel corso delle quali il paziente si sottopone ad auto-quarantena per poi effettuare l'esame solo se durante tale periodo rimane asintomatico.

Uno schema pratico per le tempistiche della broncoscopia da adottare in epoca di pandemia potrebbe essere pertanto il seguente:

Broncoscopie in emergenza	Broncoscopie urgenti	Broncoscopie dilazionabili
Stenosi tracheobronchiale sintomatica (neoplastica e non)	Sospetto cancro o patologia neoplastica	Stenosi tracheobronchiali lievi-moderate non sintomatiche
Emottisi massiva	Inalazione di corpi estranei	Sospetto di sarcoidosi
Migrazione di <i>stent</i>	Emottisi lieve/moderata	Pneumopatie infiltrative croniche diffuse
	Sospetto di infezioni non COVID-19	Sospetto di infezioni croniche
		Tosse cronica
		Tracheobroncomalacia
		BLVR o termoplastica

KEY MESSAGES

- La broncoscopia nella malattia da SARS-CoV-2 ha indicazione solo in casi selezionati.
- Il livello di protezione degli operatori che effettuano una broncoscopia nella malattia da COVID-19 deve essere elevato.
- Nelle zone ad alta prevalenza è preferibile sottoporre a *screening* con tampone per COVID-19 tutti i pazienti che devono essere sottoposti ad una broncoscopia per qualunque indicazione e/o differirne l'esecuzione laddove possibile.
- Nelle zone a bassa prevalenza ma con il virus ancora circolante, l'organizzazione di una sala broncoscopica e i dispositivi di protezione degli operatori dovrebbero essere definiti considerando tutti i pazienti come potenzialmente infetti.

Bibliografia di riferimento

Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology* 2020;296:E32-E40. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>

Gasparini S, Failla G, Serafino Agrusa L, Corcione N. Ruolo e modalità di esecuzione della broncoscopia nella pandemia da COVID-19 - Position Paper AIPO - ITS. <http://www.aiponet.it/news/speciale-covid-19/2456-ruolo-e-modalita-di-esecuzione-della-broncoscopia-nella-pandemia-da-covid-19-position-paper.html>

Group of Interventional Respiratory Medicine, Chinese Thoracic Society. [Expert consensus for bronchoscopy during the epidemic of 2019 novel coronavirus infection (Trial version)]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2020;43:199-202. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.012>

Jin YH, Cai L, Cheng ZS, et al.; for the Zhongnan Hospital of Wuhan University Novel Coronavirus Management and Research Team, Evidence-Based Medicine Chapter of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care (CPAM). A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res* 2020;7:4. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>

Luo F, Darwiche K, Singh S, et al. Performing bronchoscopy in times of the COVID-19 pandemic: practice statement from an International Expert Panel. *Respiration* 2020;99:417-22. <https://doi.org/10.1159/000507898>

<https://doi.org/10.36166/2531-4920-A024>

Gestione delle pneumopatie infiltrative diffuse durante la pandemia da COVID-19

Pneumopatie Infiltrative Diffuse e Patologia del Circolo Polmonare

Martina Bonifazi¹, Sara Tomassetti², Sara Piciucchi³, Claudia Ravaglia⁴, Giorgia Dalpiaz⁵, Venerino Poletti⁶

¹ Dipartimento di Scienze Biomediche e Sanità Pubblica, Università Politecnica delle Marche; SOD Pneumologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti", Ancona; ² Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, A.O.U. Careggi, Firenze; ³ Radiologia, Ospedale G.B. Morgagni - L. Pierantoni, Forlì; ⁴ U.O. Pneumologia, Ospedale G.B. Morgagni - L. Pierantoni, Forlì; ⁵ U.O. Radiologia Diagnostica, Ospedale Bellaria, Bologna; ⁶ Dipartimento Malattie dell'Apparato Respiratorio e del Torace, Ospedale G.B. Morgagni - L. Pierantoni, Forlì; Department of Respiratory Diseases and Allergy, Aarhus University Hospital, Aarhus (DK)

Come tristemente noto, agli inizi del corrente anno, l'intera comunità scientifica mondiale si è trovata a fronteggiare una pandemia globale legata alla diffusione incontrollata del virus SARS-CoV-2, responsabile di severi quadri di polmonite interstiziale bilaterale con conseguente insufficienza respiratoria. I quadri radiologici cosiddetti "tipici", evidenziati alla tomografia computerizzata (TC) del torace

dei soggetti affetti, includono aree a vetro smerigliato e/o consolidazioni, spesso con *pattern* perilobulare, e/o *pattern* "crazy paving" (accentuazione delle linee intralobulari), oltre a microectasie vascolari, verosimile espressione di fenomeni microtrombotici. Tali alterazioni, dal punto di vista della presentazione fenotipica radiologica, sono spesso sovrapponibili a quelle descritte in diverse pneumopatie infiltrative diffuse, in quanto la polmonite da COVID-19 interessa distretti anatomici comuni, pur sottintendendo verosimilmente un meccanismo patogenetico differente. Viene da sé come esperti del settore oggetto del Gruppo di Studio (GdS) AIPO-ITS "Pneumopatie Infiltrative Diffuse e Patologie del Circolo Polmonare" hanno svolto e svolgono un ruolo importante sia per la diagnostica differenziale che per la gestione nel lungo termine. Per facilitare l'inquadramento diagnostico in termini di presentazione alla TC del torace sono stati organizzati dei webinar condotti da radiologi esperti con discussione di casi clinici durante i quali sono state analizzate anche le patologie in diagnosi differenziale e la sensibilità di tale indagine a seconda della probabilità pre-test di infezione sulla base della prevalenza della malattia in un dato momento.

Per quanto riguarda la gestione nel medio e lungo termine della polmonite da COVID-19, molti sono gli interrogativi e le questioni aperte, soprattutto in merito ai potenziali esiti e all'evoluzione fibrosante. In questo senso, nell'ambito del GdS, sono in fase di avvio protocolli multicentrici che prevedono tempistiche di *follow-up* clinico-strumentale condivise con possibile indicazione ad approfondimento biotipico in caso di persistenza di alterazioni radiologiche e/o evoluzione delle stesse, per poterne identificare il meccanismo patogenetico sottostante e valutare somiglianze e differenze con le pneumopatie infiltrative fibrosanti note. Parallelamente alla gestione dei pazienti affetti da COVID-19, in questi mesi si è verificata anche la criticità del monitoraggio a distanza dei pazienti affetti da pneumopatie infiltrative diffuse fibrosanti, che richiedono periodici controlli clinici e funzionali, sono soggetti a frequenti ri-cutizzazioni, necessitano di prescrizione dei farmaci antibiologici cadenzata mediante piano terapeutico. Inoltre, tali terapie possono indurre degli effetti collaterali prevalentemente cutanei e gastroenterici che richiedono aggiustamento o sospensione temporanea o definitiva del farmaco, e pertanto è necessario agire prontamente fornendo indicazioni in merito al paziente. La complessa gestione di tale tipologia di paziente, tanto più in presenza di una pandemia, si gioverebbe sicuramente di un monitoraggio a distanza organizzato in programmi di telemedicina e pertanto si sta implementando tale settore per venire incontro alle esigenze assistenziali di questi soggetti.

La parola "crisi" origina dal greco "krino" che significa in senso più ampio "discernere, valutare" sottolineando quindi che i momenti di criticità sono da cogliere anche

KEY MESSAGES

- Cruciale importanza di percorsi educazionali volti ad incrementare competenze specifiche per un'accurata diagnosi differenziale tra polmonite da COVID-19 e pneumopatie infiltrative diffuse di altra natura, soprattutto in fasi con minor prevalenza di infezione (probabilità pre-test inferiore).
- Per la gestione a medio e lungo termine dei pazienti con polmonite da COVID-19, attivazione di programmi di *follow-up* condivisi tra centri con possibilità di effettuare approfondimenti biotipici nei casi con evoluzione fibrosante e lesioni persistenti per comprendere meccanismi patogenetici sottostanti.
- Implementazione di programmi di telemedicina per il complesso monitoraggio a distanza dei pazienti affetti da pneumopatie infiltrative diffuse fibrosanti, anche in fasi "inter-pandemiche".

come momento di riflessione e come occasione per mettere in luce e modificare aspetti ottimizzabili per una migliore e più efficiente risposta assistenziale, indipendentemente dalle condizioni eccezionali che si possono verificare.

Bibliografia di riferimento

Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>

<https://doi.org/10.36166/2531-4920-A025>

COVID-19: l'importanza della multidisciplinarietà

Patologie Infettive Respiratorie

Bruno del Prato¹, Giulia Bonaiti², Pier Anselmo Mori³, Biagio Carlucci⁴, Alfonso Maria Altieri⁵, Roberto Parrella⁶, Paola Favero²

¹ Clinica Mediterranea Struttura Ospedaliera ad Alta Specialità, Napoli; ² Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Università di Milano Bicocca, UO Pneumologia, Ospedale San Gerardo, ASST di Monza, Monza; ³ SC Pneumologia ed Endoscopia Toracica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma; ⁴ UOC Pneumologia-UTIR, Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera; ⁵ UPMC Salvatore Mundi International Hospital, Roma; ⁶ UOC Malattie Infettive ad indirizzo respiratorio, AORN dei Colli, Ospedale Cotugno, Napoli

L'anno 2020 è iniziato con il diffondersi in modo pandemico di una sindrome causata da un nuovo virus della famiglia dei Coronavirus (SARS-CoV-2). La comunità scientifica si è trovata impreparata oltre che sbalordita di fronte alla gravità e alla rapidità di diffusione della malattia. La sindrome si connota per un tasso elevato

di letalità, che oscilla dal 3 al 14% a seconda dell'area geografica interessata, nonché per l'elevata incidenza di pazienti critici, che si attesta intorno al 20% del totale. L'esordio clinico caratterizzato prevalentemente da sintomi respiratori ha spinto i ricercatori a cercare una similitudine con la sindrome respiratoria acuta grave della SARS. Ma ben presto si è visto che ai sintomi respiratori si accompagnavano in varia percentuale segni neurologici, gastrointestinali, cardiaci e stato di ipercoagulabilità attraverso stadi gradualmente di malattia in cui alla iniziale risposta immunitaria al virus subentrava una progressiva risposta infiammatoria dell'ospite (tempesta citochinica). In questo contesto diventano quanto mai importanti il ruolo dello pneumologo con competenze infettivologiche e i temi della rapidità ed efficacia diagnostica, della ricerca di nuove terapie e della multidisciplinarietà trattati in questo intervento.

La stima della prevalenza dell'infezione da SARS-CoV-2 è sicuramente critica e i test diagnostici molecolari e sierologici possono aiutarci nella sorveglianza clinica ed epidemiologica della infezione da SARS-CoV-2. Tutti i test diagnostici molecolari proposti per la diagnosi di infezione da COVID-19 sono stati valutati in relazione alla qualità e sicurezza attraverso varie procedure certificate da ben precise linee guida ¹.

Questi test presentano però delle limitazioni, tra le altre ²: 1) difficoltà logistiche e di trasporto al laboratorio di riferimento quando non in loco; 2) i test RT-PCR richiedono laboratori certificati, attrezzature costose e personale di laboratorio esperto ed affidabile; 3) possibilità, sempre per i test RT-PCR, di un certo numero di falsi negativi ³. Tutte queste limitazioni rendono i test molecolari poco utili per una diagnosi precoce ed un effettivo *screening* dei pazienti infetti ma asintomatici, con un effetto negativo sul contenimento dell'epidemia e la prevenzione della trasmissione del virus.

I test rapidi (ELISA RDTs), basati sulla ricerca nel sangue di pazienti con sospetta infezione di specifici anticorpi diretti verso SARS-CoV-2, sono stati recentemente introdotti come test diagnostici. Le immunoglobuline M (IgM) rappresentano la prima linea di difesa in corso di infezioni virali. Le immunoglobuline G (IgG) sono importanti per garantire una immunità a lungo termine ed una vera e propria memoria immunologica ⁴. Nella SARS è stato osservato che le IgM sono presenti nel sangue del paziente dopo 3-6 giorni e le IgG dopo 8 giorni. I dati sull'attuale infezione da SARS-CoV-2 dimostrano che la percentuale di sierconversione ed i livelli anticorpali aumentano rapidamente durante le prime due settimane, la percentuale cumulativa di sieropositivi raggiunge il 50% all'11° giorno ed il 100% al 39° giorno. Tuttavia, data la carenza di dati su pazienti in fase tardiva della malattia, non è dato sapere quanto lunga sia la persistenza di questi anticorpi.

Dati recenti dimostrano una eccellente sensibilità di questi test in pazienti nella fase precoce della malattia (meno di 1 settimana) ⁵. Inoltre bisogna ricordare che una valida risposta anticorpale dipende da molti fattori compresi l'età, lo stato nutrizionale, la severità della malattia ed anche la presenza di infezioni come l'HIV che deprime il sistema immunitario. Questo spiegherebbe anche il riscontro in alcuni pazienti con COVID-19, con infezione confermata dai test molecolari, di una assente o tardiva risposta anticorpale senza contare che è possibile una cross-reattività di questi test con altri patogeni, inclusi altri coronavirus umani ^{6,7}. Fondamentale è il ruolo della ricerca su questi test sierologici per meglio definire la loro utilità per la sorveglianza della malattia e per le ricerche epidemiologiche ³⁻⁷.

Inoltre l'emergenza COVID-19 ha innescato una lotta contro il tempo nella ricerca di terapie efficaci nel controllo della pandemia. In pochi mesi decine di molecole sono state sperimentate e, a livello mondiale, oltre 100 studi farmacologici sono in corso (la maggior parte però studi osservazionali su piccole casistiche). Al momento, tuttavia, nessuna terapia ha dimostrato risultati certi e non esiste un vaccino. Vista l'urgenza nel trovare un trattamento efficace, le prime opzioni terapeutiche sono state proposte tra farmaci già approvati per altre patologie infettive causate da coronavirus, in particolare la *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) e la *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS).

I principali target terapeutici includono recettori implicati nell'ingresso del virus nella cellula, sistemi enzimatici e *pathway* di regolazione della risposta immunitaria.

Clorochina e idrossiclorochina sembrano in grado di bloccare l'ingresso del virus nelle cellule tramite glicosilazione dei recettori cellulari, processi proteolitici e acidificazione dell'endosoma. Sono note inoltre per la loro attività immunomodulante attraverso l'inibizione della produzione di citochine, dell'autofagia e dell'attività lisosomiale nelle cellule ospite ⁸. *In vitro* entrambe le molecole sono in grado di bloccare la replicazione di SARS-CoV-2 ⁸. *In vivo*, l'idrossiclorochina sembra aumentare la *clearance* virale e ridurre i sintomi, tuttavia gli studi attualmente disponibili sono pochi e hanno numerose limitazioni ⁸. AIFA consente l'utilizzo di idrossiclorochina *off-label* per COVID-19 unicamente nell'ambito dell'emergenza (<https://www.aifa.gov.it/emergenza-covid-19>).

L'utilizzo di farmaci antiretrovirali deriva dall'esperienza riguardo altre infezioni, in particolare SARS e MERS. Lopinavir/ritonavir, inibitore delle proteasi, è un antiretrovirale approvato per l'infezione da HIV e vi sono, seppur limitate, evidenze riguardo una sua azione nel ridurre la mortalità nella SARS, se somministrato precocemente. Per tale motivo è stato testato nel COVID-19, tuttavia uno studio randomizzato controllato (RCT) ha fallito l'*outcome* primario identificato come miglioramento clinico ⁸.

Ulteriori studi sono in corso, ma al momento i dati disponibili suggeriscono un ruolo limitato nel COVID-19. AIFA autorizza l'uso *off-label* di lopinavir/ritonavir, limitandolo ai pazienti di minore gravità (<https://www.aifa.gov.it/emergenza-covid-19>). Sono attualmente in corso studi su altri antiretrovirali, in particolare darunavir/ritonavir.

Remdesivir è un antivirale sperimentato durante l'epidemia di Ebola. È un inibitore dell'RNA polimerasi e ha dimostrato *in vitro* una potente attività antivirale verso SARS-CoV-2⁸. I risultati preliminari, non ancora pubblicati, di un RCT condotto in doppio cieco, hanno portato alla sua recente approvazione da parte del FDA in ambito dell'emergenza COVID-19 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04280705>). Remdesivir in tale studio avrebbe infatti determinato la riduzione del tempo di ospedalizzazione rispetto a placebo e della mortalità ai limiti della significatività statistica. AIFA ha approvato un protocollo per l'utilizzo compassionevole di remdesivir. Favipiravir, un altro inibitore dell'RNA polimerasi derivato dagli studi su Ebola, è in corso di sperimentazione.

L'utilizzo di farmaci provenienti da esperienze diverse (immunomodulatori, antiretrovirali, reumatologici, etc.) fa ben comprendere l'importanza della multidisciplinarietà, in particolare davanti ad una patologia nuova. Le strutture sanitarie italiane si sono trovate in gran parte impreparate a dare risposte emergenziali a una condizione insorta improvvisamente e mai verificatasi in precedenza. Ci si è trovati ad affrontare una malattia sconosciuta in ordine all'evoluzione e agli esiti imprevedibili in assenza o quasi di qualsivoglia terapia.

In questo scenario, in molti ospedali sono stati adottati modelli organizzativi che hanno indotto l'abbattimento delle barriere e della competizione tra le diverse figure specialistiche coinvolte per le risorse umane e strumentali, spesso di non facile superamento in condizioni ordinarie. Ciò ha consentito uno scambio continuo di conoscenze ed esperienze che si è tradotto in approcci gestionali integrati che hanno permesso di ottenere risultati clinici significativi con l'adozione di protocolli terapeutici anche innovativi, alcuni dei quali, come citato prima, proposti ad AIFA per la sperimentazione clinica.

Lo stesso approccio multidisciplinare dovrà essere utilizzato per impostare il *follow-up* di questi pazienti. Contrariamente alle normali polmoniti, il superamento della fase acuta e la dimissione dall'ospedale nella maggior parte dei pazienti con polmonite interstiziale da SARS-CoV-2 non si sono tradotte nella guarigione intesa come completa *restitutio ad integrum*. Questi pazienti necessitano di un *follow-up* clinico che coinvolge in primo luogo la figura dello pneumologo⁹. La comparsa di polmonite organizzativa nelle fasi più avanzate potrebbe condurre ad un'evoluzione fibrosante del danno polmonare. Lo pneumologo ha tutte le competenze per affrontare que-

sti problemi gestendo in prima persona un ambulatorio post-COVID; infatti, in un percorso diagnostico basato su prove di funzionalità respiratoria e sulla ripetizione dell'*imaging* toracico, possono essere necessarie ulteriori indagini in ambito internistico, cardiologico, riabilitativo, geriatrico etc. al fine di assicurare, ognuno per le proprie competenze, la miglior assistenza sanitaria possibile.

KEY MESSAGES

- Importanza di una diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 rapida ed efficace.
- Importanza della discussione multidisciplinare tra pneumologo ed infettivologo nell'impostare la terapia, a tutt'oggi sperimentale e con poche evidenze scientifiche, durante la fase acuta.
- Importanza dell'approccio multidisciplinare anche nell'impostare il *follow-up* dei pazienti.

Bibliografia

- 1 World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329>
- 2 Gallagher J. Are coronavirus tests flawed? BBC News. www.bbc.com/news/health-51491763. Accessed 13 February, 2020.
- 3 Chan JF, Yuan SF, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020;395:514-23. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
- 4 Racine R, Winslow GM. IgM in microbial infections: taken for granted? *Immunol Lett* 2009;125:79-85. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2009.06.003>
- 5 Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa344> [Epub ahead of print].
- 6 Okba NMA, Muller MA, Li W, et al. SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. *Emerg Infect Dis* 2020;26. <https://doi.org/10.3201/eid2607.200841>
- 7 Gorse GJ, Donovan MM, Patel GB. Antibodies to coronaviruses are higher in older compared with younger adults and binding antibodies are more sensitive than neutralizing antibodies identifying coronavirus-associated illnesses. *J Med Virol* 2020;92:512-7. <https://doi.org/10.1002/jmv.25715>
- 8 Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6019> [Epub ahead of print].
- 9 British Thoracic Society. British Thoracic Society guidance on respiratory follow up of patients with a clinico-radiological diagnosis of COVID-19 pneumonia. V1.1 6 May 2020. <https://brit-thoracic.org.uk/about-us/covid-19-information-for-the-respiratory-community/>