

Volume LX - Nuova Serie
ANNO ACCADEMICO 2015-2016 301° DALLA FONDAZIONE

2015-2016

N. 4
Ottobre
Dicembre
2016

www.attidellaaccademia-lancisiana.it
www.accademia-lancisiana.it

Atti della

Accademia

Lancisiana

*Aspicis effigiem
Apro si quia mentem pingeret ad
Consilio, eloquio medica quantum eminet arte
Dextera ni poterit reddere, scripta docent.*

RIVISTA MEDICO SCIENTIFICA



Periodico trimestrale

Anno Accademico 2015-2016: 301° dalla fondazione

Vol. LX – n. 4 – Ottobre-Dicembre 2016

Proprietà

ACCADEMIA LANCISIANA

Borgo Santo Spirito, 3

00193 Roma

lancisi@aruba.it

www.accademia-lancisiana.it

© Accademia Lancisiana

Direttore Responsabile:

Franco Salvati

Comitato Scientifico:

Laura Gasbarrone, Pierluigi Antignani, Raoul Borioni, Giovanni Minardi

Segreteria di Redazione:

Chiara Abruzzini e Valentina Carelli

Redazione

Borgo Santo Spirito, 3

00193 Roma

Telefono 06.68978137 – Fax 06.6867828

Autorizzazione Tribunale di ROMA n. 9191 del 7 maggio 1963

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e di adattamento anche parziale, con qualsiasi mezzo, sono riservati per tutti i Paesi.

ISSN 1973-4247 – Trimestrale

Ai sensi della legge n. 675 (tutela dati personali) si garantisce la massima riservatezza dei dati personali forniti e la possibilità di richiederne gratuitamente la rettifica o la cancellazione, o di opporsi al trattamento dei dati che riguardano, scrivendo a: Accademia Lancisiana, Borgo Santo Spirito, 3 – 00193 Roma.

INDICE

Conferenza

10 maggio 2016

“Odontoiatria oggi: comunicazione web ed etica”

III-266

M. Mazzocco

ECM “L’Insufficienza respiratoria acuta e cronica”

24 maggio 2016

Moderatori: Corrado Mollica, Franco Salvati

Prima giornata: “La gestione ospedaliera: dalla fisiopatologia alla terapia intensiva”

Moderatori: Marco Vito Ranieri, Salvatore Valente

“Insufficienza respiratoria: malattia di organo o di organismo?

III-269

Il ruolo dell’equilibrio acido-base”

F. Sgambato, C. Caporaso, S. Prozzo, E. Sgambato, L. De Lipsis

“Imaging integrato nell’insufficienza respiratoria acuta.

III-283

ARDS e diagnosi differenziale. 1”

G. Pedicelli

“Imaging integrato nell’insufficienza respiratoria acuta.

III-286

ARDS e diagnosi differenziale. 2”

S. Ianniello

“Ventilator Induced Lung Injury: an update”

III-291

C. Mollica, V. M. Ranieri

ECM “L’Insufficienza respiratoria acuta e cronica”

31 maggio 2016

Moderatori: Corrado Mollica, Franco Salvati

Seconda giornata: "La gestione domiciliare: dall'Ospedale al territorio"

Moderatori: Corrado Mollica, Franco Salvati, Mario Carlo Buscajoni, Franco Pasqua

“Assistenza domiciliare nel paziente respiratorio cronicamente critico”

III-300

G. Idotta

“Ruolo della riabilitazione respiratoria” *III-307*
F. Pasqua

“Programma di Telemonitoraggio Domiciliare in Pazienti con Fibrosi Cistica:
Esperienza di 15 anni” *III-310*
S. Bella, F. Murgia

“Norme, regolamenti e procedure nell’assistenza domiciliare al paziente
con Insufficienza respiratoria” *III-330*
M. C. Buscajoni

Simposio

7 giugno 2016

“Il Tromboembolismo venoso e il suo attuale trattamento”

Moderatore: Pier Luigi Antignani

“Il punto di vista del Medico di Medicina Generale (MMG)” *III-332*
P. Marin

“Il punto di vista del Cardiologo” *III-335*
G. Minardi

“Il Tromboembolismo Venoso e il suo attuale trattamento.
Il parere del Chirurgo Vascolare” *III-341*
R. Borioni

Conferenza

14 giugno 2016

“I colori nella diagnosi dermatologica” *III-346*
M. Papi, E. Fiscarelli, C. Papi

Conferenza

10 maggio 2016

Odontoiatria oggi: comunicazione web ed etica

M. Mazzocco

Nella comunicazione moderna è importante raccontare la propria esperienza.

La prima volta che sentii parlare della Accademia Lancisiana fu all'epoca del liceo, quando mio padre presentò qui una metodica nuova di implantologia nell'epoca in cui l'implantologia iniziava i primi passi in Italia. Dopo tanti anni mi avvicinai all'Accademia nel momento in cui veniva realizzato il progetto entusiasmante di digitalizzazione ad alta definizione delle cinquecentine promosso dal prof, Michelino de' Medici, a cui il Rotary conferì il premio Ruota d'Oro 2010 per la cultura.

Vediamo come nasce il mio interesse per la comunicazione.

Dopo la laurea in Medicina, mi dedicai alla neurologia spinto soprattutto dalla passione per le neuro-scienze. La forte tradizione familiare ebbe il sopravvento e mi dedicai alla Odontoiatria con un forte interesse per la gnatologia, una disciplina affine alle neuroscienze, che studia il funzionamento dell'organo della masticazione, in rapporto con tutto l'apparato muscolo scheletrico.

Negli anni '90, mi interessai a un sistema informatico che studiava la cinematica mandibolare e l'attività dei muscoli cranici (ancora oggi esistono questi applicativi); grazie all'uso del computer, venni a conoscenza della rivoluzione che imperversava negli Stati Uniti (il mondo internet) e mi collegai alla grande rete. Ricordo ancora l'entusiasmo con cui digitai sul motore di ricerca la parola che più mi interessava: "gnatologia". La risposta fu sorprendente: trovai un mio articolo sui tracciati masticatori già pubblicato su rivista. Si trattò di una forte emozione: mi resi conto che c'era una naturale affinità tra la mia struttura mentale e internet, e quindi mi dedicai con entusiasmo al web, immaginando che di lì a poco il web avrebbe spopolato: non fu precisamente così. Pensai che avrei potuto pubblicare i miei articoli in maniera libera e ordinata ma scoprii presto che la divulgazione scientifica del web aveva regole che non avevano nulla a che vedere con le riviste cartacee.

Inizio così un'avventura che dura ancora oggi. Vediamo i numeri.

Negli ultimi 5 anni l'accesso alla grande rete è più che triplicato, nel mondo, da 1 miliardo a 3,2 miliardi di utenti, quindi oggi metà della popolazione mondiale è connessa. Il mondo digitale ha trasformato la nostra vita negli ultimi anni e c'è stata, grazie al web, una

eccezionale accelerazione del trasferimento delle conoscenze e una radicale trasformazione dei paradigmi spazio-temporali. Quindi tutto ciò che accadeva negli anni, oggi impiega giorni. Ciò ha disorientato molti e ha influito anche nel campo medico e dentale.

Internet e salute costituiscono un binomio non semplice da gestire.

Attualmente la maggior parte della popolazione si rivolge a internet per problemi di salute. Certo la mole di dati a disposizione è enorme. D'altronde anche il mondo reale sta conoscendo cambiamenti epocali: gli odontoiatri nella gestione dei loro studi devono fare i conti con i cambiamenti repentini della società, e d'altra parte catene dentali dirette da manager stanno trasformando velocemente il panorama del mondo dentale, non sempre per il meglio.

Nel 2015 sono state censite in Italia 482 catene odontoiatriche. Non resta agli studi professionali diretti da professionisti odontoiatri, che trasformarsi in profondi conoscitori di comunicazione e di gestione manageriale degli studi. Questo è l'unico modo per ridurre il gap con le catene low cost gestite da manager puri molto più attenti alla qualità percepita che a quella reale.

Consapevoli delle opportunità che si aprono con la comunicazione web, abbiamo elaborato un progetto che presentiamo in anteprima: il Progetto dentista.it, trasferimento delle conoscenze tra la filiera del dentale: pazienti, professionisti e aziende dentali.

Nel mondo attuale, i pazienti sono i fruitori finali sia di conoscenze che di prestazioni; rappresentano, per il mondo dentale, la parte più importante: fino a 15 anni fa si trattava di un elemento passivo, oggi il paziente è protagonista delle scelte che riguardano la sua bocca, cerca di capire chi sia in grado di risolvere il suo problema, cerca la qualità al minimo costo. Quindi il paziente moderno fa riferimento al professionista che sa comunicare e rendere semplici gli argomenti più complicati.

Perciò gli odontoiatri si stanno trasformando in comunicatori, per farsi conoscere al grande pubblico. In più devono trasformarsi da conoscitori della scienza medica a imprenditori per dirigere e gestire un'attività ben funzionante.

In ultimo abbiamo le aziende dentali anch'esse interessate a presentare efficacemente prodotti innovativi da immettere sul mercato. Le innovazioni trovano sul web un percorso naturale e privilegiato, molto veloce ed efficace. Ma anche le aziende devono curare la ricerca e lo sviluppo con professionisti dinamici e aperti alla comunicazione nella grande rete.

L'odontoiatra moderno, assieme alle aziende dentali, deve imparare a conoscere le logiche del web, il linguaggio, la semantica e la possibilità di rivolgersi contemporaneamente ad un pubblico eterogeneo, e a poter sfruttare appieno le potenzialità di internet (blog, social, portali e piattaforme).

Interattività tra pazienti e mondo dentale.

Internet consente una forte interattività come la consulenza on line qualificata con il paziente che trasmette immagini della bocca e file di ortopanoramica digitale. Assieme a

note cliniche scritte, questi dati permettono di dare un parere preliminare da parte di professionisti esperti che potranno richiedere approfondimenti sia diagnostici che un colloquio con appuntamento telefonico.

Caratteristiche del web per gestire l'informazione

- 1 Tempi di reazione vicini allo zero
- 2 Possibilità di segmentare il destinatario (in base a specifici interessi) e geo localizzarlo
- 3 Dispositivi hardware in trasformazione (dispositivi mobili sempre più semplici ed efficaci)
- 4 Comunicazione multicanale (video, streaming, 3D, vocale, app)
- 5 Si possono raggiungere diverse tipologie di pubblico in contemporanea (in blog diversi)
- 6 Indagine in tempo reale dell'efficacia della comunicazione (si rettifica il messaggio strada facendo)
- 7 L'interattività (consulenza on line e test clinici)

Conclusioni

Data l'estrema volatilità del messaggio web abbiamo pensato di inserire nel titolo del simposio il termine etica poiché un servizio pubblico di informazione sanitaria sulla grande rete, non può prescindere dal bene del paziente.

Dr Mauro Mazzocco

Odontostomatologo, Responsabile del portale dentista.it

Per la corrispondenza: mazzocco@dentista.it

Prima giornata: “La gestione ospedaliera: dalla fisiopatologia alla terapia intensiva”

Moderatori: Marco Vito Ranieri, Salvatore Valente

Insufficienza respiratoria: malattia di organo o di organismo? Il ruolo dell’equilibrio acido-base

F. Sgambato, C. Caporaso, S. Prozzo, E. Sgambato, L. De Lipsis

Introduzione

L’ossigeno è indispensabile per consentire il normale mantenimento delle attività metaboliche delle cellule e dei tessuti e, non a caso, la Genesi inizia con un “soffio” di vita che il Signore Dio esala sul fango fatto uomo.

Altro elemento di riflessione importante è che l’ossigeno, insieme all’idrogeno, contribuisce alla formazione dell’acqua, che è l’altro elemento essenziale per la vita.

L’organo deputato all’acquisizione dell’ossigeno è il polmone, mentre la stretta collaborazione cuore-polmoni è finalizzata, in effetti, alla sua utilizzazione all’interno dell’organismo.

A tal fine la membrana alveolo-capillare rappresenta il trait d’union tra i due apparati, respiratorio e cardio-vascolare, oltre all’ausilio della funzione degli altri organi, in particolare quella cerebrale e quella renale. (Fig. 1)

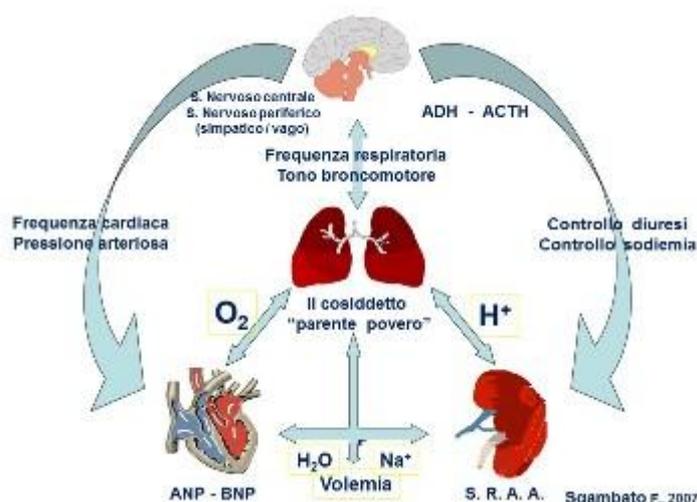


Fig. 1 – Interrelazioni “ineludibili” fra polmone e altri organi e funzioni

Lo stesso Laennec R.T.H. scriveva nel suo trattato sulla "Ascoltazione mediata" del 1826: «Le coeur et le poumon forment avec le cerveau, suivant l'ingénieuse expression de Bordeu, *le trépied de la vie*; et aucun de ces viscères ne peut être altéré d'une manière un peu forte ou étendue sans qu'il y ait peril de mort».

"Il cuore e il polmone insieme al cervello formano, secondo l'espressione geniale di Bordeu, *il treppiede della vita*; e nessuno di questi organi può essere alterato in qualche maniera un poco forte o estesa senza che ci sia pericolo di morte".

Il segreto di una normale respirazione e, quindi, di una corretta ossigenazione consiste nel mantenimento di una buona ventilazione e di un giusto rapporto tra ventilazione e perfusione. Quando si parla di ventilazione si intende, ovviamente, la ventilazione alveolare la cui diminuzione determina "insufficienza respiratoria" per deficit ventilatorio e provoca classicamente ipossiemia e ipercapnia.

L'insufficienza respiratoria acuta (IRA) o cronica (IRC) è caratterizzata dalla "incapacità del sistema respiratorio a garantire un efficace scambio di O₂ e/o CO₂ tra l'atmosfera ed i tessuti" e ne risulta, in definitiva, una ulteriore variazione delle pressioni ematiche di questi due gas.

Essa è, di per sé, una patologia "complessa" a causa del coinvolgimento di vari organi ed apparati, che, in varia misura, possono dare il loro contributo nell'omeodinamica generale, fino a innescare una condizione di patologia sistemica.

L'anomalia degli scambi gassosi può essere "parziale" se determina solo ipossiemia o "globale" se contemporaneamente vi è un aumento della PaCO₂ nel sangue arterioso.

L'ipossiemia, in pratica, è il parametro fondamentale per definire l'insufficienza respiratoria.

In base alla modalità con cui si presenta, l'insufficienza respiratoria può essere "*latente*" cioè evidenziata dallo sforzo fisico, ovvero "*conclamata*" se presente anche a riposo.

In base ai tempi in cui evolve, poi, essa si distingue in "*acuta*" e "*cronica*".

Nelle fasi iniziali della insufficienza respiratoria, la PCO₂ non aumenta, come ci si aspetterebbe, ma diminuisce al di sotto dei valori normali, per effetto della iperventilazione. Peggiorando la situazione clinica, la curva della PCO₂ tende all'inversione e torna ai valori normali in una prima fase. Tale momento rappresenta un punto critico e ingannevole da non sottovalutare, in quanto non patognomonico di miglioramento clinico, bensì anticamera di un peggioramento rapido ed irreversibile, se l'ossiemia continua a calare.

In questi casi, la stella polare di riferimento, quindi, è rappresentata dalla saturazione dell'emoglobina e dalla pressione dell'ossigeno arterioso, che possono continuare ad abbassarsi, facendo percepire il peggioramento clinico.

I sintomi clinici soggettivi si manifestano con una variazione della frequenza degli atti respiratori (tachipnea) e con la spiacevole consapevolezza di una respirazione difficoltosa (dispnea) solitamente correlata alla sensazione di "fame d'aria" e ad un

decubito obbligato. Il successivo peggioramento clinico può evolvere nello stato confusionale, oppure nell'agitazione o nel sopore fino al coma.

I segni oggettivi dell'insufficienza respiratoria si manifestano con la tachipnea, l'utilizzo dei muscoli accessori (scaleni, sternocleidomastoidei, etc.), la retrazione degli spazi intercostali basali e sopra-clavicolari, la contrazione visibile delle ali del naso in inspirazione, il respiro diaframmatico irregolare, l'incoordinamento toraco-diaframmatico durante gli atti respiratori e la comparsa della cianosi.

Esame emogasanalitico ed insufficienza respiratoria

I criteri pratici per definire l'insufficienza respiratoria acuta nei pazienti cronici sono rappresentati da:

- un aumento della frequenza respiratoria e cardiaca rispetto ai valori di base
- un aumento della dispnea
- variazioni significative dei parametri emogasanalitici.

Il parametro fondamentale per definire l'insufficienza respiratoria è la ipossiemia con un valore, convenzionalmente fissato, di una PaO_2 inferiore ai 60 mmHg e, quindi, la diagnosi di insufficienza respiratoria non si certifica solo analizzando il dato clinico, ma richiede sempre anche una osservazione dei valori emogasanalitici.

In caso di ipossiemia, i dati da considerare, oltre alla PO_2 e la PCO_2 , sono il rapporto PaO_2/FiO_2 (frazione inspirata di O_2) e la $DA-aO_2$ (differenza Alveolo-arteriosa di O_2).

Una rapida valutazione dello stato di ossigenazione può essere ottenuta, in prima istanza, anche con un pulsossimetro che misura la saturazione d'ossigeno (SpO_2) attraverso il letto ungueale.

Il valore normale della SpO_2 è superiore al 95 %, mentre un valore tra il 92 e il 95 % indica la possibilità di una condizione di ipossiemia.

In ogni caso la SpO_2 non può essere considerata sostitutiva della emogas-analisi se non nelle condizioni di lieve insufficienza, anche perchè sono molte le variabili esterne che ne inficiano il risultato (la vasocostrizione periferica, la ipo-perfusione, l'ipotensione, lo shock, l'anemia, la bradicardia, le aritmie, l'ittero cutaneo, lo smalto sulle unghie, la presenza di carbossi-emoglobina, etc.).

La SpO_2 riveste, però, un ruolo di rilievo per la sua non invasività, che la rende molto utile per il monitoraggio continuo, per la possibilità di consentire una registrazione grafica viva e per la buona riproducibilità con minima variabilità (2-4%).

Un valore inferiore al 92 % merita di essere valutato con un esame emogasanalitico e quello che conta è che la saturazione dell'emoglobina non scenda al di sotto del 90%. F.

Talvolta, però, il 90% si raggiunge anche con una PaO_2 inferiore al 50% e, quindi, anche l'ipossiemia non è un parametro affidabile in assoluto. Indiscutibilmente è molto utile l'integrazione tra i diversi parametri clinico-laboratoristici e quelli anamnestici riferiti al singolo Paziente.

Non bisogna trascurare, poi, specie nei Pazienti provenienti dagli ambienti rurali o dai campi nomadi, anche la possibilità di una intossicazione da ossido di carbonio o da metaemoglobina, diagnosticabili solo con la ossimetria.

Un ulteriore elemento, ottenibile dall'emogasanalisi, utile ai fini della valutazione prognostica nonché al monitoraggio dell'eventuale successo terapeutico, è la lattacidemia.

In prima istanza la presenza di ipossiemia con ipocapnia orienta verso alcune forme cliniche in particolare: patologie da insufficienza parenchimale (parenchymal failure), patologie restrittive in genere, fibrosi, polmoniti, ARDS, scompenso cardiaco, embolia polmonare, enfisema primitivo.

I segni oggettivi dell'insufficienza respiratoria si manifestano con la tachipnea, l'utilizzo dei muscoli accessori (scaleni, sternocleidomastoidei, etc.), la retrazione degli spazi intercostali basali e sopra-clavicolari, la contrazione visibile delle ali del naso in inspirazione, il respiro diaframmatico irregolare, l'incoordinamento toraco-diaframmatico durante gli atti respiratori e la comparsa della cianosi.

Esame emogasanalitico ed insufficienza respiratoria

I criteri pratici per definire l'insufficienza respiratoria acuta nei pazienti cronici sono rappresentati da:

- un aumento della frequenza respiratoria e cardiaca rispetto ai valori di base
- un aumento della dispnea
- variazioni significative dei parametri emogasanalitici.

Il parametro fondamentale per definire l'insufficienza respiratoria è la ipossiemia con un valore, convenzionalmente fissato, di una PaO_2 inferiore ai 60 mmHg e, quindi, la diagnosi di insufficienza respiratoria non si certifica solo analizzando il dato clinico, ma richiede sempre anche una osservazione dei valori emogasanalitici.

In caso di ipossiemia, i dati da considerare, oltre alla PO_2 e la PCO_2 , sono il rapporto $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (frazione inspirata di O_2) e la DA-aO_2 (differenza Alveolo-arteriosa di O_2).

Una rapida valutazione dello stato di ossigenazione può essere ottenuta, in prima istanza, anche con un pulsossimetro che misura la saturazione d'ossigeno (SpO_2) attraverso il letto ungueale.

Il valore normale della SpO_2 è superiore al 95 %, mentre un valore tra il 92 e il 95 % indica la possibilità di una condizione di ipossiemia.

In ogni caso la SpO₂ non può essere considerata sostitutiva della emogas-analisi se non nelle condizioni di lieve insufficienza, anche perchè sono molte le variabili esterne che ne inficiano il risultato (la vasocostrizione periferica, la ipo-perfusione, l'ipotensione, lo shock, l'anemia, la bradicardia, le aritmie, l'ittero cutaneo, lo smalto sulle unghie, la presenza di carbossi-emoglobina, etc.).

La SpO₂ riveste, però, un ruolo di rilievo per la sua non invasività, che la rende molto utile per il monitoraggio continuo, per la possibilità di consentire una registrazione grafica visiva e per la buona riproducibilità con minima variabilità (2-4%).

Un valore inferiore al 92 % merita di essere valutato con un esame emogasanalitico e quello che conta è che la saturazione dell'emoglobina non scenda al di sotto del 90%.

Talvolta, però, il 90% si raggiunge anche con una PaO₂ inferiore al 50% e, quindi, anche l'ipossiemia non è un parametro affidabile in assoluto. Indiscutibilmente è molto utile l'integrazione tra i diversi parametri clinico-laboratoristici e quelli anamnestici riferiti al singolo Paziente.

Non bisogna trascurare, poi, specie nei Pazienti provenienti dagli ambienti rurali o dai campi nomadi, anche la possibilità di una intossicazione da ossido di carbonio o da metaemoglobina, diagnosticabili solo con la ossimetria.

Un ulteriore elemento, ottenibile dall'emogasanalisi, utile ai fini della valutazione prognostica nonché al monitoraggio dell'eventuale successo terapeutico, è la lattacidemia.

In prima istanza la presenza di ipossiemia con ipocapnia orienta verso alcune forme cliniche in particolare: patologie da insufficienza parenchimale (parenchymal failure), patologie restrittive in genere, fibrosi, polmoniti, ARDS, scompenso cardiaco, embolia polmonare, enfisema primitivo.

La presenza di ipossiemia con ipercapnia orienta verso altre forme cliniche: patologie da insufficienza della pompa ventilatoria, patologie ostruttive in genere, patologie del sistema nervoso centrale, neuromiopatie, patologie della gabbia toracica, pneumotorace, versamento pleurico, obesità, mixedema.

In effetti, esistono due quadri di insufficienza respiratoria correlati all'interessamento di due entità funzionali distinte:

- l'insufficienza polmonare, tipo 1 ("lung failure, o meglio parenchymal failure"), legata a un deficit degli scambi gassosi a livello del parenchima polmonare, con ipossiemia (per esempio fibrosi polmonare, embolia polmonare, ecc.);
- l'insufficienza ventilatoria, tipo 2 ("pump failure"), legata ad un'insufficienza della meccanica ventilatoria, con ipossiemia e ipercapnia (per esempio malattie neuromuscolari, broncopneumopatia cronica ostruttiva, ecc.).

Il rapporto PaO₂/FiO₂ è un indicatore più semplice per valutare l'efficienza dello scambio gassoso a livello polmonare, durante la respirazione con aumentata FiO₂ (frazione di ossigeno nell'aria inspirata).

In un soggetto normale, che respiri in aria ambiente (FiO_2 del 21%), il valore di normalità è superiore a 400 (per esempio, PaO_2 90 diviso 21 x 100 = 428) che corrisponde ad una percentuale di shunt fisiologici del 4-5%.

Durante la respirazione con aumentata FiO_2 il dato laboratoristico è molto utile al fine di differenziare un danno polmonare lieve moderato (ALI-acute lung injury) in cui il valore del rapporto deve risultare inferiore a 300, da un danno polmonare più grave, rapidamente evolutivo, con possibilità di cronicizzazione verso la fibrosi polmonare (ARDS-acute respiratory distress syndrome), il cui dato risulta frequentemente inferiore a 200.

Un valore inferiore a 200 necessita quasi sempre di ventilazione meccanica e quindi si intuisce quanto sia indispensabile, nel valutare il significato della PaO_2 , conoscere quale percentuale di ossigeno il paziente sta respirando al momento del prelievo arterioso per l'analisi emogasanalitica.

Praticamente, se l'infermiere effettua un prelievo emogasanalitico e non segnala la FiO_2 sullo "scontrino", la valutazione di quell'esame perde molto della sua validità e può essere anche fallace. Se il paziente, per esempio, arriva in pronto soccorso con un'ambulanza ed effettua subito una emogasanalisi, la sua PaO_2 ha un valore diverso a seconda se in ambulanza stava respirando ossigeno in aria ambiente (21%) oppure in maschera al 50%. Per esempio, una PaO_2 di 63 mmHg, in prima istanza, può apparire soddisfacente, ma tutto può cambiare in base alla FiO_2 respirata al momento del prelievo arterioso. Se il paziente stava respirando in aria ambiente, il rapporto PaO_2/FiO_2 risulterà essere uguale a 295, ma se il paziente stava respirando ossigeno in maschera al 50%, il rapporto sarà pari a 155, valore che attesta una grave insufficienza respiratoria, meritevole di assistenza in area critica o sub-intensiva.

Gradiente o differenza Alveolo - arteriosa di O_2 (DA-aO₂)
(dove la "A" maiuscola sta per Alveolare e la "a" minuscola per arterioso).

La **DA-aO₂** può essere un semplice indicatore in grado di distinguere la presenza di alterazioni degli scambi gassosi "*intrapolmonari*", dalla possibilità di una ipoventilazione per motivi anche "*extrapolmonari*".

Il calcolo complesso della differenza A-a dell' O_2 viene effettuato automaticamente dall'emogasanalizzatore, a patto che, al momento del campionamento, prima di inserire il sangue nell'apparecchio, si abbia l'accortezza di inserire anche il valore di FiO_2 respirata dal paziente (non è difficile istruire i propri collaboratori su questa banale manovra aggiuntiva, tanto più se si spiega loro la reale concreta importanza sul piano pratico nella diagnostica differenziale).

Vediamo quale ne è il razionale alla base.

Per avere questo importante parametro a nostra disposizione, bisogna conoscere la pressione *alveolare* dell'ossigeno ed anche quella *arteriosa*. Questa seconda è facilmente ottenibile con l'esame emogasanalitico, mentre la prima (cioè, la pressione dell'ossigeno a livello degli *alveoli*) non può essere misurata con altrettanta facilità. Essa deve essere

calcolata e la si può ottenere mediante la formula semplificata dell'equazione dei gas alveolari ($PAO_2 = PIO_2 - PACO_2/R$). *

Tenuto conto che negli alveoli polmonari sono presenti i seguenti gas: ossigeno, azoto, anidride carbonica e vapore acqueo, il valore normale della pressione *alveolare* di ossigeno è uguale a 100 mmHg ($760-47 \times 0.21 - 40/0.8 = 100$).

In caso di ipossiemia [diminuzione della pressione di O_2 a livello arterioso ($<PaO_2$)], per interpretare al meglio il movente eziopatogenetico che ne è alla base, può essere importante conoscere quale sia la pressione di O_2 a livello *alveolare* (PAO_2) e la differenza tra i valori di PAO_2 a livello Alveolare ed i valori di PaO_2 a livello arterioso.

In aria ambiente, a livello del mare, un soggetto sano presenta una pressione di O_2 a livello dei gas *alveolari* di 100 mmHg, mentre a livello *arterioso* il valore è uguale a 85-90, per cui la normale differenza Alveolo-arteriosa è pari a 15-10.

Se la macchina dell'emogas ci dà il valore della pressione *alveolare* dell'ossigeno, con la semplice sottrazione del valore della pressione dell' O_2 arterioso (ottenuto sul campione in esame con l'emogasanalizzatore) possiamo ricavare il valore della differenza Alveolo-arteriosa dell'ossigeno.

Questo può consentire di capire se la patologia dipende da un deficit della ventilazione (anche per causa *extrapolmonare*) oppure da un'alterazione degli scambi gassosi *intrapolmonari*.

In caso di ipossiemia (per esempio, PaO_2 50 mmHg), se la differenza A-a è alta, per esempio 45, possiamo subito calcolare la pressione a livello Alveolare ($50 + 45 = 95$) che risulterà normale. Se, quindi, la pressione di O_2 a livello Alveolare è normale, vuol dire che non ci sono problemi a carico dei meccanismi della ventilazione, per cui la responsabilità della ipossiemia riguarda il parenchima polmonare. Il meccanismo fisiopatologico non riguarda la fase pre-alveolare (perché l'ossigeno arriva normalmente al polmone) ma quella post-alveolare, ovvero il problema sorge a carico degli scambi gassosi all'interno del parenchima polmonare.

* PIO_2 = pressione parziale dell'ossigeno inspirato che a livello del mare (pressione atmosferica dell'aria inspirata è uguale a 760 mmHg), in aria ambiente (21% O_2) può essere quantificata con la seguente relazione = $760 - 47$ (PH_2O : pressione vapore acqueo presente negli alveoli che nelle condizioni standard di temperatura corrisponde a 47 mmHg) $\times 0.21 = 149.73$ mmHg.

$PACO_2$ = pressione alveolare di CO_2 che per semplicità la si fa corrispondere alla pressione arteriosa della CO_2 , 40 mmHg.

R = quoziente respiratorio [il rapporto tra anidride carbonica espirata (CO_2) e ossigeno inspirato (CO_2/O_2)], che consente di determinare la proporzione di grassi e carboidrati che vengono impiegati ai fini energetici, può essere ritenuto pari a 0.8 anche in pazienti con patologia polmonare importante.

Se, al contrario, sempre in caso di ipossiemia (PaO_2 50mmHg) rileviamo un valore di differenza A-a di 12, possiamo dedurre che la pressione a livello Alveolare è bassa ($50 + 12 = 62$ mmHg). In tal caso, la patologia riguarda la pompa ventilatoria (pump failure), ovvero il problema è a livello della fase ventilatoria (es. deficit o depressione del SNC, deficit della gabbia toracica e del mantice polmonare, patologia ostruttiva) che non riesce a far arrivare ossigeno sufficiente a livello degli Alveoli.

In tal caso, per esempio, potremmo trovarci dinanzi ad una paziente che ha fatto uso eccessivo di sedativi (somministrati in maniera incongrua da parte della badante), con conseguente depressione del respiro e insorgenza di ipoventilazione, e non dinanzi ad un caso di broncopolmonite come avevamo pensato erroneamente in prima istanza.

Ossimetria

Un altro elemento diagnostico molto importante, in alcuni casi, è l'analisi delle altre forme di emoglobina presenti nel sangue, non facendosi distrarre dal rilievo di una buona o ottima saturazione alla pulsossimetria.

Non sempre infatti l'emoglobina è saturata dall'ossigeno (ossi-emoglobina) ma può essere anche saturata dall'ossido di carbonio (CO-carbossi-emoglobina) o vi possono essere emoglobine modificate (per esempio, meta-emoglobina).

Un paziente che presenta una buona saturazione, pur continuando ad avere una ossiemia bassa, deve mettere in allarme e far praticare la ossimetria per dosare le altre forme di emoglobina saturata.

La presenza di carbossi-emoglobina e metaemoglobina ugualmente fanno risultare elevato il valore della saturazione, ma si tratta di una falsa saturazione, non dovuta alla presenza di ossigeno, bensì a sostanze che occupano il posto dell'ossigeno stesso, rendendo il paziente ipossimico.

Il senso di allarme deve scattare in particolare quando i pazienti vengono dagli ambienti rurali o dai campi profughi o Rom (dove si fa ancora uso di bracieri o di altri tipi di riscaldamento approssimativi), ma il problema esiste anche per le caldaie di riscaldamento difettose delle città.

Lattacidemia

La osservazione del valore del lattato è da non sottovalutare mai.

Il lattato è un derivato del metabolismo del glucosio e la sua trasformazione prevede un normale metabolismo ossidativo.

Il prodotto intermedio del metabolismo del glucosio all'interno delle cellule è il Piruvato, il quale può avere due vie metaboliche differenti. In caso di condizioni normali aerobiche, la via principale è quella che prevede la trasformazione del Piruvato in Acetil-Coenzima A che a sua volta entra nel ciclo di Krebs.

Queste tappe metaboliche, all'interno dei mitocondri, dipendono dalla presenza dell'ossigeno, ma in caso di condizioni anaerobiche avviene una deviazione della via metabolica verso la produzione del Lattato mediante l'enzima LDH.

In caso di grave riduzione della perfusione tissutale (e di altre condizioni predisponenti alla anaerobiosi), quindi, è il piruvato a trasformarsi preferenzialmente in lattato.

Il valore normale dei Lattati è ritenuto essere 1 mEq / Litro (range 0,5-1,5 mEq/ L). Per concentrazioni di Lattato tra 2 e 5 si parla di iper-lattatemia, senza acidosi metabolica. Si definisce Acidosi lattica quando il valore del Lattato è superiore a 5 mEq/ L con un pH inferiore a 7,34. Alcuni parlano di Acidosi lattica anche con valori più bassi dei Lattati (4-5 mEq/L) ed un pH inferiore a 7.35. Un valore superiore a 4,0 mEq/ L già viene ritenuto un livello severo e, di converso, aumenta la mortalità in maniera significativa.

I rapporti tra la concentrazione di lattati e la mortalità confermano la capacità di presagire un esito infausto. Se il valore riscontrato è di 2 mEq/ L il valore predittivo positivo è basso con una bassa specificità, mentre se la lattacidemia è superiore a 4 aumenta molto il valore predittivo positivo, arrivando all'80 % (con una sensibilità del 62 % ed una specificità dell'88 %).

Nelle varie forme di shock la mortalità è di circa il 50% se il lattato plasmatico raggiunge dai 5 agli 8 mEq/ L nelle prime 24-48 ore di shock.

Un altro elemento che ha acquisito una discreta importanza, nel suo valore prognostico, è la capacità dell'organismo di liberarsi dei Lattati prodotti in eccesso. Se la clearance dei Lattati è uguale o superiore al 10 % dopo 6 ore, la probabilità di sopravvivenza è molto più alta rispetto a quelli che hanno una clearance inferiore al 10 %. La precoce clearance dei Lattati è significativamente associata ad un netto miglioramento del risultato clinico. Se ne deduce che il Lattato può essere sicuramente "un indicatore della gravità della malattia", ma non bisogna trascurare la possibilità che esso sia anche espressione del grado di attivazione della risposta allo stress.

Meccanismi di compenso renale

Nell'insufficienza respiratoria con acidosi respiratoria, affinché l'organismo possa mantenere lo stato di equilibrio acido base, vengono attivati meccanismi di compenso fisiologico o compenso renale, in modo da riportare il valore di concentrazione idrogenionica (o pH) nel range di normalità.

Anche nelle altre alterazioni dell'equilibrio acido base (alcalosi respiratoria, acidosi metabolica, alcalosi metabolica) per ogni variazione causata da una patologia in atto, esiste una risposta di adattamento fisiologico, codificata in una apposita tabella (Tab. 1).

COMPENSO RENALE E RESPIRATORIO AI DISTURBI PRIMARI DELL'EQUILIBRIO ACIDO-BASE NELL'UOMO			
DISORDINE	ALTERAZIONE PRIMITIVA	RISPOSTA COMPENSATORIA PREVISTA	LIMITI
Acidosi metabolica	↓ [HCO ₃ ⁻]	Diminuzione di 1,2 mmHg della pCO ₂ per ogni mEq/l di caduta dei bicarbonati [HCO ₃ ⁻]	10-15 mmHg
Alcalosi metabolica	↑ [HCO ₃ ⁻]	Aumento di 0,7 mmHg della pCO ₂ per ogni mEq/l di aumento dei bicarbonati [HCO ₃ ⁻]	55 mmHg
Acidosi respiratoria	↑ pCO ₂		
- Acuta		Aumento di 1 mEq/l dei bicarbonati [HCO ₃ ⁻] per ogni 10 mmHg di aumento della pCO ₂	30 mEq/l
- Cronica		Aumento di 3,5 mEq/l dei bicarbonati [HCO ₃ ⁻] per ogni 10 mmHg di aumento della pCO ₂	45 mEq/l
Alcalosi respiratoria	↓ pCO ₂		
- Acuta		Riduzione di 2 mEq/l dei bicarbonati [HCO ₃ ⁻] per ogni 10 mmHg di diminuzione della pCO ₂	18 mEq/l
- Cronica		Riduzione di 5 mEq/l dei bicarbonati [HCO ₃ ⁻] per ogni 10 mmHg di diminuzione della pCO ₂	12-15 mEq/l

Tab. 1 – Compensi “attesi” fisiologici per ogni anomalia acido-base

Un paziente con ipercapnia tenderà ad iperventilare per eliminare l'anidride carbonica in eccesso (fenomeno clinicamente visibile) e tenderà anche di riassorbire i bicarbonati per controbilanciare l'ipercapnia (fenomeno meno visibile).

Questo secondo adattamento fisiologico avviene secondo precisi riferimenti numerici, che pertanto sono “attesi”, ovverosia previsti e facilmente calcolabili (vedi tabella).

In un'acidosi acuta è previsto un aumento di 1 mEq di bicarbonati per ogni 10 mmHg di aumento della PCO₂, mentre nella forma cronica è atteso l'aumento di 3.5-4 mEq di bicarbonati per ogni 10 mmHg di aumento della PCO₂.

Un soggetto con insufficienza respiratoria acuta, con una PCO₂ di 70 mmHg (ovvero 3 volte dieci mmHg in più rispetto alla norma che è 40), dovrà avere, come adattamento “atteso” (detto anche compenso “previsto”), un valore di bicarbonati di 27 (24 + 1+1+1).

Un soggetto con insufficienza respiratoria cronica, con una PCO₂ di 70 mmHg, dovrà avere, come adattamento previsto, un valore di bicarbonati di 38 (24+ 3.5+3.5+3.5).

Questa funzione di compenso atteso avviene prevalentemente a livello renale ed il rene (se funzione bene) attua un meccanismo di compenso lento, impiegando almeno 8-

12 ore solo per dare inizio alla sua azione. Una volta avviato il suo compenso, la sua attività rimane stabile e il suo contributo risulta determinante (se non ci fosse nel rene il recupero di bicarbonati si assisterebbe al loro completo consumo in pochi giorni).

Se il paziente con insufficienza respiratoria cronica, che dovrebbe avere un valore di bicarbonati pari a 38 presenta, invece, un valore di 30, non significa che esso tiene molti bicarbonati rispetto alla norma, bensì che esso ha pochi bicarbonati rispetto al compenso atteso di 38.

Probabilmente, in questi casi, anche il suo rene non funziona adeguatamente e non riesce a compensare pienamente, oppure esiste un'altra problematica riguardante gli altri organi che hanno a che fare con i bicarbonati (es diarrea alcalina o vomito biliare con perdita di bicarbonati). Nel caso in cui il valore atteso si discosta all'opposto (coesistenza di un disturbo misto: acidosi metabolica e alcalosi metabolica) è possibile ipotizzare un errore iatrogenico (per esempio, una somministrazione di bicarbonati in eccesso, un abuso di diuretici o una ventilazione eccessiva).

Nella insufficienza respiratoria cronica con ipercapnia e iperbicarbonatemia, una ventilazione veloce è inopportuna in quanto, riducendo velocemente la CO₂ senza una contemporanea riduzione dei bicarbonati, sposta la bilancia dell'equilibrio a favore di una alcalosi metabolica. Questa condizione può a sua volta favorire una depressione respiratoria che, se non prontamente trattata, può condurre a morte il paziente per ipossiemia.

Molte volte, infatti, se si fa attenzione alla lettura dell'emogas, si riscontrano alti valori di bicarbonati nei pazienti cronici (cuore polmonare cronico, etc.), anche molto più elevati dei compensi attesi (es. 48, 56 etc.). Questa evenienza, frequente, è molto seria in quanto può compromettere la vita dei pazienti. Se nessun medico, infatti, si preoccupa di farli diminuire o, almeno, di non farli aumentare ulteriormente, il paziente, per istinto di sopravvivenza, mette in atto, automaticamente, propri meccanismi di autodifesa. In primis, cerca di bloccare l'ulteriore riassorbimento dei bicarbonati e, se ciò non fosse sufficiente, gli rimane una unica possibilità, consistente nel fare aumentare l'anidride carbonica sull'altro piatto della bilancia. Per ottenere questo, però, l'unica arma è quella di "non respirare", abbassando la profondità e la frequenza degli atti respiratori. Pertanto, essi tenderanno alla ipoventilazione con frequenza respiratoria bassa, rischiando di diventare sempre più ipossiemici fino alla morte. Inoltre, l'alcalosi metabolica aumenta l'eccitabilità neuromuscolare, riduce la portata cerebrale e aumenta l'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno, riducendone la sua liberazione nei tessuti.

In effetti, la difficoltà dell'individuazione clinica dell'alcalosi metabolica, è insita proprio nella constatazione che non esistono sintomi patognomonici dell'alcalosi metabolica, fatta eccezione che per segnali aspecifici, quali l'astenia, il respiro lento e superficiale, la ipereccitabilità muscolare, fino alle alterazioni della coscienza e al coma.

Se in questi pazienti si attua una ventilazione non invasiva *rapida*, che riesce facilmente ad abbassare i valori di CO₂, si deve stare attenti a non rendere questa diminuzione troppo veloce, in quanto, l'auspicabile contemporanea dismissione di bicarbonati, ad opera del rene, avviene con un meccanismo molto più lento.

Si verrebbe a creare, in tal modo, un miglioramento della acidosi respiratoria, ma un peggioramento della alcalosi metabolica, con il rischio concreto di instaurare la cosiddetta "alcalemia da overshoot" che, a causa della riduzione acuta degli idrogenioni (o incremento del pH), può generare vasocostrizione cerebrale o provocare alterazioni neurologiche gravi, come le convulsioni ed il coma.

Considerazioni finali

In base al tempo a nostra disposizione, ovviamente, ci siamo limitati ad analizzare solo alcuni punti della insufficienza respiratoria, patologia molto frequente nella pratica clinica. Essa non è solo una questione di ipossiemia, in quanto un solo parametro di laboratorio non può mai bastare ad etichettare il quadro clinico di un paziente.

Quello che conta rimane sempre l'anamnesi, l'esame obiettivo ed il monitoraggio delle funzioni cliniche. Nell'insufficienza respiratoria, oltre alla PaO₂, possono essere di grande ausilio anche il rapporto PaO₂/FiO₂, la differenza alveolo-arteriosa dell'ossigeno (DA-aO₂), la ossimetria, la lattacidemia ed il monitoraggio dei bicarbonati.

In conclusione, sempre più ci si convince che il paziente non deve essere guardato a pezzi separati ma nella sua totalità. Sempre più ci si convince, inoltre, che non bisogna curare lo "scontrino" dell'emogas, ma le persone "intere".

Un errore iatrogenico, per superficialità, può avere conseguenze anche più disastrose delle complicanze legate alla sola patologia di base. Un'attenta disamina degli elementi precedentemente descritti ed una idonea terapia può, al contrario, coadiuvare con i meccanismi di compenso già messi in atto dal nostro organismo. Per ristabilire e mantenere lo stato di equilibrio acido-base ottimale, finalizzato alla migliore sopravvivenza.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Aduen J, Bernstein WK, Miller J, et al. Relationship between blood lactate concentrations and ionized calcium, glucose, and acid-base status in critically ill and non critically ill patients. Crit Care Med 1995; 23: 246-52.

Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. Am J Surg 1996; 171: 221-6.

Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. Eur Respir J 2009; 33:1165-85.

Berend K, de Vries APJ, Gans ROB, Rijk OB. Physiological Approach to Assessment of Acid–Base Disturbances (review article). *NEJM* 2014; 371:1434-45.

Hofmann E. Lactate in Sepsis: Pearls & Pitfalls. In the literature, practice updates. March 2016, Emdocs.net.

Huckabee W E. Henderson vs. Hasslebach. *Clin Res* 1961; 9: 116-9.

Ingelfiner JR. From Alchemy to Fluid, Electrolyte, and Acid–Base Disorders (editorial). *NEJM* 2014; 371: 1457-8.

Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, et al. LACTATE study group. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 752-61.

Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. *NEJM* 2014; 371: 2309-19.

Marik PE, Bellomo R, Demla V. Lactate clearance as a target of therapy in sepsis: a flawed paradigm. *OA Critical Care* 2013; 1: 3.

Marty P, Roquilly A, Vallée F, et al. Lactate clearance for death prediction in severe sepsis or septic shock patients during the first 24 hours in Intensive Care Unit: an observational study. *Ann Intensive Care* 2013; 3: 3.

Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 1637-42.

Nguyen HB, Kuan WS, Batech M, et al. ATLAS (Asia Network to Regulate Sepsis care) Investigators. Outcome effectiveness of the severe sepsis resuscitation bundle with addition of lactate clearance as a bundle item: a multi-national evaluation. *Crit Care* 2011; 15: R229.

Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, et al. Emergency Medicine Shock Research Network (EMSHOCKNET). Prognostic value and agreement of achieving lactate clearance or central venous oxygen saturation goals during early sepsis resuscitation. *Acad Emerg Med* 2012; 19: 252-8.

Rose DB. *Fisiologia clinica dell'equilibrio acido-base e dei disordini elettrolitici*. Milano: Mc Graw-Hill Libri Italia, 1995.

Schiraldi F, Di Conza P, Esposito R, Focillo G, Guiotto G. Diagnosi e terapia degli squilibri acido-base. *Intern Emerg Med* 2010; 5: A35-A42.

Seifter JL. Disorders of Fluids and Electrolytes: Integration of Acid–Base and Electrolyte Disorders (review article). *NEJM* 2014; 371:1821-31.

Sgambato F. Polmone e interrelazioni tra i sistemi. *Ital Journ of Med* 2009; 3 : 2-5.

Sgambato F, Caporaso C, Pedicini A. Dispnea e cianosi... può essere anche "l'inferno". Avete controllato i piedi? *Europ Respir News* 1997; V: 48-50.

F. Sgambato, C. Caporaso, S. Prozzo, E. Sgambato, L. De Lipsis – "Insufficienza respiratoria: malattia di organo o di organismo?"

Sgambato F, Clini E. Complessità del paziente con insufficienza respiratoria cronica associata a BPCO. Ital Journ of Med 2011; 5S: S159-S170.

Sgambato F, Prozzo S, Sgambato E. L'ABC dell'equilibrio acido-base "umanizzato" senza logaritmi. Maddaloni: Ediz Incontri al Casale, 2016; 106-50.

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, et al. The Sepsis Definitions Task Force - Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315: 801-10.

Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, Arnold RC. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection Intensive. Care Medicine 2007; 33: 970-7.

Vulterini S. Le basi fisiopatologiche dell'equilibrio acido-base. Il Policlinico – Sezione pratica 1994; 101: 720-52.

***Sgambato Francesco, Caporaso Cosimo, Prozzo Sergio, Sgambato Ester, De Lipsis Luca, Ospedale Sacro Cuore di Gesù – Fatebenefratelli, Benevento

Per la corrispondenza: sgambatof@gmail.com

Imaging integrato nell'insufficienza respiratoria acuta. ARDS e diagnosi differenziale. 1

G. Pedicelli

L'**insufficienza respiratoria** viene definita come "incapacità dell'apparato respiratorio di fornire alle cellule dell'organismo un apporto di ossigeno adeguato a soddisfare il fabbisogno metabolico di base e ad espellere la CO₂ prodotta dal metabolismo stesso". Nella pratica clinica essa è definita dai valori di emogas-analisi: "ipossiémica" o di tipo 1° per una PaO₂ < 60 mmHg; "ipercapnica" o di tipo 2° per una PaCO₂ > 45 mmHg. Nel linguaggio pratico comune e, più specificamente nell'ambiente radiologico, viene usata l'espressione "**dispnea**" che corrisponde correttamente all'insufficienza respiratoria percepita dal paziente, non sempre correlata con la reale gravità della malattia.

Limitando il campo all'ambito toracico, le possibili cause di dispnea possono derivare dalle diverse componenti del torace stesso: cornice toracica prevalentemente scheletrica, pleura costale e diaframmatica, parenchima polmonare, vie aeree, strutture vascolari, mediastino, cuore e pericardio. La radiografia del torace (RT) resta il pilastro centrale dell'imaging attuale e comunque il primo accertamento, spesso sufficiente a soddisfare il quesito clinico, sia in positivo con la dimostrazione della causa della dispnea, sia in negativo per escludere o per poter indirizzare verso indagini diagnostiche più approfondite. Oltre alle informazioni di carattere morfologico la RT è in grado di offrire informazioni di significato funzionale, soprattutto relativamente alla densità di fondo del parenchima, alla distribuzione e al comportamento del disegno polmonare, al comportamento del parenchima e della pleura correlato con l'atto respiratorio.

Il trauma è l'evento più immediatamente rappresentativo della dispnea acuta correlata con l'insulto parietale contusivo o con fratture costali a volte difficili da dimostrare nonostante la sintomatologia. Le fratture costali possono costituire un dilemma diagnostico nei casi di "fratture spontanee" correlate con i colpi di tosse ripetuti e violenti nel corso di flogosi aspecifiche broncopolmonari prolungate, specialmente in soggetti per lo più femminili affetti da osteoporosi.

In questi casi è di fondamentale importanza un colloquio diretto fra paziente-clinico-radiologo per indirizzare la ricerca puntigliosa che giustifichi il dolore localizzato della dispnea.

I traumatismi della parete toracica, a seconda del livello di gravità, possono coinvolgere la pleura e il parenchima polmonare provocando emotorace, contusione polmonare con possibile evoluzione verso quadri di ARDS a volte difficili da distinguere rispetto a focolai di polmonite o di edema polmonare: tali complicanze ed i modelli evolutivi correlati sono fortemente dipendenti dalle condizioni generali del soggetto colpito (età, eventuali malattie preesistenti quali cardiopatie-BPCO-malattie metaboliche ecc.). E' sempre bene che la diagnostica differenziale fra i modelli evolutivi vada affrontata collegialmente fra clinico radiologo in considerazione delle possibili criticità non sempre prevedibili. Tuttavia la

semeiotica radiologica, specie se affidata ai quadri di Tomografia Computerizzata (TC), è generalmente in grado di esprimere la diagnosi corretta.

Lo pneumotorace è un evento relativamente frequente e potenzialmente grave; raramente correlato con traumi, il più delle volte spontaneo e perciò subdolo sia nell'insorgenza che nell'evoluzione. La clinica deve porre il sospetto, la radiologia deve confermarne l'esistenza, il grado, l'evoluzione. Notoriamente le forme più gravi, oltre ai diversi gradi di collasso polmonare, possono coinvolgere le strutture vascolari (torsione dei grossi vasi) e mediastiniche creando le condizioni di ipertensione polmonare acuta e possibile insufficienza cardiaca destra. La radiografia del torace è generalmente sufficiente a descrivere il grado di collasso polmonare e le eventuali alterazioni architettiche vascolari e mediastiniche.

La flogosi pleurica è una potenziale causa di dispnea: essa resta di pertinenza diagnostica della clinica fino a quando non si produce versamento documentabile radiograficamente. La dimostrazione radiologica di un versamento pleurico anche cospicuo non è scontata! I versamenti "sottopolmonari" anche abbondanti favoriti dalla condizione anatomica di legamento polmonare lungo e sottile, possono simulare semplicemente un moderato sollevamento diaframmatico morfologicamente regolare con buona conservazione di aperture dell'angolo costofrenico! In questi casi è strategico il confronto con l'emidiaframma controlaterale e quindi l'esecuzione di un radiogramma in decubito o, meglio, integrazione diagnostica con ecografia. L'eventuale versamento sottopolmonare a sinistra è più facilmente sospettabile per aumento di spessore del profilo diaframmatico rispetto alle raccolte gassose addominali gastrica e colica. Com'è noto, uno degli eventi clinici più gravi è costituito dalla **trombo-embolia polmonare acuta** che, a seconda della entità, è potenzialmente mortale nelle prime ore dell'evento per insufficienza cardiaca acuta! A fronte del sospetto clinico (dispnea e dolore toracico acuto in presenza di fattori di rischio noti), già la radiografia del torace può presentare segni orientativi: caduta distrettuale della vascolarità, aumento di calibro del tratto prossimale del ramo principale dell'arteria polmonare omolaterale. La TC con mezzo di contrasto confermerà facilmente la diagnosi attraverso segni diretti.

La "**polmonite**" costituisce una delle occasioni più comuni e frequenti di dispnea acuta. Senza entrare nel merito di una trattazione dedicata, vale tuttavia l'opportunità di ricordare che la diagnosi è innanzitutto clinica, sul singolo evento e sul singolo soggetto, tenuto conto tuttavia dei dati epidemiologici. Dal punto di vista radiologico è bene tenere distinti tre modelli di presentazione: polmonite lobare, bronco-polmonite, polmonite interstiziale.

La polmonite lobare o polmonite franca è caratterizzata da un'area di consolidazione alveolare più o meno estesa, limitata dalle scissure pleuriche interlobari. Poiché la consolidazione degli spazi alveolari è dovuta alla rapida produzione locale di fluido gelatinoso con coinvolgimento limitato delle diramazioni bronchiolari periferiche, sul radiogramma del torace e meglio ancora sulle scansioni TC, si assiste al reperto del "broncogramma aereo" che caratterizza questo tipo di flogosi parenchimale. Lo stesso reperto è apprezzabile nei quadri di ARDS configurandosi come prezioso marker di diagnostica differenziale rispetto all'edema polmonare di origine cardiogena. La broncopolmonite si presenta sul radiogramma del torace con l'aspetto di circoscritte

opacità cotonose parzialmente confluenti spesso a focolai multipli anche bilaterali. Le forme interstiziali si presentano con pattern micronodulare, a vetro smerigliato, reticolare o in forma mista, per lo più espressione di edema flogistico, per territori più o meno estesi e spesso bilaterali, generalmente legati ad eziologia virale. Una particolare forma di polmonite è costituita dalla “polmonite organizzativa = OP” (Organizing Pneumonia). Si tratta di una forma di flogosi reattiva, non infettiva, la cui eziologia resta il più delle volte sconosciuta (COP= Cryptogenic Organizing Pneumonia), non raramente correlata con l’assunzione di farmaci. Si presenta raramente come malattia primaria; più spesso accompagna altre manifestazioni acute e croniche quali le malattie fibrosanti (alveolite allergica estrinseca, asbestosi, fibrosi polmonare idiopatica ecc). Nella forma primaria si presenta alla RT come opacità unica o a focolai multipli anche bilaterali con gli stessi caratteri della polmonite lobare. Non risponde alla terapia antibiotica. Dopo terapia steroidea si osserva generalmente un progressivo miglioramento nel corso del quale possono comparire nuovi focolai flogistici: questo modello di comportamento resta misterioso e tipico! Dopo la guarigione si può ripresentare nello stesso soggetto a distanza di anni anche con ritmo ricorrente, accompagnato da febbre, dispnea e dolore toracico.

L’edema polmonare è un evento relativamente frequente, definito come “eccesso di acqua extra-vascolare nei polmoni”. Tale eccesso riconosce due meccanismi patogenetici: il primo è costituito dalla “trasmissione ai capillari polmonari dell’ipertensione venosa da insufficienza cardiaca sinistra” ed identifica **l’edema polmonare cardiogeno (EPC)**; il secondo è correlato con “aumentata permeabilità acuta della barriera endoteliale nei capillari polmonari” conseguente ad insulti di diverso genere (tossici, da sepsi, traumi-emorragie cerebrali, aspirazione di succhi gastrici) ed assume la denominazione di **Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)**.

Lo sviluppo dell’EPC può essere diviso in due momenti evolutivi ben correlati con l’imaging e con la manifestazione clinica. Nella prima fase, definibile come “fase interstiziale” accompagnata da dispnea progressiva, si assiste radiologicamente a: incremento della densità di fondo dovuto ad imbibizione dei setti interlobulari (strie di Kerley sul radiogramma), comparsa delle “cuffie” peribronchiali, ispessimento delle scissure interlobari, versamento pleurico. In questa fase la pressione nei capillari si attesta sui valori compresi fra 18-25 mmHg. Nella fase successiva o fase alveolare, si assiste radiologicamente alla comparsa di noduli rapidamente confluenti dovuti ad inondazione degli spazi alveolari e delle vie aeree, fino alla comparsa di aree di consolidazione omogenee a distribuzione gravitazionale, bilaterale preferenzialmente basale e parailare. La pressione nei capillari è compresa fra 25-30 mmHg. La dispnea diventa intensa. A causa dell’inondazione delle vie aeree, nel contesto degli addensamenti parenchimali non si osserva broncograma aereo: tale assenza costituisce un prezioso marker distintivo rispetto alle polmoniti e all’ARDS.

Prof. Giovacchino Pedicelli

Primario Emerito Azienda Ospedaliera S.Camillo-Forlanini – Roma

Per la corrispondenza: giopedicelli@gmail.com

Imaging integrato nell'insufficienza respiratoria acuta. ARDS e diagnosi differenziale. 2

S. Ianniello

Definizione

L'A.R.D.S. (**Acute Respiratory Distress Syndrome**) consiste in una patologia essudativa flogistica, di estrema gravità, del polmone, aspecifica, caratterizzata da un edema non cardiogeno, di ampia e disomogenea diffusione.

L'esordio clinico è generalmente drammatico e caratterizzato da dispnea acuta ingravescente, ipossia refrattaria alla somministrazione di O₂, riduzione della compliance polmonare ("il polmone rigido") ed infiltrati polmonari diffusi all'Rx.

La Classificazione di Berlino (Tab. 1) del 2012 assume come criteri di inclusione nella diagnosi, il timing di insorgenza dall'evento scatenante (entro 1 settimana), l'imaging RX/TC rappresentato da opacità polmonari bilaterali, l'origine non-cardiogeno dell'edema, ed il grado di ossigenazione (PAO₂/FIO₂) in presenza di valori di PEEP o CPAP superiori od uguali almeno a 5, che se corrisponde a valori compresi tra 300 e 200 la inquadra come "modesta", se compresi tra 200 e 100 come "moderata" e se inferiori a 100 come "severa".

Acute Respiratory Distress Syndrome	
Timing	Within 1 week of a known clinical insult or new or worsening respiratory symptoms
Chest imaging ^a	Bilateral opacities—not fully explained by effusions, lobar/lung collapse, or nodules
Origin of edema	Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload Need objective assessment (eg, echocardiography) to exclude hydrostatic edema if no risk factor present
Oxygenation ^b	
Mild	200 mm Hg < PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 300 mm Hg with PEEP or CPAP ≥5 cm H ₂ O ^c
Moderate	100 mm Hg < PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 200 mm Hg with PEEP ≥5 cm H ₂ O
Severe	PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 100 mm Hg with PEEP ≥5 cm H ₂ O

Abbreviations: CPAP, continuous positive airway pressure; FIO₂, fraction of inspired oxygen; PaO₂, partial pressure of arterial oxygen; PEEP, positive end-expiratory pressure.

^a Chest radiograph or computed tomography scan.

^b If altitude is higher than 1000 m, the correction factor should be calculated as follows: [PaO₂/FIO₂ × (barometric pressure/760)].

^c This may be delivered noninvasively in the mild acute respiratory distress syndrome group.

Tab. 1 ARDS: definizione di Berlino

La mortalità intra-ospedaliera media raggiunge circa il 38.5% ma varia in accordo con la causa scatenante:

Trauma	24.1%
Sepsi di origine polmonare	40.6%
Sindrome da aspirazione	43.6%

Le cause più frequenti di morte sono rappresentate da:

Insufficienza multiorgano in sepsi	50 %
Insufficienza ventricolare destra	30 %

Le cause correlate alla sua insorgenza sono distinte in “lesioni polmonari dirette” tra le quali le più frequenti sono le polmoniti e le gravi contusioni, e in “lesioni polmonari indirette”, ovvero le sepsi gravi di qualunque origine e lo shock emorragico; meno frequenti, ma altrettanto gravi, l’annegamento, l’inalazione di fumi tossici, la riperfusione post-trapianto polmonare, l’embolia adiposa, le trasfusioni multiple (→TRALI), il bypass cardiopolmonare e le overdosi da oppiacei.

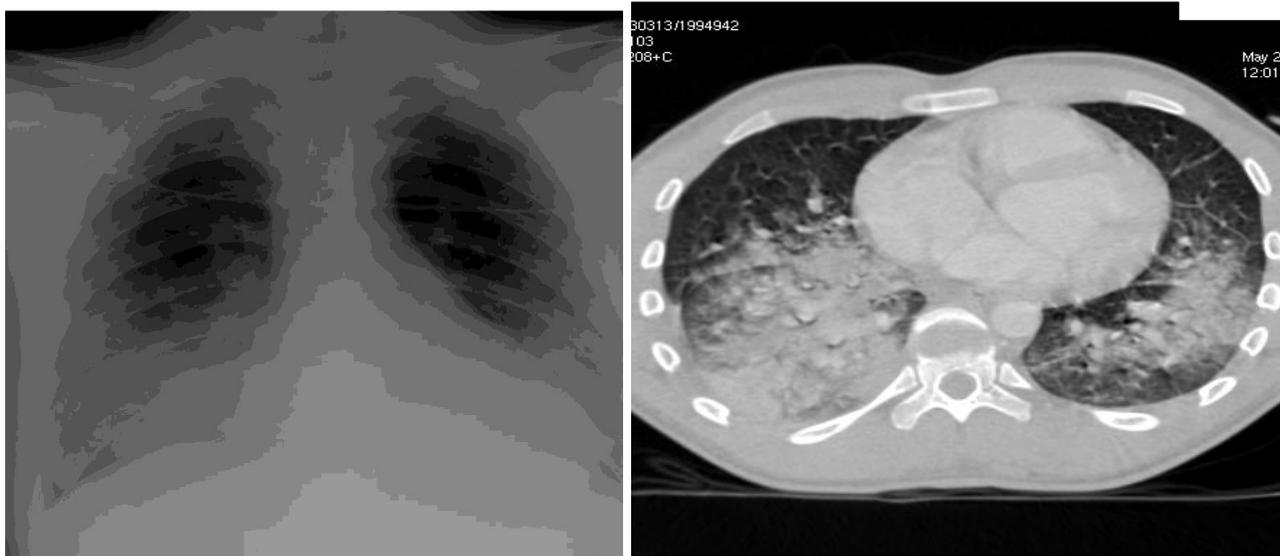


Fig.1: Rx e TC torace: M, 24 aa. ARDS in polmonite H1N1

Imaging integrato

La diagnostica per immagini (Rx e soprattutto T.C., con un breve accenno al ruolo dell’ecografia polmonare) ha un ruolo determinante non solo nella precoce diagnosi (anche delle possibili cause che la determinano) ma soprattutto nel monitoraggio dell’A.R.D.S..

La T.C., in particolare, contribuisce anche ad indirizzare il trattamento in terapia intensiva, valutando il “reclutamento” polmonare in corso di ventilazione meccanica, e l’efficacia della manovra di pronazione.

Questi i principali reperti, schematizzati per metodica di imaging:

-Radiografia del torace

- Infiltrati parenchimali bilaterali, disomogenei, a distribuzione asimmetrica

-Ecografia polmonare

- Linee ‘B’ confluenti = edema interstiziale
- Aree ipoecogene disomogenee = parenchima consolidato
- ‘Lung Pulse’ e ‘Lung Sliding’ ridotti / assenti

- Linea pleurica ispessita e/o irregolare
- Aree di 'risparmio' alternate ad aree patologiche
- Versamento pleurico di solito modesto

-TC del torace

"White lung"

- "Ground-glass opacification"
- Opacità dense con distribuzione "patchy"
- Opacità reticolari
- Dilatazioni bronchiali e cistiche

La TC ha assunto un ruolo fondamentale nel definire:

- Diagnosi ARDS in pazienti con quadro RX complesso
- Contributo alla diagnosi eziologica (polm. vs extra-polm.)
- Definizione della reale estensione del danno polmonare
- Quantificazione aree atelettasiche / normoareate / iperinflante
- Ottimizzazione ventilazione meccanica
- Valutazione efficacia manovre reclutamento e pronazione
- Ricerca complicanze occulte e/o sospettate
- Monitoraggio progressione / regressione
- Monitoraggio esiti a distanza nei 'survivors'

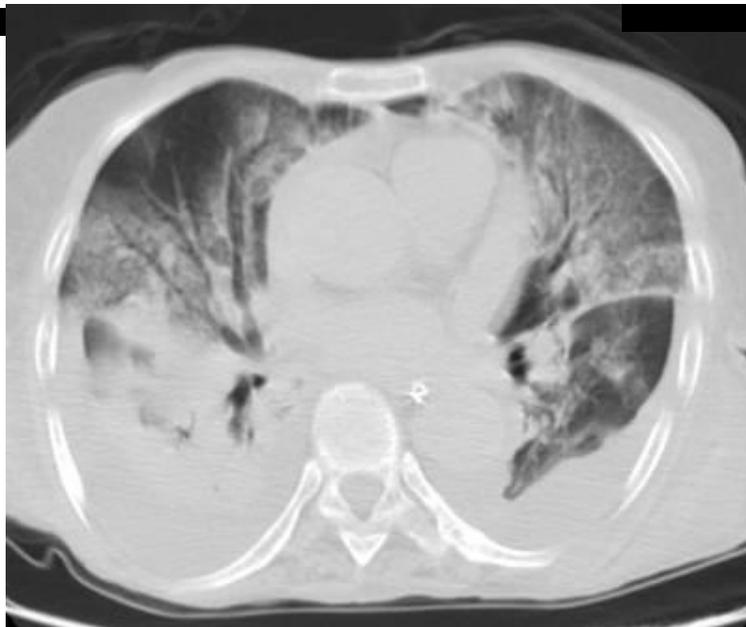
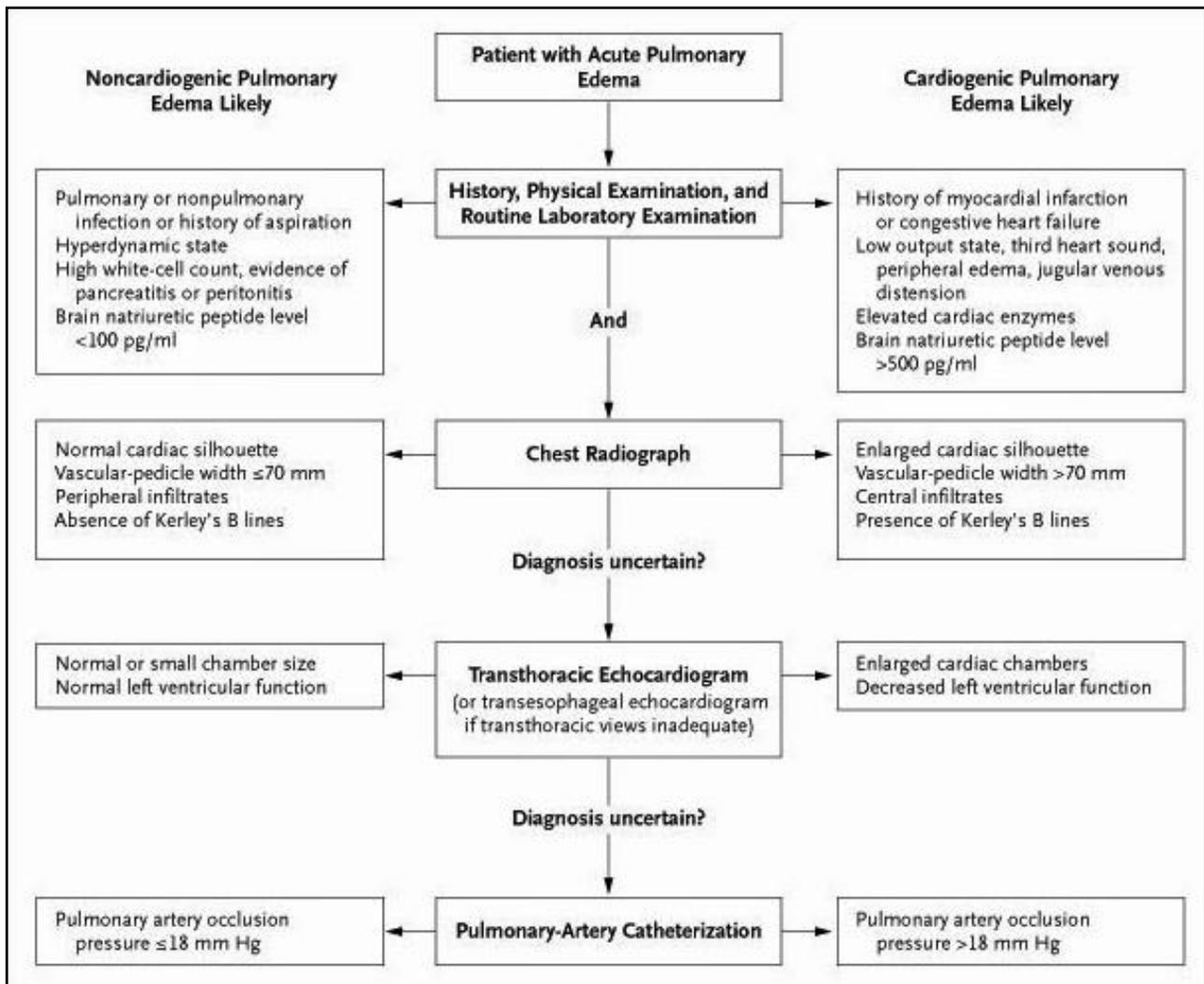


Fig.2 Rx e TC torace: F, 69 aa. ARDS in peritonite stercoracea.

Diagnosi differenziale

Le principali patologie che entrano in diagnosi differenziale (complessa, non sempre possibile soprattutto nelle prime 36-42 ore, e nei casi di patologie concomitanti), sono (Tab. 2):

- Edema polmonare cardiogeno
- Emorragia alveolare diffusa
- Polmonite eosinofila acuta
- Polmonite in LES
- Polmonite interstiziale acuta
- Proteinosi alveolare
- Infiltrati leucemici e/o linfangite carcinomatosa
- Edema polmonare da overdose
- Embolia polmonare acuta
- Sarcoidosi
- Fibrosi interstiziale idiopatica



Tab.2: Workflow per la diagnosi differenziale ARDS/edema cardiogeno

Conclusioni

Il ruolo del Medico Radiologo, in stretta collaborazione con il Clinico, consiste pertanto nel rispondere in maniera efficace ed accurata alle seguenti domande:

Il quadro è compatibile con la diagnosi di ARDS?

- Confrontare l'ipotesi con anamnesi / evoluzione clinica
- Escludere possibili diagnosi differenziali
- Ricercare le cause dirette e/o indirette di ARDS
- Evitare una refertazione genericamente descrittiva
- Frequente rivalutazione radiologica, con accurato confronto dei quadri precedenti e successivi, per precoce riconoscimento delle complicanze ventilatorie.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Beiderlinder M. Prevalence of pulmonary hypertension associated with ARDS: predictive value of CT. *Intensive Care Medicine* 2006; 32: 852-7.

Desai S. Acute Respiratory Distress Syndrome: Imaging of injured lung. *Clin Radiol* 2002; 57: 8-17.

Gattinoni L, Carlesso E, Cressoni M. Assessing gas exchange in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: diagnostic techniques and prognostic relevance. *Curr Opin Crit Care* 2011; 1:18-23.

Gattinoni L, Carlesso E, Taccone P, Polli F, Guérin C, Mancebo J. Prone positioning improves survival in severe ARDS: a pathophysiologic review and individual patient meta-analysis. *Minerva Anesthesiol* 2010; 76:448-54.

Dott.ssa Stefania Ianniello

Diagnostica per Immagini nell'Urgenza-1

Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, Roma.

Per la corrispondenza: stefianni66@gmail.com

Ventilator Induced Lung Injury: an update

C. Mollica, V. M. Ranieri

Definizione

ALI ("acute lung injury", ovvero danno polmonare acuto), è stato definito in svariati modi a seconda del grado di conoscenza dell'etiopatogenesi (Tab.1).

L'acronimo ARDS (originariamente "Adult Respiratory Distress Syndrome") è stato successivamente modificato in "Acute Respiratory Distress Syndrome"(Tab.1).

Tab. 1 Le diverse definizioni di ALI / ARDS

- Congestive atelectasis (Jenkins M. Ann Surg 1950 Sep; 132: 327-47).
- Adult hyaline membrane disease (Capers TH. Am J Med 1961 Nov; 31:701-10).
- Shock Lung Schmidt FH (J Trauma 1965 Sep; 5: 587-600).
- Adult Respiratory Distress Syndrome (Ashbaugh DG. Lancet 1967 Aug 12; 2 (7511): 319-23).
- Post-Perfusion lung (Tilney NL, Hester WJ. Ann Surg 1967 Nov; 166:759-66).
- Da Nang lung (McCaughey BG. Mil Med 1988 Apr;153: 181-5).
- Traumatic wet lung (McLaughlin JS. Am Surg 1969 Mar; 35:166-76).
- White lung syndrome (Brown HS. Ann Thorac Surg 1972 May; 13: 411-9).
- Capillary leak syndrome (Robin ED. Arch Intern Med 1972 Jul; 130: 66-71).
- Acute alveolar failure (Hassmann GC. J Bone Joint Surg Am 1975 Mar; 57: 188-95).
- Adult Respiratory Distress Syndrome (expanded definition)(Murray JF. Am Rev Respir Dis 1988 Sep; 138: 720-3).
- Acute Respiratory Distress Syndrome (Bernard GR. Am J Respir Crit Care Med 1994 Mar;149(3 Pt 1):818-24).

La Classificazione di Murray¹ distingue ALI / ARDS a seconda del grado di ossigenazione espresso come rapporto tra PaO₂ e FiO₂, come segue:

- a. ALI = PaO₂/FiO₂ ≤ 300;
- b. ARDS = PaO₂/FiO₂ ≤ 200 (indipendentemente dal valore di PEEP)

La Classificazione di Berlino^{2,3} del 2012 assume come criteri di inclusione nella diagnosi di ARDS:

- a. *il timing di insorgenza dall'evento scatenante (entro 1 settimana),*
- b. *l'imaging RX/TC rappresentato da opacità polmonari bilaterali,*
- c. *l'origine non-cardiogenica dell'edema,*
- d. *il rapporto PAO₂/FIO₂ in presenza di valori di PEEP o CPAP ≥ 5 cmH₂O,*
suddiviso come segue:

- PAO₂/FIO₂ tra 300 e 200: ARDS "modesta"
- PAO₂/FIO₂ tra 200 e 100: " " "moderata"
- PAO₂/FIO₂ < 100: " " "severa"

Dati epidemiologici

L'ARDS è una patologia di estrema gravità, peraltro alquanto comune (incidenza di circa 80 casi per 100,000 abitanti l'anno) e letale, poiché responsabile di una mortalità ospedaliera stimata tra il 33% ed il 50%. In una recente Survey internazionale⁴ condotta su circa 29.000 paz. ammessi in ICU, circa 3.000 presentarono una diagnosi compatibile con ARDS. Di questi, 2.377 svilupparono ARDS nelle prime 48h e furono trattati con iMV previa intubazione.

Le forme lievi di ARDS costituivano il 30% dei casi, e presentarono una mortalità ospedaliera del 35%; ARDS moderata e severa erano presenti rispettivamente in ragione del 46.6% e 23.4%, presentando una mortalità del 40% e del 46%. Complessivamente i paz. con ARDS costituirono lo 0,42% di occupazione di un posto letto di Terapia Intensiva per più di 4 settimane, il 10% di tutti i ricoveri in ICU ed il 23,4% di tutti i paz. ventilati meccanicamente. Meno dei due terzi ricevettero un Vt pari ad 8 ml/Kg PBW (o meno); nell'82.6% dei casi venne impiegata una PEEP minore di 12 cmH₂O. I paz. che presentarono segni clinici rilevanti di ARDS furono trattati con valori più elevati di PEEP, maggior impiego di bloccanti neuro-muscolari e maggior ricorso alla "posizione prona".

Il "baby lung"

I paz. affetti da ARDS hanno le regioni polmonari declivi (cosiddette "dipendenti"), soggette come sono ad una maggiore pressione gravitazionale, poco o affatto areate. Il che è causa di una riduzione della superficie alveolare globale (300-500 g), rappresentata da aree indenni (cosiddette "non-dipendenti"), che rendono il polmone simile a quello di un bambino ("*baby lung*") di 5-6 anni⁵. L'entità del fenomeno dipende dalla gravità dell'ARDS (in termini di parenchima coinvolto dal processo patologico) e, conseguentemente, da quanto risulta ridotta la compliance del sistema respiratorio (polmone - gabbia toracica), correlata com'è in funzione diretta all'entità del "*baby lung*". La riduzione della compliance, quindi, non è la conseguenza di una rigidità ("*stiff*") dei polmoni - come avviene, ad esempio, nel polmone fibrotico - ma della riduzione dello stesso in termini di superficie alveolare indenne, con elasticità pressoché normale.

Il "*baby lung*" tuttavia si è rivelato un concetto squisitamente funzionale.

In posizione prona, infatti, con lo spostamento del "*baby lung*" dalle regioni ventrali a quelle dorsali, si è rilevato un incremento delle aree ventilabili, una più omogenea distribuzione delle forze di distensione sul polmone, con miglioramento dell'ossigenazione e, conseguentemente, della sopravvivenza. Ne deriva che, a determinare VILI, non sembra essere tanto l'impiego di un alto Vt in sé, quanto il suo rapporto con il "*baby lung*" (Vt/"*baby lung*"): nel senso che, minore è il "*baby lung*" (cioè le aree reclutabili), maggiore il rischio di impiegare una ventilazione potenzialmente dannosa. Il che ha fornito un rationale ad un approccio ventilatorio "protettivo" ("*gentle lung treatment*")⁵ e le basi teoriche all'interpretazione di concetti quali il baro- e il volu-trauma.

L'applicazione di una PEEP espande il *baby lung*, permettendo una maggiore distensione di unità alveolari già aperte e reclutandone di nuove⁶.

Cos'è il V.I.L.I.?

La rilevanza clinica di ALI è strettamente correlata all'effetto iatrogeno della terapia ventilatoria di supporto, e prende il nome di "VENTILATOR INDUCED LUNG INJURY" (V.I.L.I.), ovvero di "VENTILATOR ASSOCIATE LUNG INJURY" (V.A.L.I.), cioè "danno polmonare indotto dal ventilatore".

E' noto peraltro⁷ che la mortalità per insufficienza respiratoria irreversibile (cioè non trattabile con VAM) costituisce solo il 16% dei casi di ARDS, la sepsi essendo la causa principale - ad insorgenza dall'addome allorché si manifesti prima dei segni clinici di ARDS - o da qualche focolaio polmonare se insorge dopo di essi.

Anche il V.I.L.I. non è un concetto nuovo; fin dal 1956⁸, a seguito dell'impiego (protratto) di alti volumi correnti (12 ml/Kg PBW) ed alte Pressioni di Plateau (*) (fino a 50 cmH₂O) in paz. affetti da Poliomielite Spinale, si riscontrarono segni radiografici ascrivibili a danno alveolare diffuso, infiltrati alveolari, edema polmonare e membrane jaline, in un quadro definito come "*respirator lung*" (cioè "polmone da respiratore").

Il che veniva confermato anche in paz. con ARDS, nei quali una ventilazione ad alti Vt senza l'impiego di PEEP (ZEEP: PEEP=0), comportava l'insorgenza di "barotrauma", per sovradistensione ("*strain*")(**) parenchimale, dovuta ad elevata pressione trans-polmonare ("*stress*")(***), e perdita di aria ("*air leaks*")⁹.

Ulteriori studi sperimentali^{10,11} hanno descritto la presenza di un edema polmonare da alterata permeabilità conseguente alla somministrazione di alti volumi correnti, associati o meno all'impiego contemporaneo di alti livelli di PEEP.

Tuttavia è stato dimostrato che l'insorgenza di V.I.L.I. non dipende unicamente dall'impiego di alti volumi correnti; si è infatti ipotizzato che la tensione ("*shear stress*")(****) dovuta alla ripetuta apertura e chiusura di unità polmonari distali a bassi volumi polmonari possa indurre un danno ("*atelectrauma*") del parenchima polmonare.

Pertanto si ritiene attualmente che i fattori meccanici responsabili di V.I.L.I. siano correlati al reclutamento/dereclutamento durante VAM di alveoli precedentemente collassati (atelectrauma) e/o di sovradistensione (iper-inflazione) alveolare (volutrauma). Tale danno è molto accentuato in presenza di disomogeneità del parenchima, come nel caso dell'ARDS, ove sono presenti alterazione del surfactante, edema ed atelettasie. L'impiego della PEEP può minimizzare o abolire totalmente la disomogeneità indotta dalla VAM, come dimostrato da studi sperimentali in vivo su polmone di ratto¹¹.

(*) *Pplat*: pressione di fine inspirazione, mantenuta costante ("*plateau*") in VAM

(**) "*strain*": rapporto tra Volume Corrente e Capacità Funzionale Residua (TV/CFR)

(***) *Ptrans-polmonare*: definita dalla differenza tra Pressione alveolare e Pressione e Pressione pleurica (*Paw - Ppl*): definisce l'entità di "*stress*" cui è sottoposto il polmone in VAM

(****) "*Shear stress*": stress meccanico che si genera quando il sangue o l'aria attraversano una superficie cellulare, generando conseguentemente una forza diretta parallelamente alla membrana plasmatica, che induce una distorsione in senso tangenziale alla cellula.

La sovradistensione può inoltre provocare necrosi della membrana plasmatica con conseguente liberazione di mediatori dell'infiammazione e di citochine pro-infiammatorie che agiscono stimolando cellule ancora sane a produrre mediatori.

Questi ultimi si ritiene siano responsabili del danno parenchimale conseguente al "reclutamento" dei neutrofili, fino ad insorgenza di fibrosi. A livello della barriera epiteliale ed endoteliale il danno da ventilazione causa un aumento della permeabilità capillare, per coinvolgimento dei lipidi di membrana; il che, oltre ad essere responsabile dell'insorgenza di edema polmonare, causa la perdita della "compartimentazione" cellulare e la conseguente "traslocazione" nel circolo sistemico dei mediatori stessi, liposaccaridi e di batteri, causa questa di MOF ("bio-trauma")¹²⁻¹⁶.

Strategie ventilatorie "protettive", tali da non essere causa di necrosi parenchimale, potrebbero comunque provocare il rilascio di mediatori della infiammazione, presumibilmente attraverso meccanismi di attivazione legati allo stiramento ("*stretch*") del parenchima ("*mechanotransduction*")¹⁷.

Pertanto la ventilazione, sia a bassi che ad alti volumi correnti, può avere effetti sistemici.

Strategie terapeutiche

Al fine di minimizzare il danno polmonare sono state impiegate diverse strategie terapeutiche: un basso volume corrente, per limitare la sovradistensione; elevati valori di PEEP per prevenire l'atelectrauma, e manovre di reclutamento alveolare (come tali intendendosi le procedure terapeutiche atte a distendere alveoli collassati così da minimizzare la disomogeneità delle diverse zone polmonari), che assicurino stabilmente una PAW attorno a valori di 35 cmH₂O. Bisogna tuttavia sottolineare che tali interventi rappresentano forme di sostegno alla insufficienza d'organo (alterazione dello scambio dei gas) che servono a guadagnare tempo, necessario all'intervento terapeutico vero e proprio che è la cura medica o chirurgica della patologia sottostante che ha determinato l'insorgenza di ARDS.

Ventilazione a bassi volumi correnti

Il riscontro di una sensibile (22%) riduzione della mortalità in paz. con ARDS ventilati con bassi Vt ("*ventilazione protettiva*"), ne ha modificato le strategie ventilatorie¹⁸⁻²⁰.

L'impiego di bassi Vt (6 ml/Kg PBW) e di Pplat tra i 25 - 26 cm H₂O, è risultato infatti associato ad una riduzione della mortalità ospedaliera del 9%, rispetto a quella riscontrata in paz. ventilati con metodica tradizionale (Vt pari a 12 ml/Kg PBW e 28 - 30 cmH₂O di Pplat)²¹.

Tuttavia il pur basso Vt applicato si distribuisce unicamente alle zone areate; ne consegue che maggiore è la percentuale di polmone non areato, maggiore l'iperdistensione ("*strain*") delle zone ventilate con conseguente maggior liberazione di citochine²², come da studi condotti in soggetti ventilati sottoposti a PET²³.

L'impiego di bassi Vt, inoltre, potrebbe non essere in grado di "ri-aprire" dette aree. Infatti ogni qual volta la ventilazione alveolare si riduce (per riduzione del Vt o della frequenza respiratoria), la pressione media delle vie aeree si riduce ed il polmone tende a collassare. Maggiore è la riduzione della ventilazione, maggiore risulta essere il collasso ed il peso del polmone ("*atelettasia gravitazionale*")²⁴.

Ne consegue peggioramento dell'ipossiemia, oltre che insorgenza di ipercapnia ed acidosi respiratoria (per ipoventilazione alveolare)²⁵. Si è cercato di ovviare a tale fenomeno tramite l'impiego di elevati valori di PEEP²⁶, che siano in grado di "mantenere aperto" il polmone ("*open lung strategy*"), pur riducendo la *Driving Pressure* (*****)²⁷. L'impiego di Vt ancora più bassi (4 ml/Kg BW), ("*ventilazione ultra-protettiva*") comporta, peraltro, ritenzione di CO₂ (con acidosi) ed ipossiemia, per correggere le quali vengono impiegate tecniche di ECCO₂R^{24,28}.

Ventilazione con alti valori di PEEP

L'impiego di elevati valori di PEEP è controverso²⁹; sebbene esso migliori l'ossigenazione e gli si riconosca la proprietà di ridurre lo stress da distensione alveolare³⁰, tanto da essere considerato un importante predittore di mortalità in casi di non reclutabilità sotto PEEP³¹, gli viene imputato, peraltro, di provocare effetti collaterali, sia emodinamici, quali la riduzione del ritorno venoso (per incremento della pressione pleurica), che parenchimali, quali la sovradistensione alveolare ("*barotrauma*") e la rottura di unità alveolari. L'incremento della pressione nel circolo polmonare ad esso conseguente, con danno vascolare da distensione ("*shear stress*"), è un altro fattore di stimolo sulle cellule endoteliali, causa di edema polmonare^{26,32}.

La possibile spiegazione di tale discrepanza è verosimilmente dovuta all'eterogeneità dei paz. studiati: infatti se una sottopopolazione di paz. "*non-responders*", cioè a "bassa reclutabilità", non si giovava dell'impiego di alti valori di PEEP ed era esposti ad un rischio maggiore di sovra-distensione³³, paz. che invece presentavano ARDS severa con un maggiore grado di reclutabilità (PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg), mostravano migliore risposta alla PEEP, in termini di ossigenazione e rischio di morte^{32,34}. Così pure in paz. affetti da ARDS di grado moderato (PAO₂/FIO₂ tra 200 e 100) - trattati con valori elevati di PEEP - la mortalità risultava ridotta del 5%²⁷.

Una recente Cochrane review, effettuata su sette trials, concludeva peraltro non esserci relazione, ai fini dell'outcome, tra alti e bassi valori di PEEP³⁵.

Attualmente, nell'era della identificazione dei paz. "PEEP responders" e/o ad alta reclutabilità, l'attenzione è volta, più che al miglioramento dell'ossigenazione, a mantenere il polmone aperto, dopo averlo disteso ("*open the lung and keep it open!*") prevenendone il collasso³⁶.

D'altro canto un basso valore di PEEP potrebbe non essere sufficiente a stabilizzare gli alveoli, e a tenerli aperti, in tal modo esponendoli al rischio di danno polmonare conseguente ad atelettasia ("*atelectrauma*")²⁶.

In considerazione dell'importanza che assume la pressione trans-polmonare nell'ALI/ARDS, valutata in funzione delle modificazioni della pressione esofagea – quest'ultima assunta peraltro come "surrogato" della pressione pleurica - essa potrebbe essere il metodo più idoneo a settare la PEEP³⁷.

(*****)La "*Driving Pressure*": definita dalla differenza tra la Pressione di Plateau e la PEEP ($P_{plat} - PEEP$) - è la pressione che si viene a generare a seguito dell'impiego di un determinato valore di Vt, responsabile dell'apertura di zone collassate alla fine dell'inspirazione.

Tuttavia la pressione esofagea risulta essere eccessivamente influenzata da molteplici fattori, quali gli artefatti conseguenti all'impegno cardiaco, la diversa distribuzione della pressione pleurica tra le zone "dipendenti" e le "non dipendenti" (influenzate come sono dalla forza di gravità che aumenta nelle regioni declivi, così che un singolo valore di pressione pleurica non descrive il valore della stessa per l'intero polmone); oltre che dalle variazioni conseguenti alla postura (supina o eretta)³⁸. In tale ambito vengono proposti sistemi di misurazione dell'indice di stress a mezzo del rapporto esistente tra reclutamento alveolare e grado di iperinflazione³⁹.

Infine, in studi sperimentali condotti su animali, il riscontro di un danno polmonare ("*lung inflammation*") indotto dal volutrauma di entità maggiore di quello indotto dall'atelectrauma - quest'ultimo ottenuto impiegando volumi polmonari e "*driving pressure*" di minore entità - ha portato a considerare la "*stress and strain*" statica quale migliore indice di VILI⁴⁰.

Per quanto attiene alle manovre di reclutamento alveolare, esse dovrebbero essere utili a ridurre il danno polmonare, pur se sussistono controversie riguardo il valore di PEEP da applicare⁴¹, anche considerato che l'outcome di questi paz., non sembra dipendere dal valore di PEEP applicata⁴².

Le manovre di pronazione/supinazione, infine, che hanno un rationale di impiego nel concetto stesso di "*baby lung*", vengono effettuate per migliorare l'ossigenazione con diversi meccanismi, tra i quali, precipuamente, l'incremento del volume polmonare e la riduzione delle atelettasie.

Queste manovre, pur considerate di facile effettuazione e scevre da effetti collaterali, sono risultate efficaci, dopo una settimana di VAM, nel 70-80% di soggetti affetti da ARDS, purchè in fase precoce; vengono segnalate, inoltre: insorgenza di piaghe da decubito conseguenti al numero di pronazioni; un' efficacia variabile a seconda dell'etiologia dell'ARDS; la mancata standardizzazione del supporto ventilatorio impiegato durante pronazione, e in definitiva la sostanziale ininfluenza sui giorni di degenza e sulla mortalità⁴³.

Legenda:

VILI: Ventilator Induced Lung Injury; ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome;
ALI: Acute Lung Injury; PaO₂: Pressione arteriosa di ossigeno; ICU: Intensive Care Unit;
FiO₂: Frazione inspiratoria di ossigeno; Vt: volume corrente; Pplat: Pressioni di Plateau;
PEEP: Pressione Positiva di Fine Espirazione; ZEEP: PEEP = 0;
CPAP: Pressione Positiva Continua; CFR: Capacità Funzionale Residua;
VAM: ventilazione artificiale meccanica, iMV: invasive mechanical ventilation;
PAW: pressione alveolare; MOF: Multi Organ Failure; PBW: Predictive Body Weight;
PET: Tomografia ad emissione di Positroni; ECCO₂R: depurazione extra-corporea di CO₂

BIBLIOGRAFIA

1. Murray JF, Matthay MA, Luce JM et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome". *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 720-3.
2. Ranieri Vm, Thompson Bt, Rubenfeld G et al. The ARDS Definition Task Force Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA* 2012; 307: 2526-33.
3. Ferguson ND, Antonelli M, Anzueto A et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification and supplementary material. *Intensive Care Med* 2012; 1538-82.

4. Bellani G, Laffey JG, Pham T et al. The LUNG SAFE Investigators And The ESICM Trials Group. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA* 2016; 315: 788-800.
5. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of "baby lung". *Intensive Care Med* 2005; 31: 776-845.
6. Gattinoni L, Marini JJ, Pesenti A, Brochard L. The "baby lung" became an adult. *Intensive Care Med* 2016; 42: 238.
7. Montgomery AB, Stager MA, Carrico CJ, Hudson LD. Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 485-9.
8. D'Avignon P, Henterstrom G and Hedman C. Pulmonary complications in respiratory patients. *Acta Med Scand Suppl* 1956; 316: 86-90.
9. Kolobow T. Volutrauma, barotrauma and ventilator-induced lung injury: lessons learned from animal research laboratory. *Crit Care Med* 2004; 32: 1961-2.
10. Pingleton SK. Complications of acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:1463-93.
11. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 294-323.
12. Slutsky AS, Tremblay LN. Multiple system organ failure: is mechanical ventilation a contributing factor? *Am J Resp Crit Care Med* 1998; 157: 1721-5.
13. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 282: 54-61.
14. Ranieri VM, Giunta F, Suter PM, Slutsky AS. Mechanical ventilation as a mediator of multisystem organ failure in acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2000; 284: 43-4.
15. Tremblay LN, Slutsky AS. Pathogenesis of ventilator-induced lung injury: trials and tribulations. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2005; 288: L596-L598.
16. Parsons PE, Matthay MA, Ware LB, Eisner MD. Elevated plasma levels of soluble TNF receptors are associated with morbidity and mortality in patients with acute lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2000; 288: L426–L431.
17. Uhlig, S. Ventilation-induced lung injury and mechanotransduction: stretching it too far? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2002; 282: L892–L896
18. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338: 347-54.
19. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trial Group on Tidal Volume Reduction in ARDS. *Am J Resp Crit Care Med* 1998; 158: 1831-8.
20. Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, et al. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. Pressure- and Volume-Limited Ventilation Strategy Group. *N Engl J Med* 1998; 338: 355-61.
21. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-8.

22. Terragni PP, Slutsky AS, Gattinoni L et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Resp Crit Care Med* 2007; 175:160-6.
23. Bellani G, Foti G, et al. Lungs of patients with acute respiratory distress syndrome show diffuse inflammation in normally aerated regions: a [18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET/CT study. *Crit Care Med* 2009; 37: 2216-22.
24. Gattinoni L. Ultra-protective ventilation and hypoxemia. *Crit Care* 2016; 20: 130.
25. Hickling KG, Walsh J, Henderson S, Jackson R. Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. *Crit care Med* 1994; 22:1530-9.
26. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. *N Engl J Med* 2013; 369: 2126-36
27. Briel M, Slutsky AS, Brochard L, et al. Higher vs lower Positive End Expiratory Pressure in patients with Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. *Jama* 2010; 303: 865-73.
28. Fanelli V, Ranieri M V, Mancebo J, et al. Feasibility and safety of low-flow extracorporeal carbon dioxide removal to facilitate ultra-protective ventilation in patients with moderate acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 2015; 20: 36.
29. Slutsky AS, Hudson LD. PEEP or No PEEP — Lung Recruitment May Be the Solution. *N Engl J Med* 2006; 354:1839-41.
30. Borges JB, Kacmarek RM, Carvalho CR, et al. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *Am J Resp Crit Care Med.* 2006; 174: 268-78.
31. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M et al. Lung recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354: 1775-86.
32. Dasenbrook EC, Needham DM, Brower RG, et al. Higher PEEP in patients with acute lung injury: a systematic review and meta-analysis. *Resp Care* 2011;56: 568-75.
33. Grasso S, Fanelli V, Cafarelli A, et al. Effects of high versus low positive end-expiratory pressures in acute respiratory distress syndrome. *Am J Resp Crit Care Med* 2005;171:1002-8.
34. Goligher EC, Villar J, Slutsky AS. Positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome: when should we turn up the pressure? *Crit Care Med* 2014; 42: 448-50.
35. Santa Cruz R, Rojas JI, Nervi R, Heredia R, Ciapponi A. High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 6:CD009098.
36. Lachman B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 1992; 18: 319- 21.
37. Terragni P, Ranieri MV , Brazzi L. Novel approaches to minimize ventilator-induced lung injury. *Current Opin Crit Care* 2015; 21: 20-5.
38. Zin WA, Milic Emili J. Esophageal pressure measurement. In Hamid Q, et al, eds *Physiologic basis of respiratory disease.* Hamilton ON, Canada: BC Decker,2005: 639-47
39. Grasso S, Terragni P, Mascia L et al. Airway pressure-time curve profile (stress index) detects tidal recruitment/hyperinflation in experimental acute lung injury. *Crit Care Med* 2004; 32: 1018-27.

40. Güldner A, Ball L, Insorsi A et al. Comparative effects of volutrauma and atelectrauma on lung inflammation in experimental Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med* 2016, 44: 854-65.
41. Cressoni M, Chiumello D, Carlesso E et al. Compressive Forces and Computed Tomography–derived Positive End-expiratory Pressure in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Anaesthesiology* 2014; 121: 572-81.
42. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH et al. Lung Open Ventilation Study Investigators. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 637–45.
43. Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L. Prone position in acute respiratory distress syndrome. *Eur resp J* 2002; 20: 1017-28.

Prof. Corrado Mollica, già Dirigente Pneumologo, Az. Osp. San Camillo-Forlanini, Roma

Prof. Marco Vito Ranieri, Dipartimento di Scienze Anestesiologiche, medicina critica e terapia del dolore, Policlinico Umberto I, Roma.

Per la corrispondenza: c.mollica@libero.it

ECM "L'Insufficienza respiratoria acuta e cronica"

31 maggio 2016

Moderatori: Corrado Mollica, Franco Salvati

Seconda giornata: "La gestione domiciliare: dall'Ospedale al territorio"

Moderatori: Corrado Mollica, Franco Salvati, Mario Carlo Buscajoni, Franco Pasqua

Assistenza domiciliare nel paziente respiratorio cronicamente critico

G. Idotta

Nel Piano Sanitario Nazionale 2011-2013, nel capitolo B3. Malattie respiratorie croniche, si dichiara la necessità di promuovere "l'attivazione dell'assistenza domiciliare integrata, in particolare per i pazienti affetti da insufficienza respiratoria grave, con l'opportuna disponibilità di strumenti di monitoraggio della funzione respiratoria anche in modalità telematica e formazione di pazienti e familiari al fine di prevenire e correttamente gestire eventuali riacutizzazioni". Si tratta di una affermazione importante, che poggia sul peso crescente delle malattie respiratorie croniche ormai diventate la terza causa di morte in Italia. Poco più avanti, nello stesso capitolo del documento, si afferma che "l'approccio gestionale alle malattie respiratorie croniche, in grado di conciliare una ottimale assistenza sanitaria e una spesa pubblica sostenibile, è rappresentato dalla prevenzione primaria e dalla diagnosi il più possibile precoce, con strumenti standardizzati cui seguono terapie tempestive e appropriate, in grado di prevenire o ritardare l'invalidità, trattando i malati cronici il più possibile sul territorio". Nel capitolo B.11 del Piano Sanitario Nazionale si fa inoltre riferimento a patologie che rappresentano un problema di grande rilevanza medica e sociale perché in grado di portare a situazioni di disabilità gravissima, ad andamento cronico, con impatto psicologico ed operativo devastante sulle famiglie, costi elevati di assistenza ed aspetti delicati sul piano etico: si tratta dei pazienti in stato vegetativo e di minima coscienza, dei pazienti affetti da demenza ed in particolare dei pazienti affetti da malattie neurologiche degenerative ed invalidanti, come ad esempio le malattie neuromuscolari. La gestione complessiva di queste persone malate richiede l'intervento combinato di numerose figure professionali che agiscono all'interno di una "rete integrata di servizi sanitari e sociali che disegni percorsi assistenziali specifici mirati al singolo paziente ed alla sua famiglia"¹.

La "legge Balduzzi" n° 158 del 13/09/2012 (G.U. 10/11/2012), che attualizza i dettati del Piano Sanitario Nazionale, descrive le iniziative in grado di garantire l'assistenza sanitaria secondo il principio della "continuità ospedale-territorio". Oltre ai Programmi di

dimissione protetta e/o assistita (per i pazienti che richiedono continuità di cura in fase post acuta), alla disponibilità di strutture intermedie con varie funzioni, ai Servizi di gestione della fase acuta a domicilio (per gruppi multidisciplinari di Operatori sanitari), ai Centri di comunità/poliambulatori e alle Strutture di ricovero nel territorio gestite dai MMG, la legge prevede anche “Programmi di ospedalizzazione domiciliare” per le persone affette da malattie invalidanti croniche².

Quando parliamo di Assistenza Domiciliare Respiratoria (ADR) o Home Care Respiratoria intendiamo una struttura articolata e modulare di servizi sanitari che vengono forniti direttamente al domicilio di pazienti con malattie respiratorie croniche³. L'ADR prevede il coinvolgimento di figure sanitarie e tecniche con differenti competenze, l'utilizzo di strumenti tecnici spesso sofisticati, come ad esempio il ventilatore meccanico, e la possibilità di modulare l'intensità della assistenza a seconda della gravità della condizione clinica, dal follow-up ambulatoriale dell'insufficienza respiratoria alla gestione pneumologica del paziente completamente ventilatore-dipendente con programmi di ospedalizzazione domiciliare. Ci sono sostanzialmente tre tipologie di programmi di ADR: a) gestione diretta da parte di aziende pubbliche (AO o ASL); b) gestione da parte di privati (profit) o di associazioni no-profit (Onlus) tramite convenzioni o gare d'appalto con le ASL o con le AO; c) gestione mista pubblico-privata.

Così come è strutturato, ormai il Servizio/Programma di ADR fa realmente dialogare l'ospedale ed il territorio, nella logica della continuità delle cure alla persona affetta da insufficienza respiratoria cronica.

Nella realtà italiana lo sviluppo dei servizi di ADR è ancora molto diversificato a seconda delle varie realtà locali. Questi servizi si sono comunque sviluppati in quattro diverse tipologie/strutture. La prima tipologia è l'Ambulatorio/Day service, con attività dedicata all'interno dell'ospedale o del poliambulatorio. In questa struttura si fa valutazione clinica pneumologica periodica ed il controllo della funzionalità respiratoria avviene in ospedale. La seconda modalità è la telemedicina/telesorveglianza/teleassistenza (monitoraggio specialistico a distanza): questa tipologia di servizio prevede l'apertura di una linea telefonica dedicata e consente di fare monitoraggio e dare consigli terapeutici a distanza, oltre alla possibilità di trasferimento di dati biologici da e per il paziente⁴. La terza tipologia di servizio è rappresentata dall'assistenza domiciliare integrata/assistenza domiciliare ad alta intensità: si tratta di una attività fortemente integrata tra specialista ospedaliero e servizi territoriali, che prevede la dimissione protetta del paziente e piani di assistenza domiciliare con equipe multiprofessionale. Le caratteristiche peculiari di questa modalità di ADR sono una maggiore responsabilità dei servizi territoriali e del MMG, la durata sul medio-lungo periodo del programma di assistenza e gli interventi specialistici a domanda. La quarta modalità di struttura è la più avanzata perché si tratta di ospedalizzazione domiciliare, con attività specialistica ad elevata intensità di cure a domicilio, predominanza dell'organizzazione ospedaliera e durata limitata per la criticità del singolo paziente.

Gli studi che dimostrano la efficacia della ospedalizzazione domiciliare rispetto alla assistenza in regime di ricovero ospedaliero nella gestione dei pazienti respiratori cronici, ed in particolare quelli affetti da grave riacutizzazione di BPCO, sono numerosi: essi

evidenziano risultati sostanzialmente simili in termini di rischio di ospedalizzazione e rischio di morte⁵.

Il paziente respiratorio cronicamente critico è il paziente con insufficienza respiratoria cronica avanzata, che presenta segni di distress respiratorio, instabilità dell'ipossiemia e/o ipercapnia, e che ha necessità di assistenza specialistica medico-infermieristico-riabilitativa, di supporto respiratorio e di monitoraggio continuo.

L'assistenza domiciliare al paziente respiratorio cronicamente critico, specie se ventilato per via invasiva, è uno dei servizi di assistenza domiciliare più complessi in assoluto, sia per le condizioni cliniche del paziente che per la necessità di dover prendere decisioni difficili in tempi brevi. La presa in carico di questo paziente non è solo la gestione del ventilatore: per molti di questi pazienti la casa diventa in tutto simile ad una stanza di emergenza dove, oltre all'ossigeno, ci sono il letto analogo a quello ospedaliero, l'aspiratore, il gruppo di continuità, l'unità di rianimazione, ecc.⁶

La prima survey europea sulla ventilazione meccanica domiciliare risale al 2002 (Eurovent survey)⁷. Da allora la ventilazione meccanica in generale si è molto sviluppata ed in particolare la prevalenza della ventilazione domiciliare è più che raddoppiata in tutti i Paesi Europei⁸.

I pazienti respiratori cronici arruolati nei programmi di ADR trattati con ossigenoterapia o con ventilazione meccanica possono essere sia bambini che adulti. Tra i bambini troviamo in particolare pazienti affetti da displasia broncopolmonare, malattie restrittive del parenchima polmonare o disordini della gabbia toracica, miopatie congenite, oppure sindromi da ipoventilazione alveolare congenita o acquisita. Tra gli adulti invece troviamo pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva, deformità della gabbia toracica, malattie neuromuscolari (es. sclerosi laterale amiotrofica, distrofia muscolare di Duchenne), pneumopatie infiltrative diffuse, disturbi del respiro nel sonno^{3, 9-12}.

Per una migliore gestione domiciliare di questi pazienti respiratori cronicamente critici è necessario stabilire dei livelli e delle fasce di intensità di cure progressivi, idonei a far fronte ai bisogni assistenziali attraverso gradi di protezione crescenti. Il regime a media intensità di cure è destinato a pazienti in fase stabile che necessitano di ventilazione meccanica domiciliare non invasiva od invasiva tramite tracheostomia per un tempo inferiore alle 16 ore/die, trattati oppure no con ossigenoterapia. Il regime ad alta intensità di cure è invece previsto per i pazienti con necessità di ventilazione meccanica domiciliare non invasiva od invasiva tramite tracheostomia per un tempo superiore alle 16 ore/die, oppure a pazienti già inseriti nei regimi a media intensità, in fase di instabilità clinica. Nella maggior parte dei casi la valutazione e l'inserimento nel programma di ADR iniziano quando il paziente è ancora ricoverato in ambiente specialistico pneumologico, dove viene predisposto un piano di dimissione che deve assolutamente prevedere la continuità delle cure per consentire la prosecuzione delle stesse cure al domicilio³.

Il paziente in ventilazione meccanica può essere dimesso a domicilio solo ad alcune condizioni irrinunciabili, la più importante delle quali è la stabilità sotto il profilo clinico, psicologico ed emozionale.

A livello clinico è ad esempio fondamentale che il paziente non sia riacutizzato, che la sua dispnea sia sotto controllo, che sia in grado di rimuovere le secrezioni dalle vie aeree, che abbia valori accettabili dei gas ematici, che ci sia stabilità dell'equilibrio acido-base, che non siano presenti disfunzioni o aritmie cardiache pericolose per la sopravvivenza, che ci sia stabilità degli altri organi e che la nutrizione sia adeguata. Inoltre il ventilatore deve avere un setting stabile, con FiO₂ inferiore a 0.40, l'uso della pressione espiratoria di fine espirazione deve essere limitato e devono essere presenti periodi stabili di "free-time"¹³. Sono altresì irrinunciabili una assistenza infermieristica domiciliare ed un servizio di supporto distrettuale con competenze documentate; se il paziente non è in grado di autogestirsi devono essere presenti care-giver sufficienti per i bisogni assistenziali, istruiti e formati sulle esigenze del paziente. Analogamente non può mancare un ambiente familiare preparato e adatto sotto il profilo tecnico, umano ed organizzativo¹⁴⁻¹⁶ e deve essere presente una rete assistenziale di monitoraggio, follow-up e verifica.

Il piano di dimissione e di inserimento nel programma di ADR è un programma progressivo di azioni, strutturato in quattro elementi fondamentali. Il primo elemento è la valutazione dei bisogni assistenziali, degli obiettivi da raggiungere, dell'ambiente familiare, della fornitura dei presidi e dei dispositivi a domicilio, delle risorse umane necessarie, delle figure professionali coinvolte, delle eventuali modifiche ambientali da apportare al domicilio, verificando la corrispondenza con i bisogni e le richieste del paziente. Il secondo elemento è l'informazione, educazione e training del paziente e del care-giver: questo aspetto va affrontato già durante il ricovero con verifica dell'apprendimento al termine dell'addestramento. Il piano di cure domiciliari, terzo elemento del piano di dimissione, è un piano di cure scritto e comprensivo sia degli aspetti respiratori che medico-assistenziali generali. Esso deve essere il più semplice possibile e deve comprendere tutti gli aspetti inerenti la ventilazione meccanica, l'ossigenoterapia, la terapia farmacologica, l'alimentazione, la comunicazione, la mobilitazione e la riabilitazione. Nella presa in carico del paziente, quarto elemento del piano di dimissione, si giunge all'affidamento del paziente al team domiciliare, con l'obiettivo di garantire la continuità delle cure e dell'assistenza. Nella riunione fra il team che ha in cura il paziente ed il team assistenziale territoriale, alla presenza del paziente e/o del care-giver, vengono tra l'altro definiti la cadenza delle visite domiciliari, il centro pneumologico di riferimento, la periodicità degli eventuali controlli presso il centro ed il piano per la gestione del rischio³.

La dimissione a domicilio comporta naturalmente dei rischi, specie per i pazienti in ventilazione meccanica¹⁷. I rischi non possono essere completamente aboliti, ma devono essere, se possibile, previsti e minimizzati. Oltre il 50% degli eventi avversi che si presentano precocemente alla dimissione del paziente sono legati ad una cattiva comunicazione. Il malfunzionamento del ventilatore meccanico è relativamente comune, ma è raramente causa di mortalità e di morbilità¹⁸⁻²⁰.

La dimissione da una terapia intensiva o dall'ospedale del paziente respiratorio cronicamente critico non è una semplice procedura amministrativa e va ricordato che il 15-25% degli errori nella pratica clinica ha luogo durante il processo di dimissione. Al paziente in ventilazione meccanica domiciliare è necessariamente richiesta l'assunzione di un determinato rischio: certamente è più sicuro rimanere ricoverati in terapia intensiva o semiintensiva, ma riuscendo a minimizzare il rischio è senz'altro preferibile vivere a casa

propria¹⁷. La gestione del rischio deve comprendere ed interessare tutti gli attori ed i componenti del programma di ADR, in particolare il paziente, il care-giver e la sua famiglia, l'ambiente in cui vive il paziente, le apparecchiature e i dispositivi in funzione, il team assistenziale e territoriale e l'Azienda di servizi. Una volta identificato, il rischio va valutato, controllato e poi gestito con le misure correttive¹⁷. In particolare vanno pianificati i rischi più frequenti ed importanti, come la mancanza di corrente elettrica, un guasto o la disconnessione accidentale dal ventilatore meccanico, l'ostruzione della tracheostomia, la fuoriuscita della cannula o la rottura del palloncino, fino a problemi più squisitamente clinici come il deterioramento rapido delle condizioni cliniche del paziente³. In generale, pazienti e care-giver devono essere addestrati all'uso ed alla manutenzione di base del ventilatore, alla risoluzione dei problemi ed alla richiesta di aiuto. Essi devono poter fare riferimento ad un piano scritto di azione per problemi prevedibili, come la mancanza di corrente, le infezioni ed il guasto dei materiali. In ogni caso è necessario prevedere la segnalazione dei problemi al Centro di assistenza¹⁷. Per il successo dei programmi di ADR è fondamentale tutelare in modo particolare i pazienti dipendenti dal ventilatore oltre le 16 ore/die, concordando con il servizio locale di emergenza una linea di soccorso telefonica che preveda la lista dei pazienti con i dati generali (anagrafici, indirizzo, recapito telefonico, patologia, tipo di ventilazione in atto, sicurezza elettrica, criticità o apparecchiature particolari, ambulanza attrezzata ed equipe con medico esperto), le caratteristiche e finalità del piano terapeutico assistenziale, la presenza di eventuali direttive anticipate di trattamento ed il Centro pneumologico di riferimento. Per questi pazienti particolarmente critici a domicilio vanno forniti, oltre al ventilatore con batteria, un secondo ventilatore di back-up, una unità manuale di ventilazione, un aspiratore di secrezioni tracheali a rete ed uno a batteria, un gruppo elettrogeno, circuiti di scorta, una cannula tracheale di misura uguale ed una di misura inferiore a quella in uso ed una maschera uguale a quella in uso. Periodicamente va verificata la corretta esecuzione delle procedure di sicurezza da parte del paziente o del familiare³.

Per concludere non si possono tacere alcuni riferimenti di tipo etico sul fine vita dei pazienti respiratori cronicamente critici, specie se pensiamo a malati affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva avanzata o da malattie neuromuscolari. Il rischio che corriamo quando accompagniamo queste persone nell'ultima parte della loro vita è di superare il limite che ci è consentito, come uomini e come sanitari. Ma si può parlare di un limite alle nostre attese o azioni? E se c'è, dove è questo limite? In effetti di fronte alla stessa malattia, ad esempio la sclerosi laterale amiotrofica, possiamo incontrare una persona che chiede di essere trattata solo con ventilazione meccanica non invasiva, passando da una morte prevedibile ad una morte assistita, scegliendo "come, dove e quando" morire, con ciò giustificando una precisa scelta clinica guidata da principi e valori etici che escludono la ventilazione meccanica invasiva come accanimento terapeutico. Il termine "limite" ha vari significati: confine, linea terminale o divisoria, livello massimo al disopra o al disotto del quale si verifica normalmente un determinato fenomeno, termine spaziale o temporale che non può o non deve essere superato, o il cui superamento ha per effetto un mutamento di condizioni. Secondo queste accezioni possiamo allora definire il limite come la separazione fra due realtà, come ciò che divide e differenzia, come cornice, come ciò che identifica la terapia. Da questo all'affermazione del Comitato Nazionale per la Bioetica il passo è breve: ... "Non è ingiustificato il timore che l'assistenza

terapeutica, applicata indiscriminatamente, possa superare il limite del reale beneficio per il paziente e produrre una esistenza puramente biologica, in cui la qualità della vita è estremamente bassa, aggiungendosi anzi alle sofferenze insite nella malattia quelle connesse agli stessi trattamenti”²¹. E ancora nello stesso documento si legge: “L'accanimento terapeutico è il segno di una medicina che ha perso il vero obiettivo della cura: una medicina che non si rivolge più alla persona ma alla malattia, e che avverte la morte non come evento naturale ed inevitabile, ma come una sconfitta”²¹.

In questo campo la strada da percorrere è ancora molto lunga, se è vero che solo il 15% dei pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva molto severa viene adeguatamente informato dai clinici circa il proprio stato di salute, le prospettive di vita, le varie opzioni terapeutiche e i possibili interventi per prolungare la sopravvivenza in linea con le attese a livello fisico, psicosociale e spirituale²².

BIBLIOGRAFIA

1. Piano Sanitario Nazionale 2011-2013; pp 102-3, 118-9.
2. Legge 13/09/2012 n° 158 (G.U. 10/11/2012) “Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute (12G0180).
3. Galavotti V, Idotta G, Garuti G et al. Assistenza Domiciliare Respiratoria: documento di consenso GdS AIPO “Riabilitazione Respiratoria”. *Rass Patol App Respir* 2010; 25: 84-101.
4. Chatwin M, Hawkins G, Panicchia L et al. Randomized crossover trial of telemonitoring in chronic respiratory patients (TeleCRAFT trial). *Thorax* 2016; 71: 305-11.
5. Ram FSF, Wedzicha JA, Wright J et al. Hospital at home for patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review of evidence. *BMJ* 2004; 329: 315-9.
6. Lewarski JS and Gay PC. Current Issues in Home Mechanical Ventilation. *Chest* 2007; 132: 671-6.
7. Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Ambrosino N et al. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. *Eur Respir J* 2005; 25: 1025-31.
8. Escarrabil J. Organization and delivery of HMV. *J Breathe* 2009; 6: 37-42.
9. Chiner E, Sancho-Chust JN, Landete P, Senent C, Gomez-Merino E. Complementary Home Mechanical Ventilation Techniques: SEPAR Year 2014. *Arch Bronconeumol* 2014; 50: 546-553.
10. Struik FM, Lacasse Y, Goldstein R, Kerstjens HA, Wijkstra PJ. Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.:CD002878.
11. Crimi C, Noto A, Princi P, et al. Domiciliary Non-invasive Ventilation in COPD: An International Survey of Indications and Practices. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2016; COPD. 2016; 13: 483-90. doi: 10.3109/15412555.2015.1108960. Epub 2016 Jan 8.
12. Hodgson LE, Murphy PB. Update on clinical trials in home mechanical ventilation. *J Thorac Dis* 2016; 8: 255-67.
13. Gilmartin M. Transition from the intensive care unit to home: patient selection and discharge planning. *Respir Care* 1994; 39: 456-77.

14. Griffin T, Abraham M. Transition to home from the newborn intensive care unit: applying the principles of family-centered care to the discharge process. *J Perinat Neonatal Nurs* 2006; 20: 243-9.
15. Griffin T. Family-centered care in the NICU. *J Perinat Neonatal Nurs* 2006; 20: 98-102.
16. Leon AM, Knapp S. Involving family systems in critical care nursing: challenges and opportunities. *Dimens Crit Care Nurs* 2008; 27: 255-62.
17. Simonds AK. Risk management of the home ventilator dependent patient. *Thorax* 2006; 61: 369-71.
18. Snirivasan S, Doty SM, White TR, et al. Frequency, causes and outcome of home ventilator failure. *Chest* 1998; 114: 1363-7.
19. Farrè R, Navajas D, Prats S et al. Performance of mechanical ventilators at the patient's home: a multicenter quality control study. *Thorax* 2006; 61: 400-4.
20. Chatwin M, Heather S, Hanak A, Polkey MI, Simonds AK. Analysis of home support and ventilator malfunction in 1,211 ventilator-dependent patients. *Eur Respir J* 2010; 35: 310-6.
21. Comitato Nazionale per la Bioetica. Il processo del morire. In: *Questioni bioetiche relative alla fine della vita umana*. Roma: Presidenza del Consiglio dei Ministri, Dipartimento per l'Informazione e l'Editoria, 1995; 25
22. Carlucci A, Vitacca M, Malovini A, et al. End-of-life Discussion, Patient Understanding and Determinants of Preferences in Very Severe COPD Patients: A Multicentric Study. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2016 Oct; 13: 632-8. doi: 10.3109/15412555.2016.1154034. Epub 2016 Mar 30.

Dott. Giuseppe Idotta

UOC Pneumologia, Presidio Ospedaliero di Cittadella (PD), Azienda ULSS 15 Alta Padovana, Padova.

Per la corrispondenza: g.idotta@inwind.it; giuseppe.idotta@ulss15.pd.it

Ruolo della riabilitazione respiratoria

F. Pasqua

I progressi nelle possibilità di cura e assistenza al paziente respiratorio critico ne hanno migliorato la sopravvivenza, anche in caso di patologie respiratorie molto gravi come l'ARDS[. Una sopravvivenza che spesso si associa però a decondizionamento fisico, alterazioni funzionali e scarsa qualità di vita dopo la dimissione dalla terapia intensiva, con la necessità di interventi riabilitativi che si protraggono anche dopo il periodo di ricovero ospedaliero, costi sanitari e sociali molto elevati. Le recenti evidenze depongono a favore di un intervento riabilitativo che inizi già nella fase acuta in ambiente intensivo e che coinvolga tutto il team interdisciplinare. Tale intervento è volto alla valutazione e alla prevenzione del decondizionamento fisico e del declino funzionale durante la permanenza in terapia intensiva. I punti cardine dell'intervento sono la mobilizzazione precoce e la ripresa dell'attività fisica non appena le condizioni cliniche lo permettono. Esistono diversi protocolli che attraverso un'attenta valutazione ed un costante monitoraggio dello stato cardio-respiratorio e neurologico, del livello di cooperazione e dello stato funzionale del paziente (della riserva cardiorespiratoria, della forza muscolare, dell'articolari, ecc), permettono la tempestività e la progressione degli interventi, garantendo la sicurezza del paziente. La valutazione e il trattamento riabilitativo del paziente critico con insufficienza respiratoria acuta verte su due fronti principali: il decondizionamento fisico - con la debolezza muscolare, la rigidità articolare, la riduzione della capacità di esercizio e l'immobilità - e la funzione respiratoria - con le problematiche relative alla gestione delle secrezioni, la prevenzione/trattamento delle atelettasie e la debolezza dei muscoli respiratori. Gli obiettivi realisticamente basati sulle evidenze disponibili sono quindi: il ricondizionamento fisico e lo svezzamento dalla ventilazione meccanica.

Anche la sola mobilizzazione, in pazienti con insufficienza respiratoria acuta è in grado di ridurre il tempo di permanenza in terapia intensiva e, in generale, dei giorni di ricovero ospedaliero. Diversi studi dimostrano che l'aggiunta di attività di tipo aerobico e di rinforzo muscolare, sia per gli arti inferiori sia di quelli superiori, favorisce un più rapido recupero della funzione e della distanza percorsa al Six Minute Walking Test (6MWT), una riduzione dei giorni di dipendenza dal ventilatore meccanico e una minor incidenza del delirium.

La stimolazione elettrica neuromuscolare (NMES) è stata indicata per prevenire l'atrofia muscolare da disuso: applicata a pazienti ventilati meccanicamente e sedati si è dimostrata efficace nel ridurre l'atrofia muscolare e l'incidenza di polineuropatia (critical illness neuropathy, CIP). Inoltre, se utilizzata in associazione alla mobilizzazione attiva degli arti inferiori, è in grado di rendere più rapido il recupero della forza muscolare e il passaggio dal letto alla sedia. Una quota di pazienti con insufficienza respiratoria acuta incontra difficoltà di svezzamento dalla ventilazione meccanica, con aumentato rischio di complicanze e un maggior consumo di risorse sanitarie. La ripresa della funzione dei muscoli respiratori è uno dei fattori critici per il recupero dell'autonomia ventilatoria. Dalla

F. Pasqua-“Ruolo della riabilitazione respiratoria”

letteratura recente emerge che il training specifico (*Inspiratory Muscle Strength Training*) dei muscoli inspiratori in pazienti ventilati possa migliorarne la forza e ridurre il tempo necessario per lo svezzamento.

Attualmente, però, non vi sono ancora sufficienti evidenze per raccomandarne l'utilizzo routinario in tutti i pazienti critici che vengono sottoposti a ventilazione meccanica.

In conclusione, i programmi di riabilitazione precoce nel paziente critico si sono dimostrati efficaci e sicuri; la mobilizzazione precoce è raccomandata poiché in grado di migliorare outcomes clinici e ridurre le complicanze durante e dopo la degenza, nonché ottimizzare tempi di degenza e costi sanitari.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Cader SA, Vale RG de S, Castro JC, et al. Inspiratory muscle training improves maximal inspiratory pressure and may assist weaning in older intubated patients: a randomised trial. *J Physiother* 2010; 56: 171-7.

Calvo-Ayala E, Khan BA, Farber MO, et al. Interventions to improve the physical function of ICU survivors: a systematic review. *Chest* 2013; 144: 1469-80.

Gerovasili V, Stefanidis K, Vitzilaios K, et al. Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study. *Crit Care* 2009; 13: R161.

Gosselink R, Clerckx B, Robbeets C, et al. Physiotherapy in the intensive care unit. *Neth J Crit Care* 2011; 15: 66-75.

Herridge MS, Tansey CM, Matté A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2011; 364: 1293-304.

Kayambu G, Boots R, Paratz J. Physical Therapy for the Critically Ill in the ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* 2013; 41: 1543-54.

Martin AD, Smith BK, Davenport PD, et al. Inspiratory muscle strength training improves weaning outcome in failure to wean patients: a randomized trial. *Crit Care* 2011;15: R84.

Morris PE, Goad A, Thompson C, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2008; 36: 2238-43.

Nava S, Fasano L. Inspiratory muscle training in difficult to wean patients: work it harder, make it better, do it faster, makes us stronger. *Crit Care* 2011; 15: 153.

Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373:1874-82.

Unroe M, Kahn JM, Carson SS, et al. One-year trajectories of care and resource utilization for recipients of prolonged mechanical ventilation: a cohort study. *Ann Intern Med* 2010; 153: 167-75.

Walsh CJ, Batt J, Herridge MS, et al. Muscle wasting and early mobilization in acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2014; 35: 811-26.

Zanotti E, Felicetti G, Maini M, et al. Peripheral muscle strength training in bed-bound patients with COPD receiving mechanical ventilation: effect of electrical stimulation. Chest 2003; 124: 292-6.

Dott. Franco Pasqua
Casa di Cura "Villa delle Querce", Nemi.

Per la corrispondenza: c.mollica@libero.it

Programma di Telemonitoraggio Domiciliare in Pazienti con Fibrosi Cistica: Esperienza di 15 anni.

S. Bella, F. Murgia

Introduzione

1.1 Definizione

La Telemedicina può essere definita come l'insieme dei servizi sanitari offerti da tutti i professionisti di sanità, nelle situazioni in cui la distanza è un fattore critico, utilizzando le tecnologie di telecomunicazione per lo scambio di informazioni utili per la diagnosi, il trattamento e la prevenzione delle malattie e dei traumi, e per la ricerca, la valutazione e la formazione permanente degli operatori.

La FDA (Food and Drug Administration) definisce la telemedicina come l'offerta di cure sanitarie e di servizi di consulenza sanitaria al paziente, e la trasmissione a distanza di informazioni sanitarie comprendenti:

- Servizi clinici di prevenzione, diagnosi e terapia
- Servizi di consulenza e follow-up,
- Monitoraggio remoto dei pazienti
- Servizi di riabilitazione
- Educazione dei pazienti.

1.2 Breve Storia della Telemedicina

Si hanno notizie della applicazione del telegrafo per la trasmissione di dati medici durante la Guerra Civile in USA (1862-1865).

Le prime esperienze di telemedicina vere e proprie risalgono all'inizio del XX secolo poco dopo l'invenzione del telefono.

Nel 1905 Wilhelm Einthoven riuscì trasmettere via cavo isolato ad una distanza di circa 1500 metri un elettrocardiogramma e fonocardiogramma¹.

Nel 1912 Sidney-George Brown portò a termine la prima tele-auscultazione trasmettendo le pulsazioni cardiache via linea telefonica analogica ad una distanza di circa 50 miglia.

All'origine dell'impiego ufficiale della telemedicina c'è una intuizione di Guglielmo Marconi, inventore della radio, e del medico che lo salvò da un attacco d'asma, Guido Guida.

I due si conobbero poco prima del '20 quando Guida, che era medico, soccorse Marconi in preda a un grave attacco d'asma. In un successivo incontro, nel 1920, Guida raccontò all'inventore delle trasmissioni radio del grave lutto che lo aveva da poco colpito: il padre, armatore e proprietario di una flotta di pescherecci in Sicilia, era morto dissanguato a bordo di un battello. 'Sposiamo la tua medicina con la mia invenzione - disse - perché questo non accada ad altri'. Quello stesso anno, a New York nacque il primo centro radio medico del mondo. E quindici anni dopo, nel 1935, Guida e Marconi poterono inaugurare a Roma il Cirm (Centro Internazionale Radio Medico), attualmente ancora esistente e funzionante.

Nel 1939 a New York avvenne la prima dimostrazione delle possibilità offerte dalla televisione (trasmissione audio e video) nel campo della Chirurgia per l'addestramento degli allievi chirurghi e nel 1949 presso la Pennsylvania University (USA) venne effettuata la prima videoconferenza a colori con diffusione a largo raggio. Venne così evidenziato il potenziale della tecnologia della Videoconferenza per il Teleconsulto e per l'educazione a distanza.

Nel 1965 avvenne la prima videoconferenza medica transatlantica, via satellite "Early Bird", durante la quale il Prof. Michael DeBakey, creatore del cuore artificiale, eseguì a Huston (Texas) un intervento di cardiocirurgia (impianto di valvola aortica) al quale l'uditorio poté assistere da Ginevra (Svizzera).

Negli anni '50 Jacob Gershon-Cohen e Albert Jutras effettuarono esperienze di trasmissione di dati radiologici via facsimile, denominate videognosi, a Philadelphia, New York (USA) ed a Montreal (Canada). Queste esperienze dimostrarono l'importanza della radiodiagnostica a distanza come strumento per la medicina rurale.

Nel 1957 avvenne la prima trasmissione di dati biologici dallo spazio alla terra (durante il volo spaziale del cane "Layka"), del quale furono trasmesse PA, ECG e dati su respiro e movimenti, cui seguirono una serie di esperienze simili in occasione dei primi voli spaziali umani (URSS e USA).

Nel 1959 Wittson e Benshoter crearono presso il Nebraska Psychiatric Institute (Omaha, USA) un network di telemedicina (Sistema di televisione a circuito chiuso) che in 3 anni riuscì a coprire 4 ospedali, dimostrando così il possibile ruolo della Telepsichiatria nel risolvere i problemi di risorse umane e gestionali.

Nel 1968 Kenneth Bird creò il network di telemedicina tra il Massachusetts General Hospital e l'Aeroporto Logan di Boston, utilizzando un sistema di televisione a circuito chiuso, che fornì servizi regolari e continuativi di telediagnosi e teleconsulto.

Nel 1971 la NASA mise a punto il progetto di Telemedicina "STARPAHC" (Space Technology Applied to Rural Papago Advanced Health Care) sul territorio degli indiani Papago, nel Sud Arizona (USA). Obiettivo del progetto fu valutare le possibilità per un sistema di telemedicina mobile di migliorare i servizi sanitari a favore di una popolazione decentrata ed isolata. Ciascuna unità mobile consentiva videoconferenze (anche di telepatologia e teleradiologia), con scambio di dati audio e digitali. Furono impiegate linee

telefoniche analogiche e canali satellitari. Venne eseguita una valutazione della Telemedicina dal punto di vista dell'efficienza, sviluppando speciali algoritmi. L'impiego della telemedicina fu rilevante e si dimostrò efficace per il trattamento dei pazienti, nell'85% dei casi.

Altre tappe importanti recenti nello sviluppo di sistemi di telemedicina:

1987: un dipartimento di Telemedicina (che diventerà in seguito il Norwegian Centre for Telemedicine) fu fondato presso la Research Unit of Norwegian Telecommunications Administration a Tromsø (Videoconferenze).

1988-1993: primo impiego della Telemedicina per le emergenze internazionali. Progetto "Space Bridges" (USSR-USA) impiegato in Armenia ed in Bashkortostan in occasione di due gravi calamità. In entrambi i casi un centro medico in periferia stabilì un collegamento con centri medici specialistici in USA (Video e collegamento via voce). Per la prima volta la Telemedicina superò non solo le distanze geografiche, ma anche le divisioni politiche.

2001: primo intervento transatlantico di telechirurgia (colecistectomia endoscopica) effettuato da un chirurgo che si trovava a New York (USA) su un paziente che si trovava a Strasburgo (F)².

1.3 Strumenti utilizzati

La Telemedicina utilizza gli strumenti che si rendono via via disponibili nei campi della informatica, delle telecomunicazioni e delle macchine. In conseguenza del rapido sviluppo di queste tecnologie, la storia della telemedicina è caratterizzata da periodici cambiamenti radicali nella tipologia dei mezzi impiegati. In relazione a questo, possiamo individuare nella storia della Telemedicina 3 periodi principali, ciascuno dei quali termina in corrispondenza di una tappa significativa del progresso tecnologico:

1. *Era delle telecomunicazioni analogiche* (fino agli anni '70), basata su tecnologie di tipo analogico come radio e televisione, caratterizzata da sistemi complessi e spesso inutilizzabili di comunicazione. In questa fase, spesso, i dati audio e video non erano integrati.
2. *Era digitale*, iniziata negli anni '80, in seguito alla introduzione della tecnologia digitale nei sistemi di comunicazione. In questa fase, caratterizzata dall'integrazione delle telecomunicazioni con i computer, la tecnologia ha offerto la possibilità di trasmettere quantità relativamente grandi di dati. Viene creata la tecnologia ISDN, che permette la trasmissione simultanea di voce, video e dati biometrici. Nascono anche i network con sistemi sofisticati di linee telefoniche, che permettono comunicazioni punto-punto, punto-multipunto e multipunto-multipunto.
3. *Era di Internet* (dagli anni '90 fino ad ora): la diffusione capillare dei Personal Computer e della Rete Pubblica ha aperto l'accesso alla comunicazione globale. Grandi quantità di dati, immagini e audio possono essere registrate ed inviate per consulto o condivise a grandi distanze. Rappresenta una svolta radicale rispetto

alle fasi precedenti caratterizzate da costi molto alti, permettendo l'accesso ubiquitario e facile ad un numero enorme di persone, a basso costo. I servizi sanitari erogabili spaziano dall'invio delle informazioni riguardanti i problemi della salute, ai gruppi di supporto, fino ai sistemi di teleconsulto che permettono la diagnosi, il trattamento e la prescrizione di terapie.

1.4 Campi di impiego

- Teleconsulto
 - Facilita l'accesso ai centri di eccellenza e ad esperti in tutto il mondo
 - Consente un miglioramento della comunicazione rispetto a quella tradizionale di tipo telefonico, permettendo la trasmissione di dati complessi.
 - Offre il supporto specialistico al medico di base (pazienti oncologici, emergenze)
 - Permette servizio consultivo a nuovi utenti in aree fuori del controllo di un ente sanitario, (Paesi in via di sviluppo)
- Telemonitoraggio
 - Supporto presso la casa del paziente (malati cronici, anziani, disabili)
 - Servizio sanitario presso aree geograficamente disagiate (montagna, isole, fiordi)
 - Servizio sanitario temporaneo a comunità isolate (piattaforme petrolifere, spedizioni)
- Teleformazione
 - Condivisione delle banche dati
 - Condivisione di materiale didattico multimediale per corsi universitari o per aggiornamento continuo

1.5 Possibili vantaggi

- Contenimento della spesa
 - Ottimizzazione del lavoro del Medico
 - Riduzione degli spostamenti
 - Riduzione del numero degli accessi al Pronto Soccorso
 - Riduzione dei ricoveri ospedalieri.
- Miglioramento della assistenza
 - Nuove possibilità di comunicazione (medico-medico, medico-paziente)
 - Studi scientifici collaborativi (facilitazione scambio dei dati e della discussione)
 - Migliore qualità di vita del paziente

1.6 Possibili rischi

- Maggiore carico psicologico per il paziente e per la famiglia (aumento della cognizione del "sé").
- Rischio che il paziente consideri l'invio dei dati sostitutivo della visita medica
- Rischi di medicalizzazione eccessiva per arruolamento di pazienti che non necessitano di monitoraggio frequente.

- Rischi legati a limiti delle tecnologie impiegate e/o malfunzionamenti delle apparecchiature

1.7 Il Telemonitoraggio e l'Homecare

I progressi della telematica in campo medico, offrono oggi agli operatori sanitari e ai pazienti una serie di servizi che modificano il concetto tradizionale di assistenza, rendendo possibile attuare un sistema di diagnostica e terapia a distanza.

Con il tele-monitoraggio, è possibile controllare a distanza i parametri clinici di un paziente, al fine di rilevarne precocemente le problematiche cliniche. Sostanzialmente, attraverso questa metodica, è possibile spostare informazioni sulla salute di un paziente senza che questi debba spostarsi da casa, evitando ricoveri impropri e lunghi tempi di degenza.

La comunicazione di dati tra la casa e l'ospedale può essere realizzata oggi a basso costo ed in modo facile, anche tramite il Web.

La disponibilità di apparecchiature maneggevoli, facilmente trasportabili e di semplice utilizzo, che consentono di raccogliere e trasmettere una ampia mole di dati clinici, ha contribuito, negli ultimi anni, ad un rapido sviluppo della Telehomecare. Grazie a questa è divenuto possibile effettuare precocemente diagnosi e terapie fino a poco tempo fa di competenza esclusiva della struttura ospedaliera.

L'American Telemedicine Association ha dettato da tempo le linee guida per il tele monitoraggio³ che qui sommariamente vengono riassunte:

1. La tecnologia utilizzata deve essere basata sulle necessità cliniche e funzionali del paziente.
2. Il sistema della centrale deve essere fornito di codice e password per il rispetto della privacy del paziente e la sicurezza dei dati registrati.
3. Il sistema deve essere sempre testato per l'accuratezza.
4. Le procedure di utilizzo devono essere chiare e facilmente comprensibili dal paziente.
5. Il paziente deve firmare il consenso dopo essere stato adeguatamente informato.
6. Durante il primo colloquio deve essere posta particolare attenzione al settaggio del sistema.
7. Il paziente deve poter rinunciare al programma di Telehomecare in qualsiasi momento.
8. La prima e l'ultima visita del paziente vanno comunque effettuate di persona.

S. Bella, F. Murgia-"Programma di Telemonitoraggio Domiciliare in pazienti con Fibrosi Cistica"

L'interesse per le applicazioni telemediche, e sempre più per le applicazioni della telehomecare basate sul Web, sono dimostrate dalla notevole quantità di articoli sull'argomento presenti attualmente in letteratura e su Internet.

L'impiego della Telehomecare si rivela particolarmente interessante e utile nel follow-up delle patologie croniche, a carico di vari organi ed apparati⁴.

Molti i progetti realizzati: il monitoraggio delle aritmie cardiache, il controllo dei diabetici, con discussione video della terapia insulinica e della dieta, il controllo negli asmatici del picco e frequenza respiratoria tramite palmare PC, il controllo del bilancio idrico nei pazienti con insufficienza cardiaca, il controllo delle puerpere in allattamento, la valutazione dei pazienti chirurgici nel postoperatorio, ed altro.

Nel campo delle broncopneumopatie croniche, è pratica consolidata l'impiego della telehomecare nel monitoraggio dell'asma. Con questa metodica il paziente può registrare i propri dati con uno spirometro portatile collegato ad un computer, e inviarli attraverso il Web al proprio Centro⁵.

Analogamente, è possibile impiegare la telehomecare nel follow-up dei pazienti con Fibrosi Cistica, rilevando a distanza alcuni parametri (saturazione di ossigeno durante la notte e spirometria), con il risultato atteso di diagnosticare tempestivamente le fasi di peggioramento, onde poter instaurare in anticipo le opportune terapie.

1.8 La Fibrosi Cistica

1.8.1 Generalità

La fibrosi cistica (FC) è una malattia ereditaria ed evolutiva, che colpisce indifferentemente i maschi e le femmine.

E' la malattia genetica più diffusa nella popolazione caucasica, con un'incidenza variabile da 1:2000 a 1:2600 neonati ed una frequenza di portatori rispetto alla popolazione non FC del 4% circa (1:25).

Il gene responsabile della malattia è stato identificato alla fine degli anni '80 ed è localizzato sul cromosoma 7. Esso codifica per una proteina chiamata CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator). La proteina CFTR ha un ruolo importante nel regolare la quantità di cloro che viene secreto nei liquidi biologici. Nei pazienti affetti da FC il gene della CFTR è alterato, in genere a causa di mutazioni puntiformi. Queste alterazioni fanno sì che la proteina non venga più prodotta, o che venga prodotta in una forma non funzionale. Attualmente sono state descritte circa 2000 diverse mutazioni nei pazienti affetti da FC. Alcune di queste mutazioni sono più comuni, altre più rare.

1.8.2 Principali problematiche cliniche

Nelle persone affette da FC, le secrezioni delle ghiandole esocrine sono molto più dense del normale. In conseguenza di ciò risulta aumentata la viscosità dei liquidi biologici come il muco, il sudore, la saliva, lo sperma, i succhi gastrici, compromettendo l'attività di

molti organi ed apparati, specialmente di quello digerente, respiratorio e degli organi della riproduzione.

Nei polmoni, il muco ristagna a livello dei bronchi, ostacola il passaggio dell'aria e viene ritenuto. Ne consegue tosse cronica e ripetuti episodi di infezione respiratoria. In caso di ostruzione completa del lume di un bronco che fornisce l'aria ad un segmento o lobo polmonare, si determina una atelettasia con esclusione funzionale del settore interessato. A causa delle infezioni polmonari ripetute si producono, con il tempo, danni alle pareti dei bronchi, che vanno incontro a indebolimento e dilatazione (bronchiectasie). Possono verificarsi episodi acuti di sanguinamento (emottisi), che possono mettere a rischio anche la vita del paziente.

A livello dell'apparato digerente, il muco denso ostruisce i dotti del pancreas, impedendo in tutto o in parte la secrezione nel lume intestinale degli enzimi necessari alla digestione. Ne consegue malnutrizione cronica e quindi, già dall'età pediatrica, riduzione della crescita in altezza ed in peso.

Le stesse alterazioni possono interessare anche le vie biliari causando, in una percentuale ridotta di soggetti, una cirrosi epatica focale.

Nel pancreas, a causa della densità del muco, gli acini si dilatano, le cellule vengono distrutte ed il tessuto ghiandolare viene progressivamente sostituito da tessuto cicatriziale. La ghiandola va incontro a progressiva fibrosi, che tende ad interessare oltre alla componente esocrina anche quella endocrina, con riduzione della produzione di insulina e sviluppo di diabete di tipo I.

1.8.3 Principi di terapia

Non esiste allo stato attuale una terapia causale in grado di correggere lo squilibrio metabolico all'origine della malattia: la terapia è pertanto rivolta principalmente a contrastarne l'evoluzione naturale e a prevenire i danni d'organo.

L'insufficienza pancreatica esocrina viene corretta con la somministrazione per os di enzimi durante l'assunzione dei cibi, in modo da simulare la funzione pancreatica. La quantità da somministrare viene valutata nel singolo caso tenendo conto della gravità della compromissione pancreatica e delle abitudini alimentari. La dieta deve essere libera, equilibrata, ipercalorica. Possono essere utilizzati integratori calorici.

Pancreas: l'insufficienza pancreatica endocrina è una complicanza che coinvolge una percentuale molto alta dei pazienti in età adulta (circa il 20% in Italia dagli ultimi accertamenti). Se non ben trattata peggiora l'evoluzione del danno polmonare⁶. Esistono evidenze scientifiche positive per iniziare il trattamento precocemente prima della comparsa del diabete conclamato, cioè durante lo stadio della intolleranza glicemica. Questa condizione metabolica nella FC è spesso sottostimata, con conseguenze sullo stato nutrizionale ed infettivo del paziente⁷.

Apparato respiratorio: uno dei cardini fondamentali della terapia è la rimozione delle secrezioni bronchiali attraverso programmi di aerosolterapia associati a fisioterapia respiratoria il più possibile personalizzati. Vengono impiegati farmaci bronco dilatatori che agiscono direttamente sui muscoli bronchiali determinandone il rilasciamento, per via orale, per aerosol o spray. La scelta della via di somministrazione varia da paziente a paziente ed i broncodilatatori possono essere usati anche solo in caso di affanno o tosse persistente con difficoltà di respirazione.

Una terapia a lungo termine con steroidi per via sistemica migliora la funzione polmonare, ma gli effetti secondari indotti (ridotta tolleranza al glucosio, ipertensione, accrescimento scarso) ne hanno limitato l'impiego. Vengono impiegati anche corticosteroidi per via inalatoria, ma l'utilità reale è discussa, tranne che nei casi di complicazioni come asma bronchiale o polmonite da Aspergillo.

L'antibiotico-terapia ha un ruolo preminente nel controllo delle infezioni respiratorie. Anche se non vi è consenso unanime sui protocolli da utilizzare, vi è una consuetudine sugli schemi e sulle modalità di attuazione. La sua applicazione intensiva ha inciso significativamente sul decorso della malattia e migliorato radicalmente la prognosi a lungo termine. Nella stragrande maggioranza dei Centri FC, l'antibiotico-terapia viene attuata a cicli programmati per via endovenosa ogni 3-4 mesi e, se necessario, il più precocemente possibile ad ogni riacutizzazione. A domicilio, in caso di infezioni lievi, viene utilizzata prevalentemente la somministrazione per os o per via inalatoria.

La pratica regolare dello sport, quando le condizioni cliniche lo consentono, può ritardare nei soggetti con FC la progressiva inevitabile perdita di parenchima polmonare. In uno studio condotto presso l'Ospedale Bambino Gesù di Roma, sono state studiate le relazioni tra condizioni cliniche, test di funzionalità polmonare, massima capacità di utilizzare Ossigeno (VO_2max) e pratica dello sport. Tutti i soggetti erano in buone condizioni, metà di loro praticava regolarmente sport e metà conduceva una vita sedentaria. Sono stati rilevati valori di VO_2max superiori nel primo gruppo rispetto al secondo. In considerazione del fatto che la VO_2max nella FC è un sensibile predittore della prognosi a lungo termine, si conclude che lo sport deve essere certamente incoraggiato in tutti i ragazzi FC, come un semplice metodo per migliorare la forma fisica e la capacità di utilizzare l'ossigeno, cioè per vivere meglio e più a lungo⁸.

La complementazione con vitamine ha un ruolo importante nei pazienti con FC, per sopperire al malassorbimento, specie dei grassi. Vengono somministrate sia vitamine liposolubili (A, D, E, K) che idrosolubili (B, C), in genere sotto forma di preparati multi vitaminici. Preparati polivitaminici vengono in genere assunte durante i pasti insieme con gli estratti pancreatici.

Disturbi o complicanze di altri organi (naso, seni nasali e paranasali, intestino, fegato, cuore ecc.) trovano specifici rimedi su base medica e talora chirurgica.

1.8.4 Prognosi

La prognosi della fibrosi cistica è significativamente migliorata negli ultimi 20 anni e la vita media dei pazienti è probabilmente destinata ad allungarsi ulteriormente nel prossimo futuro. Di fatto, mentre la sopravvivenza negli anni '60 era di pochi anni, attualmente l'aspettativa media di vita tende a superare abbondantemente i trenta anni. Nel ns. Centro, vengono seguiti casi di oltre 50 anni di età.

Le ragioni di un tale miglioramento delle prospettive di sopravvivenza sono molteplici. Sicuramente l'istituzione di centri specializzati per la diagnosi, lo studio ed il trattamento della FC, l'introduzione di nuovi antibiotici e di nuove tecniche di fisioterapia respiratoria, l'acquisizione di conoscenze sulle caratteristiche genetiche, l'introduzione di protocolli di trattamento intensivo e sistematico, hanno rappresentato momenti fondamentali nel promuovere il miglioramento della prognosi.

Oltre a ciò, una maggiore diffusione dell'informazione medica sulla malattia ha comportato sia diagnosi più precoci (e quindi l'avvio sistematico del trattamento terapeutico prima dell'instaurarsi di danni irreversibili) sia un più alto numero di diagnosi in soggetti con espressione clinica lieve.

1.8.5 Gestione del paziente con FC

L'insufficienza respiratoria è la principale causa di malattia e morte nei pazienti FC. Lo stato nutrizionale appare tuttavia strettamente correlato alla funzionalità respiratoria, il che significa che, nel monitoraggio clinico, gli elementi prioritari da sorvegliare sono il peso e, in età pediatrica, l'accrescimento. Per il piccolo paziente FC, mantenere un accrescimento normale significa ottenere un normale sviluppo polmonare, poter svolgere una attività fisica normale e ridurre la frequenza delle infezioni respiratorie.

Oltre allo stato nutrizionale, nel paziente FC devono essere monitorizzati segni e sintomi di compromissione dell'apparato respiratorio.

Il miglioramento della prognosi intervenuto negli ultimi anni è stato certamente determinato da un cambiamento radicale nell'approccio alla gestione del paziente. Il monitoraggio continuo dello stato clinico, la individuazione e terapia precoce delle complicanze respiratorie ne rappresentano i criteri fondamentali ispiratori.

Va ribadito peraltro che il trattamento si basa certamente sull'efficacia sintomatica di singole terapie, ma che esso deve essere considerato soprattutto come un sistema di cure, che vanno gestite ed aggiustate caso per caso, momento per momento, sulla base di controlli clinici frequenti in Ambulatorio o in Day Hospital presso Centri specializzati e con competenze consolidate.

In Day Hospital, in media ogni 3 mesi, vengono controllati i parametri biometrici (peso, altezza), viene eseguito l'esame batteriologico dell'escreato e gli esami ematochimici. Vengono effettuate prove di funzionalità respiratoria (spirometria) e, quando necessario, il

cardio test da sforzo per valutare la meccanica respiratoria durante sforzo fisico. Ogni sei mesi – 1 anno viene effettuata una radiografia del torace, che viene ripetuta anche prima, se sorge il dubbio che la situazione polmonare possa essere variata.

Studi recenti sull'impiego della T.C. ad alta risoluzione del torace mostrano la notevole sensibilità e specificità di questa metodica nell'evidenziare le lesioni del parenchima polmonare in fase iniziale. Questa metodica può essere particolarmente utile nel dimostrare precocemente lesioni polmonari e bronchiectasie nell'adolescente con funzione polmonare normale⁹.

Alla attività di DH partecipano inoltre, in maniera regolare, altre figure specialistiche (fisioterapista, dietista, psicologa) che, ciascuno per la loro competenza, gestiscono in collaborazione con i medici del Centro, i vari aspetti del follow-up.

Il ricovero non programmato in ospedale può rendersi necessario nel caso di una infezione respiratoria che non regredisce nonostante gli antibiotici per uso orale somministrati a casa. Viene allora intrapresa una terapia antibiotica intensiva endovena in base al risultato dell'esame batteriologico dell'ultimo escreato, iniziando con una combinazione di antibiotici somministrati con ago cannula in una vena periferica. Nei pazienti in cui la malattia ha determinato un danno polmonare importante si rende necessario praticare la ossigenoterapia. L'O₂ viene somministrato tramite maschera facciale e sotto monitoraggio con ossimetro.

1.8.6 Monitoraggio della funzione polmonare

La spirometria è ritenuto il Gold Standard per il monitoraggio della funzione respiratoria nella FC.

Inizialmente, in questi soggetti, la funzione polmonare è normale. Nel tempo, si sviluppa una ostruzione delle vie aeree, a cominciare dalle più piccole e più periferiche. La spirometria dimostra una riduzione progressiva del volume espiratorio forzato nel primo secondo (FEV1) e in seguito anche una riduzione del volume polmonare (FVC). Questo andamento in diminuzione, quantificabile attorno al 2% annuo del valore atteso di Fev1, caratterizza la storia naturale della FC¹⁰. Il ritmo di riduzione dei valori del Fev1 così come la giovane età, possono predire in modo affidabile la prognosi quoad vitam nei soggetti con FC¹¹.

Una riduzione più importante del FEV1 (10%) è considerato un segno di grave peggioramento della malattia polmonare e, se interviene rapidamente, un segno precoce di riacutizzazione.

La frequenza respiratoria e la pulsossimetria notturna segnalano precocemente un peggioramento della funzione polmonare, particolarmente nei soggetti più giovani, nei quali le alterazioni delle vie aeree più piccole possono più facilmente ridurre l'ossigenazione. Per i più grandi, la tachipnea e l'ipossia sono segni di malattia severa e possono essere anch'essi segnali precoci di una riacutizzazione respiratoria.

La pulsossimetria notturna è un esame importante per tutti i pazienti con pneumopatia cronica. Soggetti con saturazione normale durante il giorno possono mostrare de-saturazioni importanti durante la notte. Pazienti con FEV1 < 30% rispetto a quella ideale sono particolarmente a rischio di ipossia notturna e ipercapnia.

Lo studio della tolleranza all'esercizio fisico, inoltre, può essere un indicatore molto sensibile di aggravamento della funzione polmonare. L'esame deve essere sempre condotto sotto monitoraggio della SaO₂, poiché una de-saturazione durante sforzo è un'evenienza abbastanza comune in questi soggetti. In caso di malattia polmonare ostruttiva severa (FEV1 < 40%) è raccomandabile monitorare la CO₂ durante l'esercizio fisico.

Negli ultimi tempi, grazie all'evoluzione tecnologica delle strumentazioni, eseguire i test di funzionalità polmonare è diventato più semplice e pratico. L'ostruzione delle vie aeree può essere oggi agevolmente diagnosticata e monitorizzata nel tempo mediante misurazioni di flusso – volume anche in età pediatrica.

Numerosi ricercatori hanno dimostrato che, nelle riacutizzazioni, alterazioni della funzionalità polmonare spesso precedono i sintomi clinici¹² e che seguire le variazioni della funzione polmonare nei bambini può essere altrettanto utile che nei pazienti più grandi¹³.

Nei soggetti con FC, la spirometria e la saturimetria vengono utilizzate regolarmente in occasione dei ricoveri periodici in Day Hospital per seguire l'evoluzione della malattia. Se eseguiti più spesso, questi test possono segnalare il sopravvenire delle ricadute in anticipo rispetto alla comparsa dei sintomi.

In occasione di riacutizzazioni, l'inizio precoce della terapia consente di prevenire lo sviluppo di complicanze più gravi, come le polmoniti batteriche e di limitare di conseguenza le complicanze a lungo termine, come le bronchiectasie e la fibrosi polmonare. L'intervento precoce consente inoltre di impiegare in modo vantaggioso terapie con antibiotici meno invasive, utilizzando per la somministrazione la via orale o la via inalatoria. La prevenzione delle infezioni respiratorie gravi si ripercuote in modo positivo sulla qualità di vita di questi soggetti, aumentando i periodi di benessere e riducendo le giornate di lavoro o di scuola perse in ricoveri, necessari per eseguire le terapie più aggressive⁹.

1.8.7 Impiego della telemedicina per il monitoraggio della funzionalità respiratoria.

Il monitoraggio dei dati relativi alla funzionalità respiratoria è realizzabile a domicilio, al giorno d'oggi, utilizzando, la telehomecare. Con le attuali strumentazioni, è possibile raccogliere facilmente i dati ed inviare il tutto immediatamente al Centro di riferimento. La frequenza di raccolta dei dati va individualizzata a seconda delle condizioni cliniche del paziente e, in caso di peggioramento, può essere effettuata in qualsiasi momento. La trasmissione dei dati dal domicilio del paziente al Centro può essere realizzata a basso costo ed in modo facile.

Sono oggi disponibili strumentazioni di tipo sia fisso che portatile, funzionanti a corrente di rete o a batteria. Viene rilevato tramite elettrodo cutaneo l'andamento continuo della SaO₂ durante la notte e viene eseguita una spirometria al mattino, dopo terapia (medica e fisioterapia). I dati registrati possono essere inviati per via rete telefonica pubblica ad un server posizionato nel Centro FC, oppure possono confluire ad un server gestito dal fornitore della apparecchiatura, cui i medici del Centro possono accedere via Web, nel rispetto delle norme della Privacy, oppure possono essere inviati direttamente via email. I software applicativi ovvero i web browser consentono la consultazione delle registrazioni sia sotto forma numerica che in forma grafica. Di regola i medici contattano via telefono i pazienti per le opportune istruzioni e prescrizioni.

1.8.8 La nostra esperienza

Fin dal 2001, nel Centro FC dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, abbiamo iniziato ad utilizzare la Telehomecare (THC) nel follow-up dei nostri pazienti a domicilio.

È noto che, da un punto di vista psicologico, la telemedicina può contribuire nella FC a migliorare l'esito attraverso l'acquisizione di una maggiore consapevolezza della malattia e del programma terapeutico da parte del paziente¹⁴. Nella nostra esperienza, un miglioramento della prognosi a lungo termine deve passare necessariamente per un miglioramento della aderenza al trattamento¹⁵.

In questo studio riportiamo i dati relativi alle attività di monitoraggio dei nostri pazienti con FC seguiti a domicilio per un periodo di 15 anni, al fine di comprendere meglio gli effetti dell'impiego della Telemedicina sull'evoluzione del trend clinico.

2.0 Metodi

In tutti i soggetti viene eseguita una diagnosi clinica di FC, confermata attraverso lo studio del gene CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) e dal test del sudore.

Al momento non esistono criteri universalmente accettati per l'inclusione dei pazienti con FC in un programma di telemonitoraggio¹⁶.

In Italia, in particolare, il telemonitoraggio non rientra attualmente (2016) nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) erogati dal Sistema Sanitario Nazionale (SSN). La possibilità di eseguire il telemonitoraggio dipende ancora, nei singoli casi, da risorse messe a disposizione in modo volontario dalle autorità sanitarie locali. I pazienti inclusi nel programma di THC sono comunque seguiti e trattati con i protocolli di follow-up in uso, uniformemente ai pazienti che non praticano THC¹⁷.

Abbiamo usato varie strumentazioni, tutte in grado di fornire e trasmettere a distanza una spirometria ed una pulsossimetria notturna.

Il flusso di lavoro è stato descritto e discusso in un nostro precedente studio¹⁸.

I dati vengono registrati ad intervalli pianificati e concordati con i medici del centro FC. La frequenza richiesta può variare a seconda della situazione clinica del paziente, in media due volte a settimana. Il paziente può comunque decidere autonomamente di trasmettere i dati anche in assenza di preavviso. I pazienti eseguono a domicilio durante la notte la registrazione della saturazione di ossigeno e della frequenza cardiaca. Al mattino, dopo la fisioterapia respiratoria e il drenaggio del muco, eseguono una spirometria, dopo aver risposto ad un semplice questionario su alcuni sintomi polmonari soggettivi. I dati sono trasmessi dallo strumento sotto forma di un allegato e-mail o direttamente ad un server dedicato. Gli operatori sanitari addetti al telemonitoraggio scaricano i dati in ospedale ogni giorno utilizzando il software dedicato e li memorizzano in un database locale.

Per quanto riguarda i criteri di intervento, in accordo con la letteratura abbiamo considerato come patologiche riduzioni acute del FEV1 (>10% rispetto al valore medio caratteristico del soggetto in condizioni cliniche stabili)¹⁹. Per la pulsossimetria notturna, abbiamo considerato patologici una caduta dei valori del valore massimo di saturazione di ossigeno dell'emoglobina (SaO₂) al di sotto del 90%, una riduzione della SaO₂ media ed un incremento del T90 (tempo trascorso sotto il 90%). Ciascun paziente viene richiamato per telefono per completare la raccolta dei dati anamnestici e per condividere i risultati.

I dati ed i grafici ottenuti sono discussi in un briefing a metà giornata tra gli operatori del Centro per una valutazione complessiva e per decidere su qualsiasi azione terapeutica. I pazienti che mostrano dati patologici sono invitati a ritrasmettere subito. In alcuni casi, una terapia antibiotica viene prescritta sulla base dell'ultimo espettorato. In altri casi i pazienti sono invitati a tornare al Centro CF per una valutazione clinica, per effettuare ulteriori test, o per essere ricoverati. In ogni caso viene programmata la successiva trasmissione di dati.

Da febbraio 2010, abbiamo iniziato a tenere un registro elettronico dei dati, in formato spreadsheet. Per ogni trasmissione, sono registrati i principali parametri. Viene eseguito automaticamente un report mensile delle attività e il calcolo della percentuale media di adesione alla frequenza raccomandata di trasmissioni (inteso come rapporto trasmissioni / totale giornate paziente).

3.0 Risultati

La tipologia delle strumentazioni da noi impiegate nel corso del tempo ha seguito l'evoluzione tecnologica in questo ambito (Fig.1).

La prima strumentazione da noi impiegata negli anni 2001-2005 (Oxytel®), era fondamentalmente costituita da un pulsossimetro alimentato dalla rete elettrica, che trasmetteva i dati su linea telefonica analogica ad un PC situato nel ns Reparto di degenza, in seguito integrato da uno spirometro esterno. Abbiamo trattato 17 pazienti. I primi risultati di questo lavoro sono stati incoraggianti. Abbiamo rilevato una riduzione statisticamente significativa dei ricoveri ospedalieri e una tendenza nel tempo ad una migliore stabilità della funzione respiratoria²⁰.

In seguito, dal 2005 fino ai nostri giorni, l'evoluzione tecnologica ha reso disponibili strumentazioni molto più leggere e trasportabili (Spirotel MIR®), alimentate a batteria, in grado di trasmettere facilmente i dati di una spirometria e di una pulsossimetria notturna (utilizzando varie tecnologie, dapprima su linea telefonica analogica, poi utilizzando il Web) ad un server direttamente accessibile dal Centro FC. I risultati di tale attività hanno mostrato un aumento notevole nei soggetti seguiti delle trasmissioni giornaliere, e quindi della Aderenza al trattamento (Fig. 2-4). Utilizzando tali attrezzature di seconda generazione abbiamo arruolato in tutto fino al 2015 52 pazienti seguendone in media circa 30 in modo continuativo. Abbiamo osservato un drop-out del 44% circa nei soggetti arruolati, per la maggior parte causato da scarsa aderenza al trattamento prescritto (THC). (fig.5).

Evoluzione Tecnologica in Telemedicina Respiratoria



Fig. 1: Evoluzione tecnologica in Telemedicina Respiratoria

Spirotel: 2010-2015 Activity

Spirotel-Summary to 13/07/2015								
period	2010	2011	2012	2013	2014	2015		Total
patients n.	30	29,7	26,5	24,6	25,1	29		27,5
days	226	257	243	235	249	132		1342
transmissions	466	669	831	868	1029	1789		5652
spyrometry	554	985	1060	957	952	856		5364
pulse oximetry	162	211	292	168	62	138		1033
symptoms		255	709	755	794	201		2714
adherence	23,19	23,00	32,34	37,41	41,19	61,26		
phone calls	420	592	745	672	669	655		3753
answers			618	564	573	528		2283
answers/calls			82,95%	83,93%	85,65%	80,61%		83,29%
inpatients n.	8	15	49	38	35	27		172

Fig. 2: Spirotel: attività 2010-2015

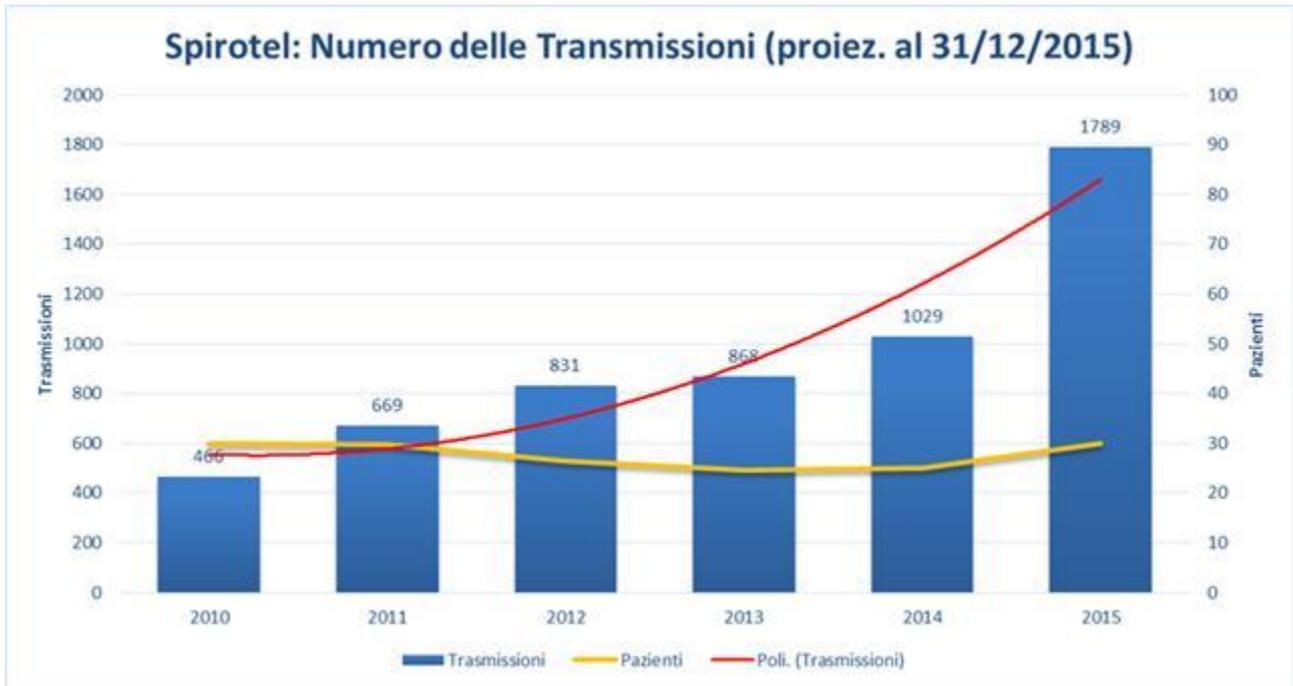


Fig. 3: Spirotel: Andamento delle trasmissioni

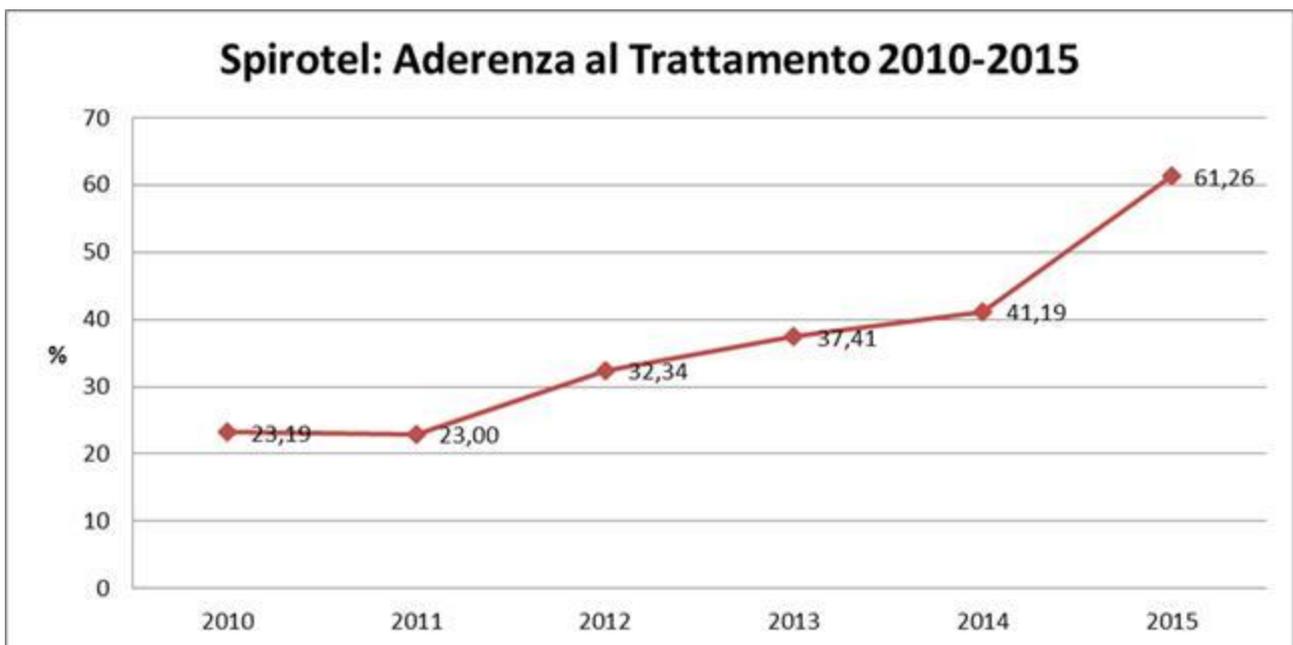


Fig. 4: Aderenza al trattamento

Al fine di capire l'efficacia della metodica durante il *Follow-up*, abbiamo successivamente studiato l'effetto della Telehomecare (THC) in un gruppo di pazienti con FC seguiti a domicilio. Il FEV1 è stato monitorato a distanza, con lo scopo di riconoscere in anticipo le ricadute infettive polmonari. I dati sono stati raccolti dal 2010 al 2014. Lo studio ha coinvolto 16 pazienti (11 f, 5 m) affetti da FC, seguiti nella nostra Unità FC con Telehomecare in aggiunta al consueto protocollo terapeutico, per un periodo di 4,5 anni.

Come controlli, lo studio ha coinvolto 16 pazienti affetti da FC trattati presso la nostra Unità (9 f, 7 m) per lo stesso periodo, con caratteristiche simili per età, grado di coinvolgimento polmonare, colonizzazione batterica e ossigeno dipendenza. I valori medi annuali di FEV1 sono stati calcolati in entrambi i gruppi. I risultati hanno mostrato un aumento statisticamente significativo del Fev1 medio annuale nei pazienti in telemedicina rispetto ai controlli. Abbiamo concluso che l'effetto del nostro lavoro è stato positivo. I dati sono stati incoraggianti per quanto riguarda il possibile ruolo della Telemedicina nell'organizzazione di assistenza domiciliare delle malattie croniche²¹.

Spirotel: Balance of Enrolment			
enrolled	52		
active	29	55,77%	
drop-out	23	44,23%	
poor adherence	14	60,87%	
died	5	21,74%	
other	4	17,39%	

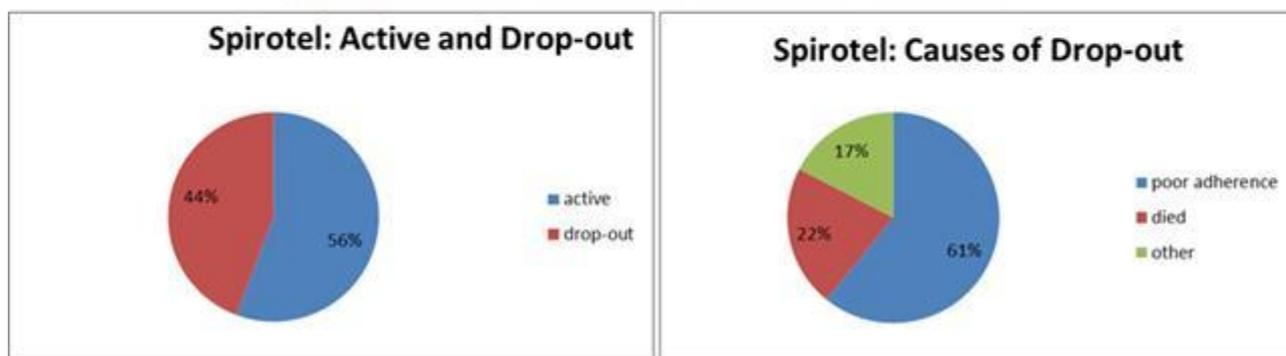


Fig. 5: Arruolamenti e Drop-out

Nella gestione della FC, le problematiche cliniche complesse causate dalla compromissione contemporanea di vari organi ed apparati, ha suggerito l'impiego nel Follow-up, di strumentazioni derivanti dall'assemblaggio di varie tipologie di strumenti, gestiti da una unità centrale.

La prima sperimentazione in tale campo è stata da noi effettuata dal 2012 al 2014 con una strumentazione preconfezionata offerta dal commercio (The Guide INTEL®) che comprendeva bilancia, sfigmomanometro, glucometro, saturimetro, spirometro), ha coinvolto 4 pazienti, 2m e 2f. Tale strumentazione ci ha consentito di seguire, oltre agli aspetti respiratori, anche quelli metabolici legati al diabete, allo stato nutrizionale ed alla PA. Abbiamo potuto, con tale strumentazione eseguire il follow-up di una gravidanza conclusasi felicemente senza problematiche oltre a quelle del normale follow-up. Durante il periodo della sperimentazione, in una delle pazienti che ha subito un trapianto bi-

polmonare, abbiamo potuto individuare e diagnosticare in anticipo rispetto all'insorgenza della sintomatologia una grave crisi di rigetto, attraverso le trasmissioni in telemonitoraggio, che ha comportato un ricovero in terapia intensiva conclusosi in modo positivo con la sopravvivenza della paziente²².

Sulla base di tale sperimentazione ed utilizzando un finanziamento della Regione Lazio (FILAS), abbiamo progettato una strumentazione complessa di tipo integrato denominata ADIPED, comprendente bilancia, sfigmomanometro, glucometro, saturimetro, spirometro) che offre anche la possibilità anche di procedere ad una tele visita in videoconferenza. L'ulteriore sviluppo di tale strumentazione consentirà, durante la tele visita, di raccogliere dati relativi ai rumori polmonari e cardiaci attraverso uno stetoscopio digitale e di effettuare un ECG. Attualmente sono seguiti con tale apparecchiatura 6 pazienti FC afferenti al nostro Centro.

Abbiamo tentato di quantificare il reale peso economico dell'impiego del telemonitoraggio della funzione respiratoria nella FC sulla bilancia economica del nostro Servizio Sanitario Nazionale, nell'ottica di trovare un giusto compromesso tra spesa sanitaria ed esigenze di salute.

Per quanto riguarda l'aspetto economico, abbiamo esaminato i costi relativi all'impiego della telemedicina nel follow-up dei pazienti con FC. Abbiamo considerato come ricavi quelli dovuti ai mancati ricoveri, evitati grazie alla precoce individuazione dei fatti acuti e dovuti all'utilizzo dei posti letto rimasti liberi. Abbiamo inoltre proposto via e-mail un questionario per verificare il grado di soddisfazione dei pazienti nell'impiego di tale metodica e le aspettative ad essa connesse. Abbiamo utilizzato 3 categorie di soggetti, tutti omogenei per età e tutti affetti da patologie croniche: a) 17 Pazienti affetti da FC che utilizzano il telemonitoraggio domiciliare, b) 28 Pazienti affetti da FC che non utilizzano il tele monitoraggio domiciliare, c) 28 Pazienti non affetti da FC che non utilizzano il tele monitoraggio domiciliare. Nel questionario abbiamo anche tentato di valutare alcuni parametri ai quali non corrisponde un valore di mercato utilizzando la metodica della "disponibilità a pagare" (D.A.P.).

Dalla tabella dei costi è emerso un risparmio annuo di €. 5241,35 per paziente seguito con telemedicina, rispetto al costo medio dei pazienti seguiti nel modo convenzionale. I risultati della D.A.P. hanno evidenziato come i pazienti cronici nutrono aspettative notevoli verso le tecnologie innovative²³.

In uno studio successivo, abbiamo anche tentato di quantificare i costi effettivi relativi all'impiego della telemedicina nel follow-up dei nostri pazienti. Abbiamo considerato come costi quelli effettivi relativi ai ricoveri ordinari, ai ricoveri in Day Hospital effettuati in conseguenza dei richiami, ai cicli di terapia a domicilio ed il costo di noleggio della strumentazione di telemedicina. Abbiamo considerato come ricavi quelli dovuti all'utilizzo dei posti letto rimasti liberi e il costo delle giornate lavorative recuperate grazie ai mancati ricoveri. Abbiamo tentato di procedere ad un bilancio economico, considerando che i 38 richiami in day hospital, effettuati su 18 pazienti in tutto, avrebbero comportato in assenza

di telemonitoraggio inevitabilmente la necessità di un ricovero ordinario prolungato per effettuare una terapia antibiotica endovenosa. Abbiamo confrontato lo scenario determinato da questa ipotesi con i costi effettivamente sostenuti dal SSN per assistere i nostri pazienti inseriti nel programma di monitoraggio a distanza. Abbiamo calcolato nei 30 pazienti richiamati un risparmio totale di € 132.144,91 in 24 mesi corrispondenti a € 3.303,62 l'anno per paziente. Si conferma, quindi, anche stavolta la presenza di un vantaggio economico per il SSN, seppure non rilevante²⁴.

In uno studio più recente, attualmente in corso di pubblicazione, abbiamo studiato la efficacia e la sostenibilità dell'invio da casa di dati spirometrici ai medici del Centro FC con feed-back telefonico immediato dal Centro curante, per capire se tale approccio migliorava l'outcome della malattia. I pazienti sono stati seguiti a domicilio utilizzando il telemonitoraggio per un periodo di 10 anni. Abbiamo conservato e analizzato tutte le trasmissioni di spirometria ricevute. Abbiamo testato la possibilità di ridurre i costi facendo un paragone tra il follow-up tradizionale solo clinico (solo visite ambulatoriali) ed il *follow-up* con la telemedicina, facendo anche una analisi economica dei costi. I risultati dello studio suggeriscono che la telemedicina può migliorare lo stato di salute dei pazienti FC. Si tratta di una soluzione a basso costo relativo e potenziale, sostenibile se paragonato al follow-up standard. Abbiamo eseguito la valutazione di 4 anni di osservazione con una simulazione dei costi a lungo termine, in totale dal 2010 al 2020, con attualizzazione della valuta. Abbiamo dimostrato un possibile risparmio di € 40.397,00 / paziente per 10 anni, attualizzato a € 36.802,97 per il follow-up di tutti i pazienti arruolati. Abbiamo concluso che per dimostrare l'efficacia della telemedicina nel follow-up della FC a lungo termine sono tuttavia necessari ulteriori studi che comprendano anche gli aspetti psicologici e comportamentali²⁵.

3.0 Conclusioni

Da quanto sopra riportato emerge come i vantaggi dell'introduzione del *follow-up* emergono chiaramente sotto vari aspetti:

1. Il rallentamento delle lesioni proprie della patologia comporta un miglioramento generale dello stato di salute.
2. Sotto il profilo psicologico, i pazienti seguiti con telemonitoraggio hanno la sensazione di essere seguiti più da vicino e quindi meglio. Il cambiamento in senso positivo del rapporto medico-paziente si ripercuote immediatamente in un aumento dell'Aderenza alle terapie prescritte.
3. Dal punto di vista economico si assiste ad una razionalizzazione degli accessi in Ambulatorio e Day Hospital, che si ripercuote anche sui ricoveri Ospedalieri. Tale aspetto appare importante alla luce della generale tendenza alla riduzione dei posti letto.
4. Il rallentamento del danno polmonare progressivo consente di procrastinare le cure più invasive, economicamente più onerose, con la conseguenza di un risparmio economico per il Servizio Sanitario Nazionale.

Nonostante questi dati positivi, siamo ancora molto lontani dall'utilizzo massivo del telemonitoraggio nel follow-up delle malattie croniche.

Questo è probabilmente dovuto in parte alla tradizionale diffidenza della classe medica per le innovazioni che comportino un cambio di abitudini, in parte ad una difficoltà che gli stessi pazienti possono manifestare, dovendo interagire con un medico non fisicamente presente. Sicuramente gioca un ruolo negativo il fatto che attualmente le Istituzioni non riconoscono sicuramente valido questo tipo di approccio al malato, per cui non prevedono per queste metodiche nessun tipo di rimborso, se non opzionale, finanziando spesso progetti finì a sé stessi. Ciò rende ragione della diffusione ancora "a macchia di leopardo" del telemonitoraggio sul territorio.

Per accertare definitivamente la validità del telemonitoraggio nel *follow-up* della FC come di tutte le malattie croniche è comunque necessario creare una rete sul territorio nazionale, onde poter procedere alla esecuzione di trial multicentrici, numericamente più allargati, e probabilmente più significativi.

BIBLIOGRAFIA

1. Einthoven W. Le telecardiogramme. Arch Int de Physiol 1906; 4:132–64.
2. Dumansky YV, Vladzimirsky AV, Lobas VM, Lievens F. Atlas of the Telemedicine History. Donetsk 2013, International Society for Telemedicine and e-Health.
3. American Telemedicine Association: Linee guida per il telemonitoraggio. <http://www.atmeda.org/news/guidelines.html>; updated 2001.
4. Meystre S. The current state of telemonitoring: a comment on the literature. Telemed J E Health 2005; 1:63-9.
5. Lee HR, Yoo SK, Jung SM, Kwon NY, Hong CS. A Web-based mobile asthma management system. J Telemed Telecare 2005;11 Suppl 1: 56-9.
6. Moran A, Milla C. Abnormal glucose tolerance in cystic fibrosis: why should patients be screened? J Pediatr 2003; 142: 97–9.
7. Lannig S, Thorsteinsson B, Nerup J, Koch C. Diabetes mellitus in cystic fibrosis: effect of insulin therapy on lung function and infections. Acta Paediatr 1994; 83: 849–53.
8. Turchetta A, Salerno T, Lucidi V, Libera F, Cutrera R, Bush A. Usefulness of a program of hospital-supervised physical training in patients with cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 2004; 38:115-8.
9. Jeffrey S, Wagener, Aree A, Headley. Cystic Fibrosis: Current Trends in respiratory care. Respir Care 2003; 48: 234-45.
10. Davis PB, Byard PJ, Konstan MW. Identifying treatments that halt progression of pulmonary disease in cystic fibrosis. Pediatr Res 1997; 4:161-5.
11. Robinson W, Waltz DA: FEV1 as a Guide to Lung Transplant Referral in Young Patients With Cystic Fibrosis. Pediatric Pulmonology 2000; 30: 198-202.
12. Davis S, Jones M, Kisling J, Howard J, Tepper RS. Comparison of normal infants and infants with cystic fibrosis using forced expiratory flows breathing air and heliox. Pediatr Pulmonol 2001; 31: 17-23.

13. Mohon RT, Wagener JS, Abman SH, Seltzer WK, Accurso FJ. Relationship of genotype to early pulmonary function in infants with cystic fibrosis identified through neonatal screening. *J Pediatr* 1993; 122: 550-5.
14. Abbott J, Dodd M, Gee L, Webb K. Ways of coping with cystic fibrosis: implications for treatment adherence. *Disabil Rehabil* 2001; 23: 315-24.
15. Murgia F, Cotognini C, Montemitro E, et al. Evaluation of compliance to telehomecare (THC) in a group of patients with Cystic Fibrosis in a period of 2 years. *Clin Ter* 2012; 163: e111-4.
16. Paré G, Jaana M, Sicotte C. Systematic Review of Home Telemonitoring for Chronic Diseases: The Evidence Base. *J Am Med Inform Assoc* 2007; 14: 269-77.
17. Clinical Practice Guidelines for Cystic Fibrosis Committee. Clinical practice guidelines for cystic fibrosis. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 1997.
18. Murgia F, Cilli M, Renzetti E, et al. Remote Telematic Control in Cystic Fibrosis. *Clin Ter* 2011; 162: e121-4.
19. Ramsey BW, Farrell PM, Pencharz P. Nutritional assessment and management in cystic fibrosis: a consensus report. The Consensus Committee. *Am J Clin Nutr.* 1992; 55:108-16.
20. Bella S, Murgia F, Tozzi AE, Cotognini C, Lucidi V. Five years of telemedicine in Cystic Fibrosis disease. *Clin Ter* 2009; 160: 457-60.
21. Murgia F, Bianciardi F, Solvoll T, et al. Telemedicine Home Program in Patients with Cystic Fibrosis: Results after 10 Years. *Clin Ter.* 2015;166: e384-8. doi: 10.7417/T.2015.1905.
22. Murgia F, Corona B, Bianciardi F, Romano P, Tagliente I, Bella S. The application of telemedicine in the follow-up of lung transplantation in a patient with cystic fibrosis. *Clin Ter* 2014;165: e382-3. doi: 10.7417/T.2014.1769.
23. Murgia F, Cilli M, Renzetti E, et al. Valutazione economica del telemonitoraggio domiciliare in malattie polmonari croniche. *Clin Ter* 2010; 162: e43-9.
24. Bella S, Murgia F, Cotognini C, Alghisi F, Montemitro E. Program of home telemonitoring in patients with cystic fibrosis over a period of 2 years: a contribution to the rationalization of care. *Clin Ter* 2013; 164: e313-7. doi: 10.7417/CT.2013.1595.
25. Tagliente I, Trieste L, Solvoll T, et al. Telemonitoring in Cystic Fibrosis: Assessment of 4 years and simulation for the next 6 years. *Interact J Med Res* 2016; 5: e11. doi: 10.2196/ijmr.5196.

Dott. Sergio Bella

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – IRCCS; Roma.

Per la corrispondenza: telemedicina@opbg.net

Norme, regolamenti e procedure nell'assistenza domiciliare al paziente con Insufficienza respiratoria

M. C. Buscajoni

La costellazione di leggi e decreti statali e regionali, di norme, linee guida e sentenze che regolano le attività domiciliari, gravano tutte sul Distretto sociosanitario, l'unità operativa territoriale.

Il Distretto ha oscillato per molti anni fra la funzione di erogazione e quella di controllo delle prestazioni domiciliari erogate da strutture private di assistenza. Attualmente l'aumento della richiesta e la progressiva contrazione del personale hanno concentrato le attività distrettuali sulle attività di valutazione del bisogno assistenziale (elaborazione dei P.A.I.) e sul controllo delle prestazioni erogate da privati convenzionati a domicilio, nelle RSA e negli Hospice.

Emergono attualmente tre grandi aree di intervento domiciliare: l'area della fragilità, della complessità e delle cure palliative.

L'area della fragilità (intesa come vulnerabilità latente con possibile riduzione o perdita delle capacità adattative, secondaria al declino cumulativo di più sistemi fisiologici) è numericamente la più importante.

Essa è sostanzialmente regolata dai decreti della giunta regionale 325 e 326 del 2008, in attesa del decreto Delega al Governo in materia di protezione sociale e cura delle persone non autosufficienti.

L'area della complessità, affrontata nel decreto suddetto come area di complessità tecnico assistenziale (area della ventilazione meccanica invasiva e della Nutrizione Parenterale ed Enterale), è attualmente meglio interpretata come multimorbidità clinica.

Dal punto di vista clinico assistenziale il paziente multimorbido, "complesso", è clinicamente nella "terra di mezzo" fra gli approcci specialistici e le cure palliative. I problemi clinici, terapeutici ed assistenziali di questi pazienti sono attualmente il "nodo" sanitario che dobbiamo sciogliere. Le prime linee guida sull'argomento sono previste per settembre del corrente anno (Multimorbidity: clinical assessment and management -NICE in development [GID-CGWAVE0704] Expected publication date: September 2016).

Le problematiche del paziente complesso coinvolgono sempre più le cure domiciliari palliative.

Nei nuovi LEA è prevista l'erogazione di cure palliative "a favore di persone affette da patologie ad andamento cronico ed evolutivo per le quali non esistono terapie o, se esistono, sono inadeguate o inefficaci ai fini della stabilizzazione della malattia o di un prolungamento significativo della vita."

Articolate su due livelli, cure palliative di base e cure palliative specialistiche, sono destinate ad intervenire sempre più incisivamente nei pazienti con Piani di intervento domiciliare che prevedano un CIA (CIA: coefficiente intensità assistenziale = GEA/GdC; GEA: giornate di effettiva assistenza nelle quali è stato effettuato almeno un accesso domiciliare; GdC: giornate di cura dalla data della presa in carico alla cessazione del programma) superiore allo 0,5.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Deliberazione del Consiglio Regionale del 29 novembre 1989 n° 1020 «Indirizzi e direttive alle Unità Sanitarie Locali per l'organizzazione e l'attuazione dell'assistenza domiciliare di cui alla legge regionale n°80 del 2 dicembre 1988.

Deliberazione della Giunta regionale 8 maggio 2008, n° 325.

Deliberazione della Giunta Regionale 8 maggio 2008, n° 326.

Quaderni del Ministero della Salute n.°23, settembre-ottobre 2013. "Criteri di appropriatezza clinica, tecnologica e strutturale nell'assistenza del paziente complesso"

Multimorbidity: clinical assessment and management - NICE in development [GID-CGWAVE0704] Expected publication date: September 2016).

Dott. Mario Carlo Buscajoni

Specialista Pneumologo ASL Roma 3

Per la corrispondenza: c.mollica@libero.it

Simposio

7 giugno 2016

Il Tromboembolismo venoso e il suo attuale trattamento

Moderatore: Pier Luigi Antignani

Il punto di vista del Medico di Medicina Generale (MMG)

P. Marin

Una patologia così “specialistica” quale è il tromboembolismo ha un suo spazio anche nelle cure primarie? Il Medico di Medicina Generale (MMG) viene coinvolto nella problematica? E quale deve essere il suo ruolo corretto?

Il più importante data base della medicina generale italiana, HEALTH SEARCH, indica in 84 casi su centomila pazienti l'incidenza in cure primarie del tromboembolismo venoso, dato omogeneo con l'omologo britannico che ferma l'incidenza a 74,5 casi per 100.000 pazienti.

Quindi un MMG con una popolazione di assistiti di 1500 persone vedrà in un anno da uno a due pazienti con trombosi venosa profonda (TVP) (extra ospedalieri), ma il numero di volte in cui sospetterà una TVP sarà almeno il triplo.

Se riassumiamo i compiti delle cure primarie in:

1. Diagnosi e terapia della TVP

- Sospetto diagnostico e invio al centro per conferma diagnostica
- Gestione della terapia acuta, da solo o con lo specialista, nei pazienti che non necessitano di ospedalizzazione
- Gestione della terapia cronica, da solo o con lo specialista

e per la prevenzione

2. Profilassi della TVP

- Identificazione dei pazienti “medici” meritevoli di profilassi a domicilio
- Impostazione e gestione della profilassi in questi pazienti

capiremo come nell'ambito della Medicina Generale il problema non è giungere ad una diagnosi di certezza, ma selezionare i pazienti da inviare con urgenza in ospedale per eseguire gli accertamenti necessari.

Uno strumento utile in questa selezione è certamente lo SCORE DI WELLS (Tab. 1).

Lo strumento proposto da Wells è stato validato per stabilire la probabilità “pre-test” di TVP (Tab. 2). Le sue capacità predittive sono migliori nei soggetti giovani, senza comorbidità e senza precedenti episodi di TVP.

Per questo motivo, il medico deve utilizzare il suo giudizio clinico in presenza di soggetti anziani con più patologie e con una maggior durata dei sintomi.

Sfortunatamente sono proprio questi i casi più frequenti in Medicina Generale. E spesso questi pazienti anziani sono cronicamente allettati.

Tab. 1: Score di Wells

Caratteristiche cliniche	Punteggio
• Presenza di neoplasia attiva (chemioterapia attiva o nei precedenti sei mesi o cure palliative)	1
• Paralisi o paresi o recente ingessatura degli arti inferiori	1
• Allettamento recente > 3 gg o intervento chirurgico maggiore nelle ultime 4 settimane	1
• Dolorabilità localizzata in corrispondenza del sistema venoso profondo	1
• Edema di un intero arto inferiore	1
• Edema del polpaccio con circonferenza (misurata 10 cm sotto la tuberosità tibiale) > 3 cm rispetto al contro laterale	1
• Edema improntabile (comprimendo con un dito, si mantiene a lungo l'impronta), maggiore nell'arto sintomatico	1
• Vene superficiali collaterali (non varicose)	1
• Diagnosi alternativa almeno altrettanto probabile a quella di TVP (<i>Test di Wells originale: Wells PS et al, 1997</i>)	- 2
• Pregressa documentata TVP * (* <i>Test di Wells modificato: Wells PS et al, 2003</i>)	1 *

Tab. 2: interpretazione dello score di Wells

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Punteggio totale ≥ 3: alta probabilità di TVP- Punteggio totale tra 1 e 2: probabilità intermedia di TVP- Punteggio totale ≤ 0: bassa probabilità di TVP |
|--|

Fare profilassi in questi casi è difficile, anche perché non è attualmente noto il reale profilo rischio/beneficio di un'anticoagulazione a lungo termine

Lo studio EXCLAIM rappresenta ad oggi l'unico trial clinico randomizzato che ha confrontato l'impiego prolungato di enoxaparina in 6.085 soggetti con età ≥ 40 anni ricoverati in reparti di Medicina Interna per una patologia acuta (es. scompenso cardiaco, insufficienza respiratoria, polmonite).

Alla luce delle evidenze disponibili, nella profilassi del TEV nel paziente cronicamente allettato a domicilio o in casa di riposo, le linee guida ACCP si esprimono contrariamente all'utilizzo routinario di una tromboprofilassi con anticoagulanti (Grado 2C).

Per i soggetti allettati a domicilio o in casa di riposo, frequentemente rappresentati da anziani con elevato grado di fragilità, si auspica la realizzazione di specifici RCTs al fine di consentire una corretta valutazione dei benefici e dei rischi correlati ad una anticoagulazione a lungo termine.

L'invecchiamento della popolazione e l'inevitabile esplosione delle cronicità comporterà per le cure primarie una rivalutazione degli impegni da assumere.

Molti saranno, e in realtà già sono, i compiti che impegneranno il medico del territorio nel gestire una terapia anticoagulante.

Li possiamo riassumere in:

- proposta del MMG allo specialista di iniziare una terapia con i nuovi anticoagulanti orali (NAO) o di passare dagli anti vitamina K (AVK) ai NAO;
- informazione ed educazione del paziente;
- monitoraggio di possibili interazioni dei NAO con altri farmaci contemporaneamente assunti, compresi i farmaci da banco, in particolare i FANS, l'iperico (interazioni comunque decisamente inferiori rispetto ai vecchi anticoagulanti orali);
- periodico controllo della funzionalità epatica e renale, visto che possibili loro variazioni possono riflettersi soprattutto sulla tossicità dei NAO;
- coinvolgimento in caso di sospensioni della terapia in occasione di interventi invasivi maggiori o minori; gestione degli inconvenienti che di routine possono presentarsi nel paziente in trattamento con NAO: mancata assunzione di una dose, insorgenza di vomito, diarrea, piccole emorragie, ecc.

Alla luce di quanto detto, il prossimo futuro sarà affrontabile solo se riuscirà a costruire un solido protocollo di lavoro tra cure primarie e secondarie, con una precisa e controllabile identificazione degli atti appropriati e del percorso globale di cura.

Dott. Paolo Marin, Medico di Medicina Generale, Geriatra, Consigliere Alzheimer Uniti Onlus, Roma

Per la corrispondenza: antignanipl@gmail.com

P. Marin-"Il punto di vista del Medico di Medicina Generale (MMG)"

Il punto di vista del Cardiologo

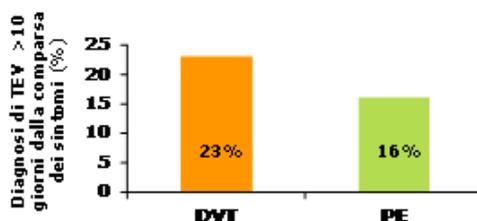
G. Minardi

La trombosi venosa profonda (TVP) e le complicanze tromboemboliche che ne possono derivare (in particolare l'embolia polmonare, EP), costituiscono una malattia seria e potenzialmente fatale, che spesso complica il decorso clinico di pazienti affetti da altra patologia, ospedalizzati o no, ma che può colpire anche soggetti in apparente buona salute. Dal punto di vista epidemiologico si stima che in Italia si verificano circa 75.000 casi/anno, di questi circa 1/3 manifesta segni e sintomi di EP e il 26% muore entro 1 anno; si hanno recidive del 13% entro 1 anno e del 30% entro 10 anni¹.

Recentemente Becattini² ha effettuato una metanalisi su 10 studi, di cui sei prospettici, che raccolgono quasi 8000 pazienti con EP, e con un outcome clinico ben definito (follow -up dai 5 giorni ai 3 mesi), nei quali è stata fatta un'indagine eco-Doppler degli arti inferiori. La TVP è risultata essere presente in 4379 pazienti (56%) e, tra questi, si sono verificati 272 decessi (6.2%); tra chi non aveva TVP, invece, si è osservata una mortalità del 3.8% (133/3489 pazienti). Ciò sembra indicare che la presenza della TVP moltiplica di 1.9 volte il rischio di mortalità per tutte le cause (95% CI, 1.5 -2.4; heterogeneity $\chi^2=4,9$; degrees of freedom [df] =6;P = .56). Le complicanze sono principalmente rappresentate dalla sindrome post-trombotica (20-50% a distanza di 1-2 anni dalla TVP) e dalla ipertensione polmonare cronica tromboembolica (1% a 6 mesi, 3% a 1 anno, 4% a 2 anni)³. Nel su citato studio le complicanze relative all'EP si sono osservate nel 7.2% dei pazienti con TVP e nel 5.5% di quelli senza TVP (differenze statisticamente non significative). La TEV sintomatica è spesso diagnosticata in ritardo⁴ ed è causa di notevoli spese totali di ospedalizzazione⁵.

La TEV sintomatica è spesso diagnosticata in ritardo

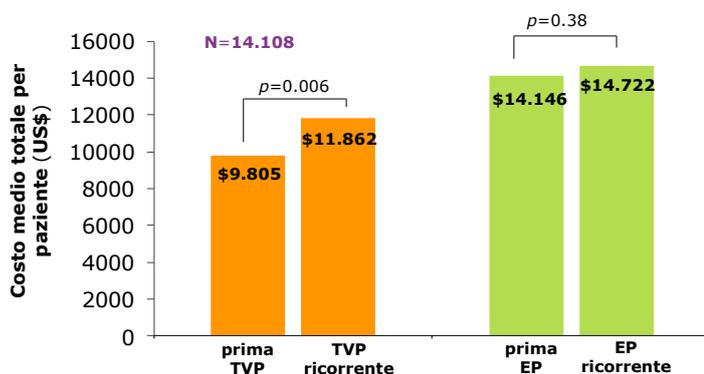
Pazienti arruolati nel registro MASTER (N=2047)



- TVP: la presenza di molteplici segni o sintomi, dolore and TEV precedente sono associati a diagnosi precoce.
- EP: i soli molteplici segni o sintomi e fattori di rischio transitori sono associati ad una diagnosi precoce.

Agazzi E, et al. *Thromb Res*. 2008; Agazzi W et al. *Thromb Res*. 2008

Le spese totali di ospedalizzazione per la TVP ricorrente sono ~20% più alte rispetto a quelle per la TVP di prima diagnosi



- Non c'è una differenza significativa tra i costi di ospedalizzazione per EP ricorrente o di prima diagnosi.

Spyropoulos AC, Lin J. *J Manag Care Pharm* 2007

La presentazione clinica dell'EP è molto variabile e comporta un rischio di mortalità differente in base alla presenza o assenza di shock/ipotensione (>15% versus <1%). Le Linee Guida raccomandano una precoce stratificazione del rischio ai fini di una corretta strategia terapeutica⁶, utilizzando criteri clinici (shock/ipotensione), il PESI o sPESI, segni strumentali di disfunzione VD, biomarkers (Troponina, NT-proBNP).

Classificazione rischio di mortalità precoce

Early mortality risk		Risk parameters and scores			
		Shock or hypotension	PESI Class III-V or sPESI ≥1	Signs of RV dysfunction on an imaging test	Cardiac laboratory biomarkers
High		+	(+)	+	(+)
Intermediate	Intermediate-high	-	+	Both positive	
	Intermediate-low	-	+	Either one (or none) positive	
Low		-	-	Assessment optional; if assessed, both negative	

www.escardio.org/guidelines

European Heart Journal (2014);doi:10.1093/eurheartj/ehu283



Sulla base della stratificazione del rischio si individuano soggetti: 1) ad alto rischio nei quali iniziare una terapia con UFH appena possibile (classe 1C), trombolisi (classe 1C)

o embolectomia percutanea in caso di controindicazioni o fallimento della trombolisi (classe 2aC); 2) soggetti non ad alto rischio, nei quali embricare subito Antagonisti della Vit K (VKA), terapia con LMWH o Fondaparinux (1A), UFH, se ad alto rischio emorragico o IRC (1C) o, in alternativa, iniziare terapia con i NAO (Apixaban, Rivaroxaban, Dabigatran, Edoxaban (1B)).

EP ad ALTO RISCHIO

	Classe	LOE
• UFH iniziare appena possibile	1	C
• Trombolisi in presenza di Shock Cardiogeno e/o persistente ipotensione	1	B
• Embolectomia Percutanea se Trombolisi controindicata o fallita	2 a	C

www.escardio.org

ESC Guidelines on Acute Pulmonary Embolism (14)



EP a NON ALTO RISCHIO

EMBRICARE SUBITO VKA	Classe	LOE
• LMWH o Fondaparinux appena possibile	1	A
• UFH se alto rischio emorragico o CKD severa	1	C
• alternativa a VKA + Eparina : APIXABAN, RIVAROXABAN DABIGATRAN, EDOXABAN	1	B

www.escardio.org

ESC Guidelines on Acute Pulmonary Embolism (14)



A lungo termine viene raccomandata terapia con Anticoagulanti orali (VKA o NAO) per 3 mesi, nei casi di EP provocata (1B), per almeno 3 mesi, nei casi di EP non provocata (1A), a lungo termine, nei casi di EP non provocata a basso rischio emorragico (2aB) o nei casi di recidiva di EP (1B), con preferenza per i NAO (2aB).

G. Minardi-“Il punto di vista del Cardiologo”

IV-337

EP : Trattamento a Lungo Termine

- OAC (VKA o NAO)
per 3 mesi se EP provocata
- OAC per **ALMENO 3 mesi**
se EP non provocata
- OAC a lungo termine se EP non
provocata a **BASSO RISCHIO** emorragia
- OAC a lungo termine
se recidiva di EP
- **NAO preferibili**
se trattamento a lungo termine

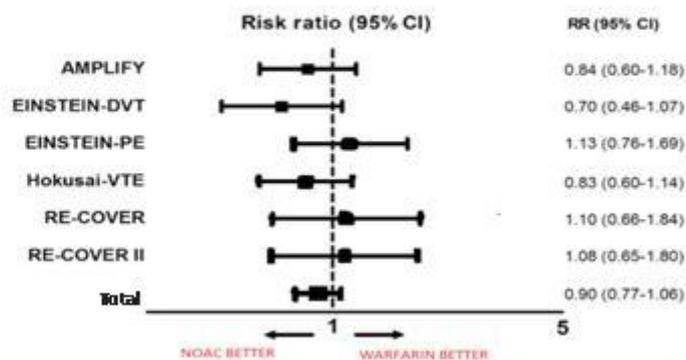
Classe	LOE
1	B
1	A
2 a	B
1	B
2 a	B

www.escardio.org ESC Guidelines on Acute Pulmonary Embolism (14)



Vari trials hanno studiato, con diversi disegni di studio e con confronti verso LMWH+VKA, verso Placebo o verso VKA, l'efficacia e la sicurezza dei NAO (EINSTEIN con il Rivaroxaban⁷, RE-COVER⁸, RE-MEDY e RE-SONATE con il Dabigatran, AMPLIFY con l'Apixaban⁹, Hokusai-VTE con l'Edoxaban¹⁰ dimostrandone la non-inferiorità per l'efficacia (RRR-10%)¹¹, la superiorità per la sicurezza (RRR-39%) in termini di riduzione significativa dei sanguinamenti maggiori o clinicamente rilevanti.

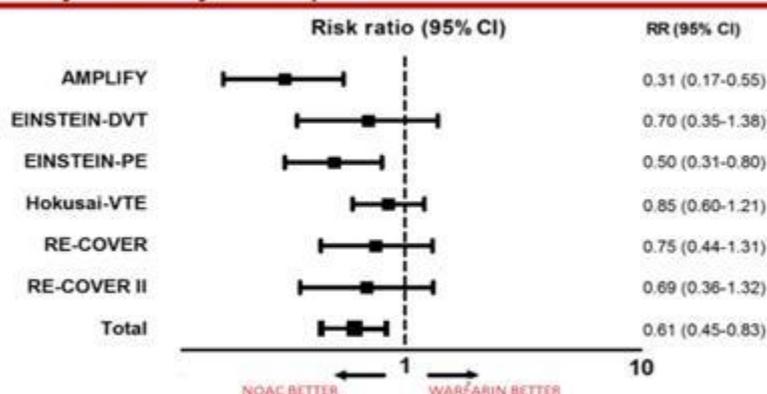
Meta-analysis of NOAC trials in VTE Primary efficacy endpoint



NOAC EFFICACY in VTE : RRR - 10 % per non inferiorità

Van Es et al Blood 2014

Meta-analysis of NOAC trials in VTE Primary safety endpoint



NOAC SAFETY in VTE : RRR – 39 % per superiorità

Van Es et al Blood 2014

Per ciascun NAO è importante conoscere la farmacocinetica, le vie di eliminazione, i tempi di dimezzamento e le interazioni con il cibo, per ottimizzare il trattamento in funzione delle caratteristiche del singolo paziente (età, peso corporeo, funzionalità renale e/o epatica, fragilità, rischio emorragico, neoplasia etc). Dai dati pubblicati risulta che i NAO possono essere somministrati con sicurezza ed efficacia in tutti i gruppi di pazienti studiati.

Recentemente sono state pubblicate le raccomandazioni per la terapia nei pazienti con TVP/EP¹²: 1) per l'EP subsegmentaria, senza TVP prossimale, sorveglianza clinica se vi è basso rischio di ricorrenza (2C), anticoagulanti orali se vi è alto rischio (2C); 2) per l'EP con ipotensione, terapia trombolitica sistemica(2B); 3) per la TVP/EP ricorrente trattata con anticoagulanti orali, senza LMWE, somministrare LMWH (2C), se trattata con LMWH aumentarne il dosaggio.

Da quanto sopra riportato si deve concludere che la tempestività e l'adeguatezza del trattamento

Anticoagulante (con Eparina, VKA e NAO) costituisce un fattore fondamentale per ridurre le recidive di TVP/EP non solo durante il primo periodo dopo l'evento acuto, ma anche a distanza di mesi, per ridurre la gravità della sindrome post-trombotica e dell'ipertensione polmonare cronica tromboembolica, fortemente influenzata dal numero delle recidive, per ridurre la mortalità e contenere i costi sanitari.

BIBLIOGRAFIA

1. Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008; 117: e24-e146.
2. Becattini C. Congresso ATBV 2015, VII Simposio: L'anticoagulazione nel tromboembolismo venoso. La durata della terapia anticoagulante.

G. Minardi-"Il punto di vista del Cardiologo"

3. McNeil K, Dunning J. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *Heart* 2007; 93: 1152-8.
4. Agnelli G, Verso M, Ageno W, et al. MASTER investigators. The MASTER registry on venous thromboembolism: description of the study cohort. *Thromb Res* 2008; 121: 605-10.
5. Spyropoulos AC, Lin J. Direct medical costs of venous thromboembolism and subsequent hospital readmission rates: an administrative claims analysis from 30 managed care organizations. *J Manag Care Pharm* 2007; 13: 475-486.
6. ESC Guidelines on Acute Pulmonary Embolism. *Eur Heart J* 2014; doi: 10.1093/eurheart/ehu283 .
7. Oral Rivaroxaban for the Treatment of Symptomatic Pulmonary Embolism. The EINSTEIN–PE Investigators. *N Engl J Med* 2012; 366:1287-97.
8. Schulman S, Kakkar A K, Goldhaber S Z, et al. for the RE-COVER II trial investigators. Treatment of Acute Venous Thromboembolism with Dabigatran or Warfarin and Pooled Analysis DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004450.
9. Agnelli G, Buller H R, Cohen A, et al. For the AMPLIFY Investigators. Oral Apixaban for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 369: 799-808.
10. The Hokusai-VTE Investigators Edoxaban versus Warfarin for the Treatment of Symptomatic Venous Thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 369:1406-15.
11. Van Es N, Coppens M, Schulman S, Middeldorp S, Büller HR. Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. *Blood* 2014; 124: 1968-75.
12. CHEST Guideline and Expert Panel Report. *CHEST* 2016; 149: 315-52.

Prof. Giovanni Minardi, Dirigente Medico Cardiologia 1, Az. Osp. San Camillo - Forlanini, Roma

Per la corrispondenza: giovanniminardi1950@gmail.com

Il Tromboembolismo Venoso e il suo attuale trattamento. Il parere del Chirurgo Vascolare

R. Borioni

L'approccio clinico al tromboembolismo venoso (TEV), quasi esclusivamente di interesse chirurgico in anni passati, ha visto un progressivo coinvolgimento di altre discipline, quali la medicina interna, l'angiologia medica, la cardiologia e la radiologia interventistica, tanto che oggi diagnosi, indicazioni cliniche e trattamento del TEV e dell'embolia polmonare sono considerate tipicamente in ambito multidisciplinare.

Prevenzione del TEV in chirurgia vascolare

Come è ben noto, la possibilità di una complicanza tromboembolica conseguente ad un intervento chirurgico è un'eventualità meno frequente rispetto al passato, come effetto della profilassi antitrombotica con eparine a basso peso molecolare (EBPM), comunemente impiegata in clinica da molti anni. Attualmente nei reparti di chirurgia vascolare, a dispetto di alcuni dati di letteratura, che riportavano un'incidenza di TEV variabile dal 5 al 10% dopo correzione chirurgica o endovascolare di aneurisma aortico¹, una trombosi venosa profonda si manifesta raramente (0.52% in 384 pazienti trattati per aneurisma aortico nella nostra esperienza), in rapporto all'efficacia della profilassi farmacologica ed all'attenzione ad una mobilizzazione precoce postoperatoria.

Trattamento del TEV

L'efficacia delle terapia anticoagulante e fibrinolitica per il TEV conclamato (eparina sodica, EBPM, nuovi anticoagulanti orali, fibrinolitici) ha certamente ridimensionato il ruolo del chirurgo nel trattamento delle trombosi venose, anche se, nella pratica corrente, emergono ancora alcune criticità che coinvolgono inevitabilmente gli interessi della chirurgia. In particolare, quando si analizzano i dati di letteratura più moderni, si evince che l'attuale terapia anticoagulante, pur essendo efficace in acuto nella maggior parte dei pazienti, non è sempre in grado di risolvere in maniera definitiva il TEV, dal quale possono risultare eventi clinici a lungo termine, quali le recidive a distanza (24 – 30% a 8 anni) e l'insorgenza di una sindrome post-trombotica moderata/severa (incidenza 9 -21% a 16 mesi)². Tali sequele sono secondarie, oltre che ai ben noti fattori di rischio (obesità, immobilizzazione, assenza di contenzione elastica, trombofilia, scarsa aderenza alla terapia anticoagulante), alla persistenza completa o incompleta di un significativo residuo trombotico, resistente alla terapia convenzionale³. Per tale motivo è stata proposta una nuova strategia di trattamento del trombo in fase iniziale, capace di influire positivamente sulla prognosi a distanza.

LA TERAPIA CONVENZIONALE E' IL "GOLD STANDARD" IN OGNI CASO?

Probabilmente NO!!!



Considerare un approccio alternativo in caso di:

- Trombosi iliaco-femorale estesa in pz giovani
- Propagazione della trombosi a dispetto della terapia convenzionale
- Coinvolgimento della cava inferiore

Tra gli approcci alternativi al trattamento convenzionale del TEV, l'impiego delle tecniche di fibrinolisi loco-regionale, in associazione o meno a procedure di stenting venoso, anche se non pienamente validato dalle linee guida, offre una importante possibilità di risoluzione dell'evento trombotico, particolarmente attrattiva nei pazienti giovani ed attivi. Il CaVenT Study (Catheter-Directed Venous Thrombolysis in Acute Iliofemoral Vein Thrombosis) ha dimostrato che con la fibrinolisi locoregionale è possibile ottenere una significativa riduzione delle ricorrenze a distanza e dell'insorgenza di sindrome post-trombotica, senza i rischi emorragici correlati alla trombolisi sistemica^{4, 5}. In questo senso, l'associazione di una trombectomia chirurgica, come proposto da Schwartzback e Holper^{6,7} o di una fibrinolisi farmaco-meccanica con tecnica endovascolare⁸, può essere considerata un ulteriore miglioramento terapeutico, nell'ottica di eliminare qualsiasi trombo residuo. Queste ultime metodologie sono in corso di validazione per mezzo dell'ATTRACT Study, trial randomizzato di confronto tra trombolisi farmaco-meccanica e terapia abituale⁹, di cui si attendono i risultati. Altro importante passo verso l'ottimizzazione terapeutica è il concetto del rimodellamento dell'asse venoso mediante stenting, dopo la disostruzione farmaco-meccanica, la cui validità emerge da i lavori più recenti in letteratura, che dimostrano una superba pervietà a lungo termine con importanti benefici clinici^{6, 7, 8, 10}.

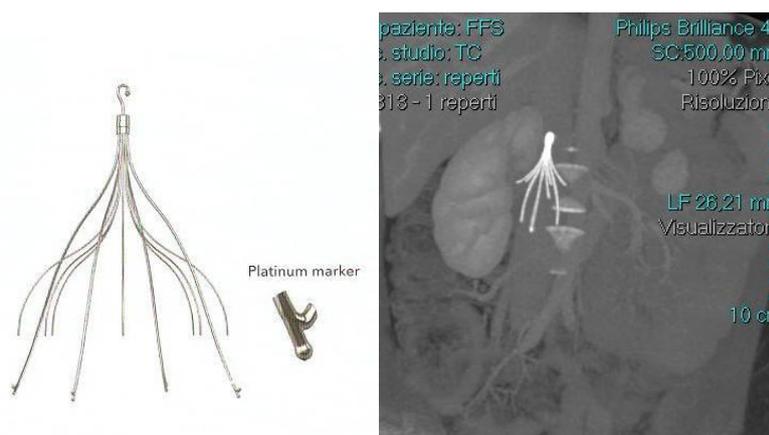
Filtri cavali

Il filtro cavale è un'arma in più nel trattamento del TEV, che ha completamente sostituito l'intervento chirurgico di legatura della vena cava inferiore e che fondamentalmente risulta indicato per quei pazienti affetti da trombosi venosa ed embolia polmonare conseguente, che non possono seguire una terapia anticoagulante oppure nei casi di inefficacia dimostrata della stessa.

Anche se le attuali linee guida sull'uso del filtro cavale sono piuttosto restrittive, esistono diverse situazioni nel cosiddetto "Real World" che ne suggeriscono l'impiego, peraltro agevolato dal miglioramento tecnologico dei device (bassa invasività dell'accesso vascolare, possibilità di rimozione). Clinicamente le maggiori indicazioni da considerare:

- Controindicazione a terapia anticoagulante
- Fallimento della terapia anticoagulante
- Trauma maggiore
- Procedura chirurgica a rischio di TEV per tipologia
- Procedura chirurgica maggiore con storia di TEV

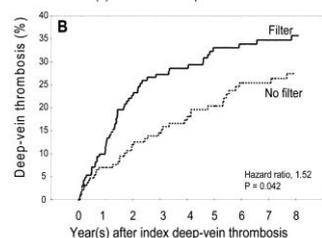
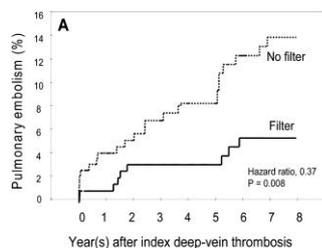
Il filtro cavale, almeno nella sua accezione più classica appare come un ombrellino senza tela, che esercita un potere filtrante massimo all'apice e minimo alla base, con mantenimento del flusso cavale.



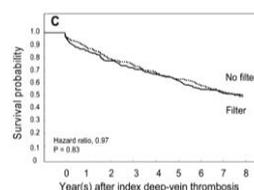
L'efficacia preventiva nei confronti dell'embolia polmonare del filtro cavale è stata dimostrata dal PREPIC Study¹¹, in cui viene altresì segnalata l'importanza di associare una terapia anticoagulante sistemica per migliorarne la "performance" e ridurre le complicanze locali, quali la trombosi dell'accesso (fino al 36% dei casi) e la trombosi cavale (fino all'11% dei casi)¹². La migrazione è fortunatamente una eventualità più rara (1.5%)¹³. Viste le possibili conseguenze legate alla presenza di un filtro cavale, soprattutto nei pazienti con inabilità temporanea all'anticoagulazione, attualmente si preferisce impiantare filtri rimuovibili nella maggior parte dei casi, in maniera che, quando è possibile la reintroduzione della terapia antitrombotica, essi possano essere rimossi (generalmente entro 4-6 settimane).

TEV – IMPIEGO DEI FILTRI CAVALI

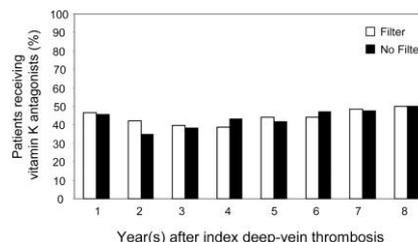
Efficacia (PREPIC)



(A) Embolia polmonare
(B) Trombosi venosa profonda



Sopravvivenza



The PREPIC Study Group Circulation. 2005;112:416-422

BIBLIOGRAFIA

1. De Maistre E, Terriat B, Lesne-Padieu AS, et al. High incidence of venous thrombosis after surgery for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2009; 49: 596-601.
2. Kreidy R. Contribution of recurrent venous thrombosis and inherited thrombophilia to the pathogenesis of postthrombotic syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2015; 21: 87-90.
3. Siddiqui NA, Sophie Z, Zafar F, et al. Predictors for the development of post-thrombotic syndrome in patients with primary lower limb deep venous thrombosis: A case-control study. *Vascular*. 2016 Apr 15 [Epub ahead of print].
4. Enden T, Haig Y, Kløw NE, et al. CaVenT Study Group. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379: 31-8.
5. Haig Y, Enden T, Grøtta O, et al. Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol* 2016; 3: 64-71.
6. Schwarzbach MHM, Schumacher H, Bockler D, et al. Surgical Thrombectomy Followed by Intraoperative Endovascular Reconstruction for Symptomatic Ilio-femoral Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 9: 58–66.
7. Holper P, Kotelis D, Attigah N, et al. Longterm Results After Surgical Thrombectomy and Simultaneous Stenting for Symptomatic Iliofemoral Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 39: 349-55.
8. Zhu QH, Zhou CY, Chen Y, et al. Percutaneous Manual Aspiration Thrombectomy Followed by Stenting for Iliac Vein Compression Syndrome with Secondary Acute Isolated Iliofemoral Deep Vein Thrombosis: A Prospective Study of Single-session Endovascular Protocol. *J Vasc Endovasc Surg* 2014; 47: 68-72.

9. Vedantham S, Goldhaber SZ, Kahn SR, et al. Rationale and Design of ATTRACT STUDY – A Multicenter Randomized Trial to Evaluate Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for the Prevention of Post-Thrombotic Syndrome in Patients with Proximal Deep Vein Thrombosis. *Am Heart J* 2013; 65: 523–30.
10. Comerota AJ, Paolini D. Treatment of Acute Iliofemoral Deep Venous Thrombosis: A Strategy of Thrombus Removal. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 351-60.
11. Prepic Study group. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. *Circulation* 2005; 112: 416-22. Epub 2005 Jul 11.
12. Streiff MB. Vena caval filters: a comprehensive review. *Blood* 2000; 95: 3669-77.
13. Nazzal M, Chan E, Nazzal M et al. Complications related to inferior vena cava filters: a single-center experience. *Ann Vasc Surg* 2010; 24: 480-6.

Dott. Raoul Borioni, U.O. Chirurgia Vascolare, Aurelia Hospital, Roma.

Per la corrispondenza: raoulborioni@alice.it

Conferenza

14 giugno 2016

I colori nella diagnosi dermatologica

M. Papi*, E. Fiscarelli**, C. Papi***

Introduzione

La diagnostica clinica in Dermatologia si basa sul **colore** della manifestazione cutanea, sulla distribuzione lineare e topografica delle lesioni e sulla interpretazione morfologica delle figure che tali lesioni tendono a comporre. L'elaborazione della diagnosi di una malattia cutanea si fonda principalmente su un processo di analisi visiva, che involontariamente un Dermatologo compie ad ogni visita e si traduce in una diagnosi clinica che spesso non ha bisogno di conferma con esami laboratoristici e/o strumentali.

Molte espressioni delle malattie della pelle hanno aspetti ben definiti che evocano descrizioni sintetiche (homme rouge, langue noire, lilac ring etc) utili a facilitare la comunicazione rapida. Tutto ciò ha consentito a generazioni di professionisti di sospettare o diagnosticare dermopatie di varia natura nell'attimo di uno sguardo.

I trattati di Dermatologia sono pieni di definizioni e appellativi basati su un colore o una "sfumatura cromatica" che indica in maniera precisa una malattia o una fase evolutiva della stessa.

Il colore della lesione cutanea, pertanto, è fondamento di molte diagnosi e orienta in modo decisivo il percorso diagnostico del clinico dermatologo.

E' noto che il colore "base" della cute varia nelle diverse etnie condizionato dalla genetica e dalle collocazioni geografiche. Sappiamo anche che la variabilità individuale del colore cutaneo, è funzione della quantità e della qualità di pigmenti e cromofori costitutivi e della loro distribuzione.

Ne discende che il colore della lesione cutanea attribuibile ad una certa malattia, rimane elemento di riferimento costante nell'ambito di un certa colorazione "base" della cute, seppure con variazioni soggettive che rendono ogni problema cutaneo molto "individuale". Ad esempio i colori che riusciamo a definire con precisione sulla pelle chiara come tipici di alcune dermopatie, assumono sfumature più scure sulla cute geneticamente pigmentata e ciò sposta verso tonalità diverse l'interpretazione del clinico.

E' intuitivo che le differenze di colore delle affezioni cutanee sono più facilmente apprezzabili sulla pelle geneticamente chiara in quanto si presentano con una variabilità di tinte più ampia.

Un ulteriore elemento che condiziona ciò che percepiamo come colore di una lesione della pelle, è dato dalla luce (quantità e caratteristiche fisiche dei raggi) nella quale ci troviamo ad osservare quella lesione e dalle modalità di incidenza di quest'ultima sulla superficie del soggetto in esame. Quindi, oltre alla variabilità individuale di espressione del colore lesionale, dobbiamo sempre tener conto di una variabilità intraosservazionale di ricezione del colore.

Il colore della pelle umana

“Ogni elemento ha un suo colore: la terra è azzurra, l’acqua verde, l’aria gialla, il fuoco rosso; poi vi sono altri colori casuali e commisti, appena riconoscibili. Ma tu bada con cura al colore elementare che predomina, e giudica secondo quello” - Paracelso

Il colore della pelle risulta dalla presenza di diversi pigmenti (melanina) e cromofori, dallo spessore dello strato corneo, dalla qualità di alcune molecole costitutive (es. collagene) e dalla luce sulla quale si osserva.

Il maggior determinante del colore cutaneo è la melanina, seguita dal sangue circolante nei capillari (emoglobina ossidata e ridotta), dai cromofori carotene e licopene e dal collagene dermico (sfumatura biancastra) (tab. 1).

Tabella 1 Fattori che determinano il colore della cute

Melanina	⇒	Eumelanine Feomelanine	⇒	Nero Rosso
Emoglobina	⇒	Rosso		
Collagene	⇒	Bianco		
Carotene Licopene	⇒	Giallo		

I fattori fisici che condizionano il colore recepito dall'osservatore sono rappresentati dallo spettro luminoso che colpisce la cute e dai fenomeni relativi di riflessione, rifrazione e assorbimento associati alla trasparenza dello strato corneo e dell'epidermide. L'uso della luce di Wood può essere di aiuto nel discriminare alcune pigmentazioni da deposito in alcune affezioni dermatologiche (tab. 2).

Tabella 2

- La vascolarizzazione della cute può nascondere la pigmentazione da melanina. La diascopea, in tal caso, può rilevare la presenza di pigmento melanico eliminando l'effetto confondente del sangue.

- L'acromia da ridotta o assente vascolarizzazione (melanina presente), è rilevata ad occhio nudo con la luce di Wood
- L'iperpigmentazione da accumulo di pigmento melanico aumenta con la luce di Wood se l'accumulo è epidermico e scompare con la luce di Wood se dermico

Non esiste un colore che definisca la pelle "normale" . Il colorito cutaneo delle varie popolazioni è evoluto nel tempo.

Alle estremità sono i colori chiari dei popoli del nord (Celtici, Scandinavi) e il nero degli Africani e quasi nero degli Aborigeni Australiani. In mezzo ci sono le colorazioni bruno-scuro degli Indiani e il colore giallo e rossastro degli Asiatici e degli indigeni Americani.

Il colore della pelle umana è determinato dai geni della pigmentazione e dagli stimoli ambientali tra i quali il principale è il sole.

Sul piano pratico i maggiori fattori che determinano il colore scuro della pelle umana sono :

- a) numero dei melanociti
- b) capacità di sintesi della melanina, trasferimento e trasporto dei melanosomi
- c) dendriticità dei melanociti
- d) quantità e tipo di melanina

Le variazioni etniche del colore cutaneo non dipendono della densità dei melanociti nell'epidermide.

È noto infatti che il numero di melanociti per mm^2 nelle differenti aree cutanee è pressoché identico nelle varie etnie. E' piuttosto l'attività melanogenetica dei melanociti responsabile delle variazioni di colore e, soprattutto, quantità, dimensioni e dispersione dei melanosomi all'interno dei cheratinociti epidermici.

Misurare il colore della cute

Non esiste un'esatta corrispondenza tra il colore che viene definito in fisica e la percezione del nostro cervello (tab.3). I colori infatti possono essere paragonati a dei movimenti vibratorii ovvero onde che arrivano ai nostri occhi i quali, a loro volta, girano l'informazione al cervello. I colori sono in grado di stimolare una sensazione mentale ed emozionale (sensazione colorata).

Tabella 3. Fattori che condizionano la percezione del colore

- **Luminosità**

Fonte di emissione di luce utilizzata per esaminare la persona

- **Geometria d'osservazione**

Angoli e piani osservazionali del soggetto e della lesione

- **Caratteristiche fisiche della persona in esame**

Tipo di pelle, vascolarizzazione attuale, etc

- **Capacità recettive dell'osservatore**

Variabili individuali fisiche

- **“Cervello” dell'osservatore**

Capacità di discernimento dei colori evoluta in funzione dell'età e dell'esperienza pratica acquisita dal singolo osservatore

Il linguaggio del colore è anche fortemente simbolico, evoca suggestioni e non è solo recepito in modo razionale. In altri termini “il colore parla e noi dobbiamo sforzarci di comprendere ciò che esso dice” (C. Piana).

In ambito clinico dermatologico è necessario individuare un parametro di valutazione del colore condivisibile e oggettivo.

La “*valutazione visiva*” rimane, peraltro, il “gold standard” tra i metodi in uso per la valutazione della cute.

Negli anni più recenti numerose tecnologie sono state introdotte per ridurre il rischio della variabilità individuale legata al singolo osservatore.

La *luce ultravioletta* (lampade ad emissione di raggi tra 300 e 400 nanometri) permette di valutare i disordini da accumulo di melanina intraepidermica.

La luce UV consente di differenziare la pigmentazione epidermica da melanina da quella dovuta ad altre cause quali anomalie vascolari, cicatrici e depositi di collagene.

La *fotografia a luce polarizzata* permette di valutare bene le alterazioni di colore derivanti da anomalie dermiche di carattere vascolare.

La *spettrofotometria* introdotta da pochi anni, permette un'attendibile valutazione del colore e della presenza di pigmento nella cute (Cromameter, Minolta – DermaSpectrophotometer e Mexameter).

La *dermatoscopia* è una metodica fondamentale da alcuni anni per valutare il colore e la forma di lesioni infiammatorie, nevice e tumorali.

La *microscopia laser con focale* (laser a diodi) consente un'analisi visiva della cute con risultati che si avvicinano all'osservazione istologica .

Fare diagnosi con il colore

“Quando uscite a dipingere sforzatevi di dimenticare gli oggetti che avete davanti: un albero, una casa, un campo o altro. Pensate semplicemente: qui c'è un quadratino d'azzurro, qui un ovale di rosa, qui una striscia di giallo, e dipingete proprio come vi sembrano il colore e la forma esatti, finchè otterrete la vostra impressione ingenua della scena che vi sta davanti” – Claude Monet

Il linguaggio cromatico della pelle consente d'interpretare molte lesioni cutanee attraverso una chiave di lettura che è squisitamente visiva. Questa si fonda su variazioni di colore che avvengono all'interno di alcuni colori basilari geneticamente determinati. Nell'ambito di questi colori possono essere fatte rientrare tutte le patologie cutanee. Tuttavia, alcuni di questi colori base o sfumature intermedie di essi, caratterizzano alcune specifiche malattie. Tali quadri, nei soggetti con cute chiara, possono essere facilmente individuati da medici allenati e porre il Dermatologo sulla strada di un “diagnosi clinica semplificata”.

Fatte queste minime ma necessarie precisazioni, prendiamo in esame i vari colori che caratterizzano alcune malattie della pelle rendendole spesso sospettabili o identificabili con la sola accurata osservazione clinica (tab. 4).

Tabella 4. Tonalità di colore e malattie dermatologiche

Rosso

Rosso pompeiano, veneziano: **vasculite**

Rosso mattone, bordeaux: **vasculite**

Rosso caramello: **tubercolosi cutanea (lupus volgare)**

Rosso violaceo: **lichen planus**

Rosso scarlatta: **poichiloderma atrophicans vascolare**

Rosso cardinale: **tossidermie, s. di Lyell**

Rosso e rosa ciliegia: **lupus, dermatomiosite**

Rosso rosa: **psoriasi**

Rosa arancio: **pitiriasi rubra pilare**

Rosa rameico: **sifilide secondaria**

Blu

Blu oltremare e blu di prussia: **nevo blu**

Blu cobalto: **nevo di Ota, macchia mongolica**

Viola

Viola melanzana e viola prugna: **pioderma gangrenoso, ecchimosi, porpora di Bateman, m. di Kaposi, m. di Gardner- Diamond**

Giallo

Giallo paglierino: **pus, xantelasmi, xantomi eruttivi**

Giallo ambra e giallo arancio: **ipercheratosi palmo-plantari**

Giallo oro e giallo primario: **fibrina, slough**

Giallo ocre: **dermatite ocre, xantogranuloma necrobiotico**

Giallo camoscio: **necrobiosi lipoidica**

Verde

Verde smeraldo,Veronese: **infezione da piociano**

Bianco

Bianco latte: **vitiligine**

Bianco crema: **morfea e sclerodermia localizzata**

Bianco madreperla: **lichen scleroatrofico**

Bianco avorio: **atrofia bianca e vasculopatia livedoide**

Nero: **melanoma, alcuni nevi e cheratosi, necrosi, pigmentazioni esogene ()**

Grigio

Grigio seppia aranciato e bronzo antico: **eritema fisso da farmaco, esiti di lichen planus**

Grigio ferro: **tigna microsporiga cuoio capelluto, m. di Addison**

Grigio bluastro: **pigmentazione da farmaco (amiodarone, fenotiazina, minociclina), m. di Addison**

Marrone

Marrone chiaro: **lentiggini, macchie caffè-latte, melasma**

Marrone scuro: **pigmentazioni postinfiammatorie o posttraumatiche**

Rosso

Fuoco, sangue, amore, inferno.

È il colore per eccellenza di molte malattie della cute ed è dovuto prevalentemente al colore dell'emoglobina e delle feomelanine. La percentuale di emoglobina ossidata e ridotta circolante condiziona la tonalità del rosso nella cute normale ma anche in alcune condizioni di fisiopatologia (es. eritrosi post-attinica e da sforzo degli sportivi, eritrosi emozionale, cute rosso-bluastro della cianosi, etc).

Altre manifestazioni patologiche, invece, sono caratterizzate da un colore rosso "particolare", che può orientare la diagnosi clinica verso specifiche malattie dermatologiche.

Rosso pompeiano e veneziano (porpora): tipico delle vasculiti cutanee (porpora palpabile) localizzate prevalentemente agli arti inferiori. Lo stravasamento di globuli rossi conseguente al danno infiammatorio angiocentrico mediato da neutrofili (e in misura minore dai linfomonociti), si traduce in tante piccole lesioni lenticolari o monetiformi, che non scompaiono alla pressione. Spesso si attenuano fino a scomparire nell'arco di pochi giorni, ma a volte si complicano con aree necrotiche e/o lesioni bollose. In questi casi il colorito vira verso il rosso mattone e rosso bordeaux.

Rosso mattone e rosso bordeaux: è tipico delle lesioni necrotizzanti che complicano patologie cutanee da danno microangiopatico.

Rosso caramello: è molto indicativo di una lesione da TBC cutanea (lupus tubercolare), attualmente molto più rara in Italia rispetto ad alcuni decenni or sono. Le lesioni possono avere varie localizzazioni ma più spesso interessano il volto e il tronco. La diascopia (pressione della cute con spatola di vetro) mostra i lupomi (noduli puntiformi giallastri) che sono responsabili dell'aspetto translucido della lesione e del colore rosso simile allo zucchero caramellato.

Rosso violaceo: la sfumatura violacea del rosso evoca la diagnosi di lichen planus, malattia che si presenta con papule lenticolari e poligonali molto pruriginose, spesso localizzate agli arti superiori e ai fianchi con tipico reticolo biancastro di superficie (reticolo di Wickham).

Rosso scarlatto: è un colore che si rileva frequentemente nelle affezioni cutanee ma nella sua tonalità più tipica, con caratteristiche sfumature grigiastre, caratterizza la poichilodermia atrophicans vascolare (PAV). La PAV interessa spesso le zone coperte della mutandina da bagno e del seno nelle donne dove si osservano chiazze poichilodermiche a margini sfumati con tipico colore associate, a volte, a zone di cute "a carta di sigaretta" di colore meno marcato.

E' una malattia linfoproliferativa cutanea a cellule T, a bassa malignità e lenta evoluzione, che nelle fasi tardive può manifestare lesioni più tipiche della micosi fungoide (noduli, placche).

Il rosso scarlatto è anche il colore del granuloma piogenico.

Rosso e rosa lillaceo: è la sfumatura di colore che si riscontra spesso nelle lesioni infiammatorie cutanee delle connettivopatie, in particolare lupus eritematoso (LE) e dermatomiosite. Questa tipica tinta lillacea definita anche rosso ciliegia, caratterizza a nostro avviso molte patologie dell'interfaccia, comprese alcune reazioni da farmaco. In corso di LE le vasculiti degli arti inferiori e delle mani e le lesioni "a vesperilio" del volto hanno spesso questa nota di colore.

Rosso cardinale: è il colore che fa sospettare patologie impegnative sul piano evolutivo e prognostico quali ad esempio le tossidermie e in particolare la necrolisi epidermica tossica (s. di Lyell). Spesso si apprezzano lesioni parcellari iniziali con questo tipico colore che confluiscono in aree progressivamente più estese fino a compromettere vaste superfici cutanee lasciando isole di cute indenne ben riconoscibili e complicandosi con scollamenti e distacchi dermoepidermici (malattia del grande ustionato).

Rosso carminio: è il colore del derma che produce tessuto di granulazione ottimale per ricostituire i tessuti nelle ferite e ulcere croniche ma è anche la tonalità di rosso che contraddistingue alcuni quadri meno specifici quali ectoparassitosi, mal rossino, erisipela etc..

Rosso rosa: è la definizione che nella tavolozza dei colori definisce meglio la tonalità che prevale in molte lesioni della psoriasi. Rosa, con varie tonalità, è anche la sfumatura di colore degli esantemi.

Rosa arancio: è tipico della pitiriasis rubra pilaris (PRP). La PRP è un disordine della cheratinizzazione geneticamente determinato che si manifesta con lesioni eritematose ricoperte da fine desquamazione di colorito rosa aranciato con sfumature giallastre, associate a ipercheratosi palmo-plantare e note di desquamazione pitiriasica del volto e del corpo.

Rosa rameico: caratterizza le lesioni roseoliche della sifilide secondaria, con tipica localizzazione nelle aree palmari e plantari e al tronco.

Blu

Nell'antica Roma avere gli occhi azzurri era una disgrazia. Poi il blu è diventato il segno dell'eleganza e della neutralità. Ma sono passati tanti secoli.

È tra i colori primari uno dei meno rappresentati sulla cute ed è spesso una sfumatura che si osserva nelle lesioni che tendono a raggiungere gli strati profondi della cute e a realizzare l'effetto ottico definito "effetto Tyndall".

Blu oltremare e blu di prussia: caratterizzano il nevo blu, neof ormazione in genere acquisita e benigna che pone, talvolta, problemi di diagnosi differenziale clinica con il melanoma quando assume sfumature grigio-nerastre.

Blu cobalto: il nevo di Ota e la macchia mongolica, neof ormazioni di solito congenite, presentano questa tonalità di colore

Blu violaceo: è la tonalità che segnala gli angiomi profondi ed il colore della cianosi (dita blu o blu toes degli anglosassoni).

Viola e lilla

Sono colori secondari (rosso+blu) che si apprezzano raramente nelle malattie cutanee ma sono tipici di alcune condizioni molto ben definite.

Viola melanzana e viola prugna: il pioderma gangrenoso (PG) è la malattia cutanea più caratterizzata dal colore viola del bordo perilesionale che si osserva nelle fasi di attività/estensione della malattia. Il bordo è scollato (sottominato) ed è interpretato come un diffuso danno micro vasale successivo al massiccio infiltrato dermico di polimorfonucleati neutrofili che contraddistingue il PG.

Viola è anche il colore delle ecchimosi, dei massivi stravasi ematici (es. coagulopatie), di quelli parcellari localizzati alla cute degli arti con componente elastica ridotta di persone anziane o trattate a lungo con steroidi (porpora di Bateman) e delle lesioni in corso di s. da sensibilizzazione eritrocitaria (s. di Gardner-Diamond).

Il morbo di Kaposi può avere varie espressioni lesionali. Tipiche sono le lesioni violacee nodulari o a placca localizzate agli arti nel Kaposi classico mediterraneo.

Lilla: è tipico del bordo esterno infiammatorio di alcune chiazze di morfea, specie nelle fasi iniziali di questa malattia (lilac ring).

Giallo

Colore poco apprezzato in Occidente in alcuni periodi storici: è il colore dell'invidia e s'imbrattavano di giallo le case dei falsari.

La cute gialla è quella dell'ittero che si evidenzia con elevati valori della bilirubinemia. E' anche il colore di molte patologie cutanee sia congenite che acquisite.

Giallo paglierino: è tipico del pus e delle croste mieliceriche che si apprezzano su molte lesioni cutanee con sovrainfezione secondaria. Identifica anche patologie da accumulo come gli xantelasma palpebrali e gli xantomi multipli eruttivi.

Giallo ambra e giallo arancio: questa sfumatura si riscontra spesso nelle ipercheratosi palmo-plantari sia congenite che acquisite e la sfumatura arancione delle mani caratterizza la carotenemia.

Giallo oro e giallo primario: è il giallo della fibrina che ricopre il fondo delle ferite croniche, a volte misto a pus e tessuti devitalizzati (slough). La presenza di questo materiale richiede un intervento di pulizia o sbrigliamento meccanico dell'ulcera o l'applicazione di un apparecchio a pressione negativa (VAC o Vacuum Assisted Closure).

Giallo ocre: la dermatite ocre del 3° inferiore della gamba espressione dell'insufficienza venosa è caratterizzata da questo colore dovuto alle modificazioni biochimiche dell'emoglobina derivante da ripetuti microstravasi ematici capillari. Si apprezza anche nelle lesioni dello xantogranuloma necrobiotico.

Giallo camoscio: è caratteristico e molto specifico della necrobiosi lipidica, patologia che insorge spesso agli arti inferiori e può precedere la comparsa del diabete. Le lesioni sono spesso anulari o polიცicliche.

Verde

Era considerato un colore eccentrico e simbolo d'instabilità. Ed è anche il colore delle acque stagnanti.

In Dermatologia è il colore dell'infezione ed è legato alla produzione di sostanze (pioverdina, piocianina) da parte di alcune specie microbiche quali il piociano.

Verde smeraldo e verde Veronese: si osservano sul fondo delle ferite croniche nelle fasi iniziali dell'infezione da piociano.

Bianco

E' il simbolo della purezza e dell'innocenza. Ma è un colore ?

Molte diagnosi dermatologiche necessitano un'accurata distinzione delle sfumature del bianco.

Bianco latte: è la sfumatura che consente di riconoscere la vitiligine anche su pelli molto chiare.

Crea importanti inestetismi con ricadute sul piano emozionale e psicologico.

Bianco crema: si riscontra in molte lesioni di morfea e sclerodermia localizzata. La cute è dura e non si solleva in pliche.

Bianco madreperla: è tipico del lichen scleroatrofico che si localizza spesso ai genitali

Bianco avorio: è la sfumatura che si ritrova nell'atrofia bianca del 3° inferiore della gamba di pazienti con insufficienza venosa cronica. Le chiazze sono ovalari o moneti formi a margini netti. Si associano alla lipodermatosclerosi e spesso precedono l'ulcerazione. Lesioni con caratteri simili e aspetto ramificato sono a volte esito della vasculopatia livedoide, malattia occlusiva dei piccoli vasi dermici, condizione che colpisce individui giovani prevalentemente di sesso femminile

Nero

E' il non-colore per eccellenza e indica lutto e raffinatezza.

In Dermatologia è una nota spesso inquietante.

La presenza di aree nere nell'ambito di un nevo fa sospettare il melanoma maligno. Il nero è però anche il colore di alcune cheratosi ed è soprattutto il colore della necrosi che indica sofferenza di apporto nutritivo ai tessuti (ischemia) e che caratterizza le arteriopatie e le ulcere vascolari correlate.

Grigio

Grigio seppia aranciato e bronzo antico: sono tonalità di colore tipiche dell'eritema fisso da farmaco nelle fasi tardive della sua evoluzione. Si apprezza anche nelle lesioni esito di lichen planus

Grigio ferro: è caratteristico della tigna microsporica del cuoio capelluto.

Grigio bluastro: si ritrova nelle pigmentazioni da farmaco (amiodarone, fenotiazine, minociclina), nella dermatite ciniciata (Ashy dermatitis) e nelle lesioni muco-cutanee del morbo di Addison.

Marrone

Marrone chiaro: caratteristico delle lentiggini, del melasma superficiale e delle macchie caffè-latte.

Marrone scuro: si osserva spesso nelle pigmentazioni post-infiammatorie.

Conclusioni

Il colore delle lesioni cutanee è un parametro clinico fondamentale per molte diagnosi di malattie della pelle.

La capacità del Dermatologo di cogliere le differenti colorazioni e le sfumature che spesso caratterizzano le dermopatie, consente di sospettare alcuni specifici quadri clinici, di ridurre lo spettro degli esami laboratoristici e, a volte, di fare diagnosi avvalendosi esclusivamente del dato clinico costituito dal colore.

Tale capacità può essere affinata cogliendo particolari e aspetti rilevabili con l'esame visivo o con indagini strumentali.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

de Rigal J, Abella ML, Giron F, Caisey L, Lefebvre MA. Development and validation of a New Skin Color Chart. *Skin Res Technol* 2007; 13: 101-9.

Latreille J, Gardinier S, Ambroisine L, et al. Influence of skin color in the detection of cutaneous erythema and tanning phenomena using reflectance spectrophotometry. *Skin Res Technol* 2007; 13: 236-41.

Lotti T, Hanna D, Buggiani G, Urple M. The color of the skin: psycho-anthropologic implications. *J Cosmet Dermatol* 2005; 4: 219-20.

Nordlund JJ, Ortonne JP, Cestari T, et al. Confusion about color: formulating a more precise lexicon for pigmentation, pigmentary disorders, and abnormalities of chromatics. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 291-7.

Ortonne JP. Le couleur de la peau humaine: de la recherche a l'esthetique. *Ann Dermatol* 2009; 136: S252-S56.

Taylor S, Westerhof W, Im S, Lim J. Noninvasive techniques for the evaluation of skin color. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: S282-S90.

Dott. Massimo Papi*, Responsabile Nazionale Gruppo di studio ADOI Ulcere cutanee e dermatologia vascolare.

Dott.ssa Ersilia Fiscarelli**, Ospedale Bambino Gesù, IRCCS – Roma.

Dott.ssa Claudia Papi***, "Sapienza", Università di Roma.

Per la corrispondenza: mapapi57@gmail.com

Norme da rispettare per la pubblicazione delle Relazioni sugli

“Atti della Accademia Lancisiana”.

Gli "Atti" costituiscono il documento dell'attività scientifica dell'Accademia Lancisiana. Al tempo stesso sono un titolo di prestigio tale da promuovere riconoscimenti morali e contributi economici, indispensabili per la vita dell'Accademia, da parte degli Enti. È quindi impegno di tutti gli Accademici e i Soci che gli "Atti" riportino sempre il resoconto completo dell'attività scientifica svolta.

L'Accademia Lancisiana pubblica sugli "Atti" i testi delle relazioni dei Simposi, Conferenze e Comunicazioni tenute nel corso di ogni anno accademico. A norma dello Statuto dell'Accademia (Regolamento per la pubblicazione degli Atti, art. 5) «Chiunque svolga una relazione, una conferenza, una comunicazione è tenuto a pubblicarne il testo negli "Atti"».

I testi dovranno essere inediti, non consegnati contemporaneamente ad altre riviste scientifiche, ed il loro contenuto conforme alla legislazione vigente in materia etica della ricerca.

La responsabilità dell'osservanza di quanto sopra e quella del contenuto scientifico è esclusivamente degli Autori.

Testi. I lavori redatti in formato elettronico dovranno pervenire alla Segreteria dell'Accademia Lancisiana (e-mail: lancisi@aruba.it) entro il giorno della Seduta e dovranno riportare: titolo, Autore/i, Istituzione presso cui il lavoro è stato svolto, indirizzo e-mail dell'Autore che si impegna a tenere la corrispondenza con la Rivista.

I Moderatori dei Simposi sono invitati a garantire che ogni Relatore si attenga alle presenti norme e a sollecitarli affinché inviino i testi delle rispettive relazioni entro i termini indicati.

La redazione si riserva il diritto di apportare al testo eventuali necessarie modifiche.

Abbreviazioni e simboli. Eccetto che per quelle standard (unità di misura, simboli chimici, matematici, statistici ecc.), l'uso delle abbreviazioni deve essere evitato. I termini ricorrenti nel testo possono essere abbreviati riportandoli una prima volta per intero e facendoli seguire dall'abbreviazione.

Bibliografia. Le voci bibliografiche devono essere numerate in ordine di citazione e riportate nel testo con *numero ad esponente*. Per gli acronimi delle riviste si faccia riferimento all'Index Medicus, indicandone, invece, il nome per intero ove non siano tra quelle citate. In caso di *bibliografia essenziale* seguire rigorosamente l'ordine alfabetico delle citazioni, senza alcuna numerazione.

Si usi lo stile più sotto esemplificato:

Citazioni da riviste: 1) Articoli standard (elencare tutti gli Autori quando siano sei o meno; se sono sette o più elencare solo i primi tre ed aggiungere et al.):

You CH, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980; 79: 311-4.

2) Autore non riportato: Coffee drinking and cancer of the pancreas [editoriale]. *BMJ* 1981; 283: 628.

Citazioni da libri ed altre monografie: 1) Capitoli di libri: Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganism. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. *Pathologic physiology: mechanism of disease*. Philadelphia: Saunders, 1974; 457-72.

2) Atti di congressi: Harley NH. Comparing random daughter dosimetric and risk models. In: Gammage RB, Kaye SV, eds. *Indoor air and human health. Proceedings of the Seventh Life Sciences Symposium, 1984 Oct 29-31; Knoxville (TN)*. Chelsea (MI): Lewis, 1985; 69-78.

Tabelle e figure. Le tabelle devono avere un breve titolo. Tabelle e figure non devono essere inserite nel testo di Word, ma allegate a parte come file grafici con le relative didascalie.

Per quanto non espressamente specificato nelle presenti norme si rimanda alle indicazioni fornite dall'*International Committee of Medical Journal Editors*, pubblicate su: *N Engl J Med* 1991; 324: 424-8 e *BMJ* 1991; 302: 338-41.

