

Pazienti COVID-19: la cura inizia a casa

Un progetto di monitoraggio attivo a Casale Monferrato e Torino

Preparato da Guido Bertolini e Giovanni Nattino
Laboratorio di Epidemiologia Clinica
Dipartimento di Salute Pubblica



Gruppo Italiano
Per la Ricerca Clinica
In Medicina d'Urgenza

QUADRO GENERALE DI RIFERIMENTO

Il quadro clinico della patologia COVID-19 varia da forme asintomatiche o paucisintomatiche a condizioni gravi caratterizzate da insufficienza respiratoria, che richiedono ventilazione meccanica e ricovero in un'unità di terapia intensiva (TI) [1]. I casi più gravi sono a volte dovuti ad una particolare suscettibilità al virus da parte dei singoli individui, ma sono spesso il risultato di un trattamento di supporto respiratorio avviato troppo tardivamente e con tecniche non ottimali. Allo stato attuale, intervenire precocemente per aiutare la funzione respiratoria con tecniche di ventilazione non invasiva sembra una delle poche concrete possibilità che abbiamo per ridurre la probabilità di aggravamento della malattia e migliorare così la sopravvivenza dei pazienti.

Purtroppo il quadro clinico della polmonite da COVID-19 è molto subdolo, e il paziente spesso non avverte la gravità della compromissione della propria funzione polmonare, se non quando questa ha raggiunto un grado estremamente avanzato. Questo fatto, unito alla ripetuta esortazione alla popolazione di non recarsi al Pronto Soccorso (PS) se non assolutamente necessario, per non intasare un servizio sanitario già al limite delle sue capacità, ha innescato un fenomeno pericoloso. Da un lato, l'incapacità di percepire la gravità della propria condizione porta molti dei pazienti affetti da COVID-19 a ritardare eccessivamente la chiamata ai numeri dell'emergenza, giungendo in PS in condizioni molto compromesse. Ciò sta portando ad un ritardo nell'avvio di quelle procedure che potrebbero risultare efficaci nella gestione di questi malati. Risulta quindi della massima importanza individuare rapidamente al domicilio i pazienti con condizioni cliniche in peggioramento, in modo da trasferire tempestivamente i pazienti nel contesto di cura più idoneo.

OBIETTIVO DELLO STUDIO

L'obiettivo di questo progetto è quello di affiancare, non di sostituire, il servizio sanitario, offrendo un aiuto concreto nel garantire l'avvio di un trattamento domiciliare precoce, come un programma di fisioterapia respiratoria, oppure il trasferimento appropriato e tempestivo in Pronto Soccorso. In particolare, il progetto vuole valutare la fattibilità e l'effetto di una modalità di monitoraggio domiciliare avanzato dei pazienti affetti da COVID-19, al fine di verificare se tale modalità è esportabile a tutto il territorio regionale.

DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di uno studio pilota di fattibilità, su piccola scala, di un modello di monitoraggio domiciliare avanzato dei pazienti affetti da COVID-19

CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE

Pazienti adulti, sintomatici per patologia simil-influenzale o per polmonite, COVID-19 positivi o sospetti, per i quali il medico di medicina generale, il medico competente, la centrale di 118 o l'equipaggio di soccorso ha deciso, in funzione delle condizioni cliniche, di non procedere con l'invio in PS.

Il monitoraggio della funzione respiratoria con saturimetro

L'esperienza accumulata fino ad oggi, soprattutto nelle zone italiane che sono epicentro dell'epidemia, ha mostrato come sia possibile, con un semplice saturimetro a dito, valutare il grado di compromissione polmonare e riconoscerlo anche in uno stadio molto iniziale.

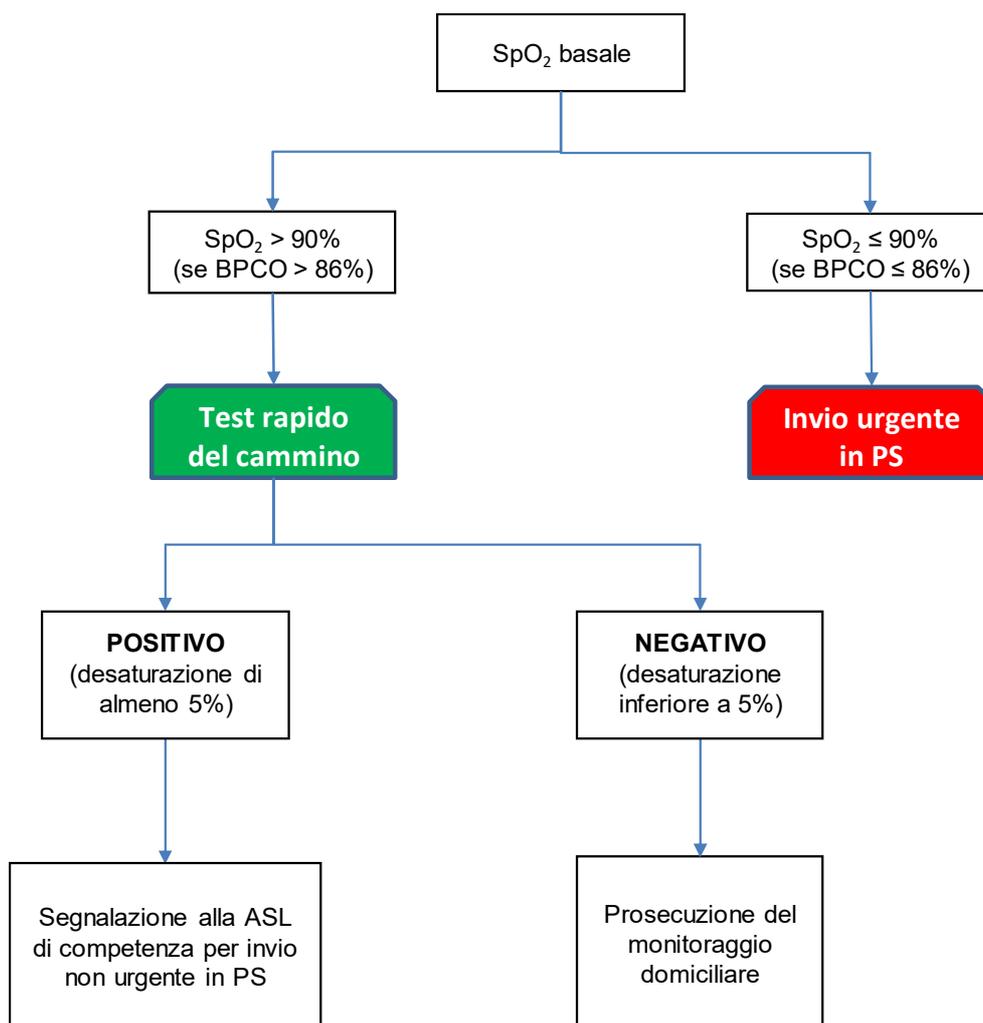
Il saturimetro è un dispositivo medico che consente di valutare la saturazione di ossigeno dell'emoglobina presente nel sangue arterioso periferico (SpO₂). È uno strumento semplice da utilizzare, completamente indolore, non nocivo, che può essere utilizzato su qualsiasi paziente, dal neonato all'anziano. Valori di saturazione periferica superiori al 95% sono da considerarsi normali. Nei pazienti affetti da patologie polmonari croniche (come la BPCO) i valori di riferimento sono generalmente più bassi.

Nei pazienti COVID-19, così come per molte altre patologie polmonari, la desaturazione sotto il 95% è un indice di compromissione della funzione respiratoria. Più è basso il valore, più grave è la compromissione. L'aspetto però più interessante si riferisce al fatto che, anche quando la saturazione è normale, può essere già presente una lieve disfunzione. Per coglierla, è sufficiente far fare al paziente un piccolo sforzo fisico per breve tempo, come camminare a passo veloce per 20 o 30 metri. In condizioni normali un simile sforzo verrebbe facilmente compensato dai polmoni, e la saturazione periferica rimarrebbe assolutamente normale. Nel paziente con polmonite COVID-19 in forma lieve, questo piccolo sforzo è in grado di mettere a nudo la difficoltà respiratoria, mostrando una repentina riduzione della saturazione. Poter fare questo semplice test, che abbiamo denominato test rapido del cammino, una o due volte al giorno ai pazienti con sintomi lievi legati a COVID-19 consentirebbe di individuare quelli che hanno una disfunzione polmonare in uno stadio molto iniziale e offrire loro un supporto ventilatorio precoce e di conseguenza più efficace.

Descrizione del monitoraggio

Si costituirà un gruppo di operatori opportunamente formati che si recheranno al domicilio dei pazienti eleggibili allo studio e segnalati dalla ASL di competenza. In particolare, i nominativi dei pazienti e il loro indirizzo verranno segnalati quotidianamente al Centro di Coordinamento dello studio, presso l'istituto Mario Negri. Il Centro di Coordinamento provvederà immediatamente ad assegnare i pazienti agli operatori sul territorio, in funzione della dislocazione territoriale e dei carichi di lavoro.

Ogni paziente verrà contattato telefonicamente dall'operatore cui è stato assegnato. Nel caso di iniziale consenso telefonico, il paziente verrà raggiunto al domicilio dallo stesso operatore, tutti i giorni fino al giorno successivo alla remissione dei sintomi. Durante queste visite, l'operatore, che indosserà gli appropriati dispositivi di protezione individuale (camice, sovrascarpe, cuffia, guanti, mascherina FFP2, occhiali), effettuerà, in sequenza, la valutazione della saturimetria a riposo, il test della conta d'un fiato e il test rapido del cammino, come descritto in allegato. Lascerà al paziente un rapporto di quanto eseguito, che riporti l'esito dei test. Dismetterà i dispositivi di protezione individuale lasciando al paziente, da buttare, camice, sovrascarpe, cuffia e guanti. Una volta lasciata l'abitazione del paziente e prima di mettersi in strada, provvederà a registrare tutti i dati relativi alle prove effettuate nell'apposita scheda elettronica, tramite cellulare, tablet o PC portatile. La scheda elettronica produrrà un rapporto in tempo reale al Centro di Coordinamento dello studio che, in caso di esito positivo (così come indicato nella flow-chart riportata di seguito), contatterà subito la centrale operativa delle cure domiciliari della ASL di riferimento per l'opportuna presa in carico del paziente.



Flow-chart della modalità di monitoraggio al domicilio

VALUTAZIONE DEL MONITORAGGIO

Il monitoraggio avanzato domiciliare sarà considerato fattibile e utile se almeno l'80% dei pazienti per i quali si sarà consigliato l'invio nel PS di competenza sarà stato effettivamente trasferito in PS entro 24 ore dalla segnalazione.

Il monitoraggio avanzato domiciliare sarà considerato efficace se, durante il periodo del progetto, i pazienti COVID-19 afferiranno ai PS dell'area interessata dello studio in condizioni meno critiche (e, dunque, più precocemente) e se saranno meno esposti al rischio di dover ricevere trattamenti intensivi. Verranno quindi confrontati i pazienti afferenti ai PS dell'area di riferimento prima e dopo l'inizio dello studio. L'endpoint primario di efficacia sarà la saturazione di ossigeno periferica (SpO₂) al momento della presentazione in PS. L'endpoint secondario sarà la necessità di intubazione o decesso del paziente durante il decorso ospedaliero del paziente.

Sarà quindi necessario recuperare dati sui pazienti COVID-19 afferenti ai PS dell'area interessata dello studio. In particolare, i PS dell'Ospedale Santo Spirito di Casale Monferrato e dell'area metropolitana di Torino (8 presidi) verranno coinvolti nello studio EC-COVID (identificativo ClinicalTrials.gov: NCT04323878), uno studio di coorte finalizzato alla descrizione e al monitoraggio

dei pazienti COVID-19 afferenti ai PS italiani, coordinato dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS. Lo studio EC-COVID raccoglie tutte le informazioni necessarie per la valutazione dell'efficacia dell'intervento descritto in questo protocollo.

RACCOLTA DATI E CONSIDERAZIONI STATISTICHE

Il personale coinvolto sarà chiamato a raccogliere i dati dei pazienti attraverso una scheda preparata ad hoc dal Centro di Coordinamento dello studio.

Al 30 marzo 2020, la Protezione Civile ha riportato 1280 casi di COVID-19 nella provincia di Alessandria e 4150 casi nella provincia di Torino. Sulla base di una analisi preliminare della crescita del numero di infetti, è stato stimato che, alla data attuale, le aree in questione abbiano passato da poco il picco epidemico. In particolare, è verosimile supporre che il numero di nuovi infetti andrà via via diminuendo e che, nei mesi a venire, le infezioni che verranno osservate saranno un quarto di quelle osservate ad oggi. Inoltre, i dati in Piemonte suggeriscono che circa la metà (48.4%) dei casi è stato posto in isolamento domiciliare (4218 su 8712 positivi). Di questi pazienti che non hanno avuto immediata necessità di ricovero in ospedale, ci aspettiamo che il monitoraggio ne coinvolga circa la metà. Sulla base di queste considerazioni, tenendo conto che al distretto di Casale Monferrato fa riferimento circa il 20% della popolazione provinciale (dati ASL Alessandria 2014: 18.9%, 83771 abitanti sui 444073 abitanti in provincia), ci aspettiamo che lo studio arruoli circa 35 pazienti in tutta l'area del distretto di Casale Monferrato. Per quanto riguarda l'area di Torino, tenendo conto che l'area metropolitana della città di Torino conta circa il 75% della popolazione provinciale (1.7 su 2.3 milioni di abitanti), ci aspettiamo che lo studio arruoli circa 390 pazienti nell'area metropolitana torinese.

La fattibilità dell'azione di monitoraggio domiciliare sarà valutata dalla percentuale dei pazienti per i quali si sarà consigliato l'invio nel PS di competenza e che saranno stati effettivamente trasferiti in PS entro 24 ore dalla segnalazione. Con la numerosità prevista, l'intervallo di confidenza della stima della percentuale avrà una ampiezza massima del 10%, una precisione considerata sufficiente per lo scopo del progetto.

L'efficacia dell'azione di monitoraggio sarà valutata in termini di precocità dell'arrivo in PS dei pazienti COVID-19 e sul loro decorso clinico, attraverso i dati forniti dallo studio EC-COVID. Da una analisi preliminare effettuata dal PS di Lodi, è stata osservata una deviazione standard della SpO₂ all'ammissione di PS dei pazienti COVID-19 di 2.8. Assumendo una tale deviazione standard, è necessaria una dimensione campionaria di 340 pazienti, di cui il 75% prima e il 25% dopo l'inizio dell'intervento, per rilevare un incremento di un punto della SpO₂ media all'accesso al PS, con una probabilità di errore di primo tipo del 5% e un potere dell'80%. Lo studio di coorte EC-COVID si aspetta di arruolare nel suo registro un numero di pazienti molto superiore a questo numero nei PS dell'Ospedale di Casale Monferrato e nella città di Torino.

L'analisi principale confronterà il valore della SpO₂ prima e dopo l'inizio dell'attività di monitoraggio con il test non parametrico di Wilcoxon. Nel caso in cui si riscontrassero importanti sbilanciamenti fra i due gruppi di studio rispetto a rilevanti fattori prognostici, verrà utilizzato un modello di regressione lineare multivariabile per aggiustare tali sbilanciamenti. L'analisi che confronterà la necessità di intubazione o decesso, endpoint secondario, confronterà la proporzione dell'occorrenza dell'outcome tra i due gruppi con il test chi-quadrato di Pearson. Qualora vi siano sbilanciamenti fra i due gruppi, verrà utilizzato un modello di regressione logistica.

CONSENSO INFORMATO E AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

Prima dell'arruolamento nello studio tutti i pazienti saranno informati circa gli scopi, le procedure e gli eventuali rischi correlati con lo studio. È stato per questo messo a punto un modulo, sottomesso all'approvazione del CE competente, che dovrà essere consegnato al paziente prima dell'arruolamento nello studio (allegato). Tale modulo comprende un documento informativo, scritto in un linguaggio non tecnico, che spiega la natura, gli obiettivi e il decorso dello studio. Il modulo di consenso informato allo studio dovrà essere firmato dal paziente solo quando tutti gli eventuali dubbi circa le informazioni ricevute saranno stati chiariti. È responsabilità dell'operatore al domicilio ottenere la sottoscrizione del modulo da parte di ciascun soggetto prima di arruolarlo nello studio. Il paziente che dà il consenso alla partecipazione allo studio dovrà essere informato che la sua partecipazione è volontaria e che potrà ritirare il consenso in qualsiasi momento lo desideri.

In ottemperanza alle disposizioni di legge in materia di trattamento dei dati personali (decreto legislativo 196/03 e Regolamento UE 2016/679), i pazienti verranno informati circa le modalità di trattamento dei dati raccolti nel corso dello studio, nonché l'identità del titolare del trattamento stesso. Verrà loro chiesto il consenso scritto ad utilizzare i suddetti dati secondo quanto previsto dalla legge. Il modulo di consenso al trattamento dei dati personali verrà anch'esso sottomesso all'approvazione dei Comitati Etici competenti.

ORGANIZZAZIONE DELLO STUDIO

Lo studio verrà coordinato centralmente dal Centro di Coordinamento Fenice presso l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS. Il coordinatore dello studio e il comitato scientifico avranno la responsabilità scientifica e operativa.

COMITATI

Coordinatore

Guido Bertolini
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Ranica (BG)

Comitato scientifico

Rita Banzi
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano

Sergio Livigni
Ospedale San Giovanni Bosco, Torino

Giovanni Nattino
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Ranica (BG)

Roberto Stura
ASL di Alessandria, Distretto di Alessandria