

COME CURARE IL COVID A CASA PER EVITARE IL RICOVERO 23-Dec-20

Indice

Il professor Remuzzi: Antinfiammatori ai primi sintomi	3
Bisogna iniziare subito senza aspettare l'esito del tampone	3
Come è nato il documento, professor Remuzzi?	3
Su cosa si basano le vostre raccomandazioni?	3
Cosa differenzia il vostro approccio da quelli già esistenti?	3
E quindi cosa bisogna fare?	3
Come evolve la malattia e come si interviene?	4
Come si previene l'iper-infiammazione?	4
A cosa bisogna stare attenti?	4
E se il tampone è positivo?	5
Se invece negli esami risultano dei valori fuori posto?	5
Guarire a casa	5
Seguirà uno studio vero e proprio?	5
Poca attenzione	6
Ci sono già medici e organizzazioni che vogliono adottare il vostro metodo?	6
Se dovesse riassumere lo spirito del vostro approccio alla cura domestica del Covid?	6

Il professor Remuzzi: Antinfiammatori ai primi sintomi

Intervista al Direttore dell'Istituto Mario Negri che spiega i contenuti del documento per i medici di famiglia e quali farmaci prendere. Di Giuliano Aluffi

Bisogna iniziare subito senza aspettare l'esito del tampone

Come prevenire in tempo utile l'infiammazione, ovvero il fattore che più di ogni altro contribuisce ad aggravare la condizione del paziente positivo al Covid? Il professor Giuseppe Remuzzi, direttore dell'Istituto Farmacologico Mario Negri, e il professor Fredy Suter, a lungo primario di malattie infettive all'Ospedale di Bergamo, hanno stilato un documento ad uso dei medici di famiglia che spiega, unendo la letteratura scientifica all'esperienza sul campo clinico, come curare a casa il Covid in sicurezza, minimizzando il rischio di ricovero in ospedale. Il concetto chiave è la tempestività nell'agire "Prima agisci, più hai successo nell'evitare il ricovero" spiega Remuzzi.

Come è nato il documento, professor Remuzzi?

Ecco, "documento" è la parola giusta: non si tratta infatti di un protocollo, né di linee guida. È invece una descrizione di come curiamo i nostri pazienti, minimizzando i ricoveri in ospedale. Il nostro documento nasce così: io ho presieduto la società mondiale di nefrologia, e ho contatti con moltissime persone soprattutto in America Latina, Asia, India, Bangladesh e Africa. In questi mesi molti di questi colleghi mi hanno scritto chiedendomi: "Ma tu come curi i tuoi pazienti Covid?".

Questo succede anche in Italia: da tanti anni ormai rispondiamo a tutte le lettere dei pazienti, e in questo periodo tutti chiedevano: "Come si cura a casa il Covid?". Allora io e il professor Sutter, insieme alla dottoressa Cortinovis e al dottor Perico, abbiamo pubblicato un lavoro su Clinical and Medical Investigations per spiegare come curiamo i nostri pazienti Covid a casa loro.

Su cosa si basano le vostre raccomandazioni?

Su quello che si conosce del Covid, sulla letteratura scientifica relativa alla sua cura domiciliare, e sull'osservazione clinica dei pazienti con virosi alle alte vie respiratorie.

Cosa differenzia il vostro approccio da quelli già esistenti?

Faccio una premessa: moltissimi italiani che si curano a casa ci telefonano perché hanno problemi di assistenza, che poi li inducono a rivolgersi al Pronto soccorso. Però non ci vanno subito, ma solo quando si è già instaurata una fase iper-infiammatoria, e allora magari la malattia evolve negativamente. Noi invece proponiamo, quando si sentono i primissimi sintomi, di non fare la solita trafila, ovvero chiamare il medico (che magari non viene subito), poi prendere la tachipirina mentre si aspetta il tampone, e poi aspettare altri giorni per i risultati del tampone. Quello che raccomandiamo, invece, è di prendere vantaggio sul virus non appena si può.

E quindi cosa bisogna fare?

Appena si avvertono i primissimi sintomi – come tosse, febbre, spossatezza, dolori ossei e muscolari e mal di testa - bisogna iniziare subito il trattamento, senza aspettare i risultati del tampone. E agire come si fa con le virosi delle alte vie respiratorie. Quindi utilizzando non un

antipiretico come la tachipirina, ma un farmaco antinfiammatorio, così da limitare la risposta infiammatoria dell'organismo all'infezione virale. Questo perché è proprio nei primi giorni che la carica virale è massima.

Come evolve la malattia e come si interviene?

La malattia funziona così: nei primi 2-3 giorni, quando la malattia è in fase di incubazione e si è presintomatici, inizia ad esserci una carica virale che sale. Poi, nei 4-7 giorni successivi, iniziano febbre e tosse e la carica virale diventa altissima. Quello è il momento cruciale e quello è anche il momento in cui di solito non si fa niente, perché magari ci si limita a prendere l'antipiretico aspettando il tampone.

Poi può seguire un periodo di infiammazione eccessiva (che gli inglesi chiamano "hyper inflammation"), con sindrome respiratoria acuta: è questa che mette le basi perché il virus arrivi ai polmoni e lì si crei quella che gli immunologi chiamano "tempesta di citochine" (ovvero una reazione eccessiva del sistema immunitario che danneggia l'organismo ndr). Con il nostro approccio vogliamo prevenire questa fase di infiammazione eccessiva: è questa la cosa più importante in assoluto per evitare un'evoluzione negativa della malattia.

Come si previene l'iper-infiammazione?

Usando - quando la febbre supera i 37,3 gradi o se ci sono mialgie, dolori articolari o altri sintomi dolorosi - farmaci antinfiammatori chiamati "inibitori della ciclo-ossigenasi 2" (o COX-2 inibitori) ad esempio il **Celecoxib**. Il medico può prescriverne, ovviamente se per quel paziente non ci sono controindicazioni, una dose iniziale di 400 milligrammi seguita da una di 200 nel primo giorno di terapia, e poi un massimo di 400 milligrammi per giorno nei giorni successivi, se necessario.

Questi farmaci inibiscono l'attività di un enzima infiammatorio, la ciclo-ossigenasi2, e di tutte le prostaglandine (altre sostanze coinvolte nell'infiammazione) che sono formate dalla ciclo-ossigenasi2. Sono sostanze che, nel Covid, giocano un ruolo chiave nella morte delle cellule, nella tempesta citochinica e nella fibrosi interstiziale polmonare.

Un altro farmaco COX-2 inibitore utile a prevenire l'infiammazione eccessiva è la nimesulide, ovvero l'**Aulin** che tutti usano quando hanno dolori articolari. In questo caso la dose consigliata è di 100 milligrammi due volte al giorno, dopo i pasti, per un massimo di 12 giorni.

Se ci sono problemi o controindicazioni per il celecoxib e la nimesulide, il paziente può rimpiazzare questi farmaci con l'aspirina, visto che anch'essa inibisce COX-2. Posologia indicata: 500 milligrammi due volte al giorno dopo i pasti. Se c'è febbre persistente, dolori muscoloscheletrici o altri segnali di infiammazione il dottore può prescrivere un corticosteroide come il **Desametasone**: i corticosteroidi inibiscono molti geni proinfiammatori che producono citochine.

A cosa bisogna stare attenti?

Come succede con tutti i farmaci, anche con i COX-2 inibitori rarissimamente possono esserci effetti negativi, per questo la nostra strategia – e questo mi preme sottolinearlo - non deve essere assolutamente un "fai da te": è una strategia da seguire a casa esclusivamente sotto controllo medico. Il medico dovrebbe visitare il paziente a casa almeno una prima volta, poi impostare la

terapia e effettuare le visite successive anche solo via telefono. Appena si avvertono i primi disturbi, il medico dovrebbe suggerire subito l'antinfiammatorio intanto che il paziente aspetta il tampone.

E se il tampone è positivo?

Dopo 4-5 giorni si fanno degli esami: il conto dei globuli rossi e dei globuli bianchi, che ci dà l'idea della situazione immunologica. Poi si valuta la PCR (la proteina C reattiva), che ci indica se l'infiammazione sta andando avanti. La creatinina, per vedere com'è la funzione renale, il glucosio e un enzima per vedere come va il fegato. Se tutti questi esami risultano normali, il paziente può andare avanti con la sua aspirina o con il nimesulide, a seconda di ciò che aveva iniziato ad assumere. E normalmente la malattia si esaurisce nel giro di 10 giorni, o anche meno.

Se invece negli esami risultano dei valori fuori posto?

Allora è opportuno fare una radiografia al torace, che si può fare anche a casa. E il medico può prescrivere cortisone, eventualmente ossigeno e – se il paziente è una persona fragile e la radiografia del torace mostra una sovrapposizione batterica – un antibiotico. Se l'esame del d-dimero (marcatore che rileva un'eccessiva coagulazione del sangue) ci indica che comincia ad esserci un'attivazione della coagulazione, allora il medico può somministrare una bassa dose di un anticoagulante come l'eparina, sotto cute, per prevenire la trombosi.

Un'analisi su 2.733 pazienti Covid ospedalizzati nel Mount Sinai Health System di New York mostra che tra i pazienti sottoposti a ventilazione meccanica, il 29% di coloro che hanno ricevuto una terapia anticoagulante è deceduto, contro il 63% di coloro che non l'hanno ricevuta. La prima visita deve essere fatta dal medico, mentre gli esami possono essere fatti dagli infermieri che si recano a casa del paziente.

Guarire a casa

Se le cose non evolvono verso la polmonite interstiziale, il paziente guarisce a casa. Se invece la situazione peggiora, e la saturazione dell'ossigeno nel sangue diminuisce nonostante le cure – ovvero nonostante la terapia con ossigeno, cortisone ed eparina – allora il paziente va ricoverato in ospedale. Io mi auguro che i pazienti che vanno in ospedale siano molto pochi: quelli che abbiamo curato il professor Suter e io sono malati che di solito non ci vanno. Però, come dicevo prima, il nostro documento non è ancora uno studio, è più una spiegazione di come curiamo noi i pazienti Covid.

Seguirà uno studio vero e proprio?

Sì. Quando gli statistici avranno stabilito la dimensione del campione, confronteremo un certo numero di pazienti curati col nostro approccio e un uguale numero di pazienti che seguono la strategia più comune: curarsi con la tachipirina e aspettare il tampone. Sarà difficile trovare delle differenze su parametri come l'ospedalizzazione, perché l'80% dei malati di Covid non va in ospedale, però terremo conto di fattori come la durata dei sintomi, l'eventuale aggravamento, la mancanza di respiro. E poi se su 100 pazienti, 10 finiscono in ospedale con una strategia e 20 finiscono in ospedale con l'altra, questa può essere un'indicazione utile per confrontare le due strategie, perché alla fine i pazienti che muoiono sono tra coloro che si sono così aggravati da richiedere il ricovero.

Poca attenzione

Come mai finora non si è posta grande attenzione alla necessità di iniziare la terapia il prima possibile per evitare che la malattia degeneri in modo grave?

Non saprei. Comunque vorrei precisare le nostre raccomandazioni sono fondate sulla letteratura scientifica. Ad esempio sull'International Journal of Infective Diseases un lavoro sulla nimesulide mostra che gli inibitori della ciclossigenasi 2 inibiscono le prostaglandine e quindi riducono le componenti della famosa "tempesta di citochine".

Un altro recente studio interessante, pubblicato a fine ottobre su Anesthesia and Analgesia, mostra che l'uso dell'aspirina si associa a minor bisogno di ventilazione meccanica, minore necessità di essere ammessi in terapia intensiva e minore mortalità del paziente.

Invece la società di farmacologia francese ha trovato che l'utilizzo di paracetamolo, in persone che hanno forme avanzate della malattia, potrebbe persino nuocere, perché sottrae glutatione (ovvero un antiossidante naturale prodotto dal fegato ndR), sostanza importante – perlomeno in teoria, non è stato fatto uno studio su questo - per la capacità di difenderci dalle infezioni virali.

Ci sono già medici e organizzazioni che vogliono adottare il vostro metodo?

Tanti – medici, ricercatori, pazienti - ci hanno chiesto queste raccomandazioni. Un'azienda ospedaliera di Treviso intende adottare il nostro metodo. Ora noi abbiamo avviato lo studio che dicevo prima, e faremo come abbiamo fatto quando abbiamo trovato la cosiddetta "pillola antidialisi": avevamo iniziato con alcuni gruppi, arrivando a 13 gruppi di nefrologi in Italia che seguivano lo stesso protocollo, e a un certo punto si è visto che le persone non andavano più in dialisi. Ciò fu descritto in uno studio su Lancet a cui seguirono una ventina di lavori.

Se dovesse riassumere lo spirito del vostro approccio alla cura domestica del Covid?

Direi che è il medico di famiglia che ha nelle sue mani il segreto della cura del Covid a casa. È una cosa che mi dice sempre il professor Suter, che è stato primario di malattie infettive nel nostro ospedale per tanti anni, poi si è dedicato alle cure palliative e, con la crisi pandemica, ha iniziato ad andare a casa dei pazienti Covid.

La cosa cruciale per il medico di famiglia è, appunto, andare a casa di questi pazienti, almeno la prima volta. E poi sentirli nei primi giorni, valutare l'evoluzione e fare in modo che un infermiere possa fare al paziente i tre esami che dicevamo, ed eventualmente la radiografia al torace. E poi, se la malattia progredisce, si può passare un certo numero di giorni con cortisone ed eparina sotto cute nel caso di persone anziane o allettate, per prevenire la trombosi nei periodi più critici.

Sono tutte cose estremamente semplici e alla portata di tutti, però prevedono una giusta attenzione alle cure domiciliari.