

# Protocollo assistenziale: polmonite

## Valutazione

### Osservazione:

- Il paziente appare a disagio?
- Il paziente ha avuto difficoltà a camminare verso il laboratorio analisi? O a salire le scale?
- Il paziente sembra senza fiato?
- Il paziente è tachipnoico?
- Il paziente sembra essere in difficoltà respiratoria?

### Ascolto:

- Il paziente ha notato cambiamenti nella respirazione?
- Il paziente ha il respiro corto?
- Il paziente nota una nuova dispnea da sforzo?
- Il paziente nota una nuova tosse? O un cambiamento di una tosse esistente?
  - o È una tosse secca o una tosse produttiva?
- I sintomi sono peggiorati?
- I sintomi stanno limitando le attività quotidiane?
- Sintomi associati?
  - o Spossatezza
  - o Rantolio

### Riconoscimento:

- La pulsossimetria è bassa? È inferiore al valore basale o rispetto all'ultima visita? Deambula poco?
- Esiste una condizione autoimmune polmonare preesistente (ad es. sarcoidosi)?
- Il paziente ha metastasi polmonari?
- Vi sono precedenti radioterapie a livello polmonare?
- Esiste un'anamnesi di precedente compromissione respiratoria (ad es. asma, BPCO, insufficienza cardiaca congestizia)?
- Il paziente ha riscontrato altri effetti avversi immunocorrelati?

## Classificazione della tossicità

### Polmonite

Definizione: Un disturbo caratterizzato da infiammazione che colpisce in modo focale o diffuso il parenchima polmonare

#### Livello 1 (Lieve)

Asintomatico; Confinato a un lobo polmonare; solo osservazioni cliniche o diagnostiche; intervento non indicato

#### Livello 2 (Moderato)

Sintomatico; intervento medico indicato; limitazione delle attività quotidiane strumentali

#### Livello 3 (Grave)

Sintomi gravi; limitazione delle attività quotidiane per la cura di sé; ossigeno indicato

#### Livello 4 (Potenzialmente letale)

Compromissione respiratoria potenzialmente letale; intervento urgente indicato (tracheostomia, intubazione)

#### Livello 5 (Morte)

## Gestione

### Strategia generale:

- Valutare altre eziologie quali infezioni (ad es. tampone nasale per agenti patogeni virali; coltura dell'espettorato), embolia polmonare, metastasi polmonari progressive, versamento pleurico o malattia polmonare
- Intervento precoce per mantenere o migliorare la funzione fisica e l'impatto sulla qualità della vita
- Valutare la pulsossimetria (a riposo e sotto sforzo) rispetto al valore basale e a ogni visita per aiutare a identificare una diminuzione in uno stadio precoce
- Considerare la TC toracica o la radiografia del torace per la valutazione dell'efficacia degli steroidi/monitorare eventuali nuove metastasi polmonari
- Valutare la comprensione da parte del paziente e della famiglia delle raccomandazioni e delle motivazioni
- Identificare le barriere all'aderenza, inclusa l'aderenza ai farmaci, l'attività fisica

### Prevenzione

- Diminuire o smettere di fumare; vaccinazioni preventive per febbre e polmonite

### Livello 1 (Lieve)

- Prevedere di continuare con l'immunoterapia
- Continuare il monitoraggio tramite esame radiologico (2-4 settimane, se necessario)
- Esaminare i sintomi che il paziente e la famiglia devono tenere sotto controllo e ricordare di ripetere la valutazione a ogni visita successiva
- Continuare a monitorare la pulsossimetria (a riposo e in fase di deambulazione)
- Valutare la comprensione da parte del paziente e della famiglia delle raccomandazioni e delle motivazioni
- Individuare le barriere all'aderenza

### Livello 2 (Moderato)

- L'immunoterapia deve essere interrotta per qualsiasi evento di Livello 2 (riprendere quando Livello 0/1)
- Immunoterapia da interrompere per eventi ricorrenti (pembrolizumab, nivolumab) o persistenti di Livello 2 (ipilimumab, pembrolizumab, nivolumab)
- Monitorare la pulsossimetria (a riposo e in fase di deambulazione) ogni 3-7 giorni
- Prevedere il trattamento con:
  - o Corticosteroidi\* (ad es. prednisone da 1-2 mg/kg/giorno o equivalente) fino a quando le alterazioni non ritornano al valore basale seguito da un decalage graduale di almeno 1 mese
  - o Se i sintomi non migliorano entro 48-72 ore, la dose di corticosteroidi\* sarà aumentata. I corticosteroidi\* IV possono essere considerati in assenza di miglioramento in 72 ore, in qual caso trattare come Livello 3
  - o Possono anche essere iniziati ulteriori farmaci di supporto
- Indicazioni preventive sulla corretta somministrazione dei corticosteroidi ev
- Prevedere l'uso di antibiotici empirici fino all'esclusione dell'infezione
- Prevedere che il fornitore possa richiedere una broncoscopia

### Livelli 3/4 (Grave o potenzialmente letale)

- Interrompere definitivamente l'immunoterapia per eventi di Livello 3/4
- Ottenere consulenza pneumologica e infettivologica
- Il paziente dovrà probabilmente essere ricoverato in ospedale per ulteriore gestione e terapia di supporto
- Prevedere l'uso di corticosteroidi\* IV ad alte dosi (ad es. metilprednisolone 1-4 mg/kg/giorno o equivalente)
- Una volta che i sintomi sono rientrati nel valore basale o al Livello 1, convertirli in una dose equivalente di corticosteroidi per via orale e poi diminuire lentamente per almeno 1 mese
- Prevedere l'uso di antibiotici empirici fino all'esclusione dell'infezione
- Prevedere l'uso di ulteriori immunosoppressori se i sintomi non migliorano entro 48-72 ore (ad es. infliximab, micofenolato, ciclofosfamide, immunoglobuline ev)
- Valutare la comprensione da parte del paziente e della famiglia delle motivazioni dell'interruzione del trattamento
- Identificare le barriere all'aderenza, in particolare la compliance ai farmaci, l'attività fisica

## \*Somministrazione di corticosteroidi:

Istruzioni/calendario di decalage degli steroidi sono un riferimento ma non una regola assoluta

- Il decalage dovrebbe considerare l'attuale profilo dei sintomi del paziente
- Attento follow-up di persona o per telefono, in base alle esigenze e alla sintomatologia individuale
- Gli steroidi causano eventi avversi gastrointestinali (ipercloridria); fornire quotidianamente una terapia antiacida come prevenzione dell'ulcera gastrica durante la somministrazione di steroidi (ad es. inibitore della pompa protonica o antagonista dell'H2 se il dosaggio di prednisone è >20 mg/giorno)
- Riesaminare gli effetti collaterali dei farmaci contenenti steroidi: cambiamenti dell'umore (rabbia, reattività, iperattività, euforia, maniacalità), aumento dell'appetito, insonnia, mugugno orale, ritenzione idrica
- Prestare attenzione ai sintomi ricorrenti durante il decalage e segnalarli (potrebbe essere necessario un decalage graduale)

Steroidi ad alto dosaggio a lungo termine:

- Prendere in considerazione la profilassi antimicrobica (sulfametossazolo/trimetoprim doppia dose tre volte a settimana (lun-mer-ven); singola dose se usata quotidianamente) o alternativa in caso di allergia (ad es. Atovaquone [Mepron®] 1500 mg PO al giorno)
- Prendere in considerazione un'ulteriore copertura antivirale e antimicotica
- Evitare l'alcool/il paracetamolo o altri farmaci epatotossici
- In caso di uso prolungato di steroidi, rischio di osteoporosi; avviare integratori di calcio e vitamina D

## Esecuzione:

- Identificare gli individui ad alto rischio (ad es. asma, BPCO, precedente radioterapia toracica) e quelli con sintomi cardiopolmonari prima di iniziare l'immunoterapia. Stabilire un valore basale completo, comprensivo di pulsossimetria (a riposo e in fase di deambulazione)
- Informare i pazienti che i sintomi polmonari nuovi o in peggioramento/mutevoli devono essere segnalati immediatamente
- Prevedere che le dosi di steroidi richieste per gestire la polmonite sono alte (fino a 1-2 mg/kg/giorno) e che i pazienti saranno sottoposti a terapia con corticosteroidi per almeno 1 mese
- Informare i pazienti e la famiglia in merito alla logica della sospensione dell'immunoterapia nei pazienti che sviluppano polmonite moderata o grave
- Per la polmonite grave/pericolosa per la vita, trattare il paziente come immunocompromesso, quindi fare una procedura diagnostica infettivologica per includere colture di tampone nasale (virale), espettorato, sangue e urine

## ALLARME ROSSO:

- **Rischio di insorgenza acuta**
- **Rischio di mortalità se il trattamento della polmonite viene ritardato**
- **Il rischio di polmonite è maggiore nei pazienti sottoposti a regimi di immunoterapia combinati**

