



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Infermieristica

**STRATEGIE ASSISTENZIALI NELLA PRONAZIONE
DURANTE PANDEMIA DA COVID 19 IN TERAPIA
INTENSIVA: UNA SFIDA PER GLI INFERMIERI?**

Relatore:
Dott. Daniele Messi

Tesi di Laurea di:
Benedetta Caiazza

A.A. 2019/2020

INDICE

Introduzione.....	1
La pronazione	10
Il gradiente gravitazionale nella pressione pleurica	11
Effetti della posizione prona sullo scambio di gas	13
Effetti della posizione prona sulla meccanica respiratoria	13
Controindicazioni e considerazioni cliniche.....	14
Obiettivo	17
Materiali e metodi.....	18
• Quesito di ricerca.....	18
• Metodi di ricerca delle evidenze.....	19
• Criteri di selezione delle evidenze.....	19
Risultati.....	20
Raccomandazioni per l'esecuzione della manovra.....	22
Raccomandazioni per la gestione delle complicanze	23
Discussione.....	29
Conclusioni.....	32
Implicazioni per la pratica clinica	34
Fonti bibliografiche	37

ABSTRACT

Background: L'OMS ha dichiarato uno stato di pandemia causata da COVID-19 altamente contagiosa.

L'obiettivo del presente elaborato è valutare l'efficacia del paziente COVID-19 pronato.

Materiali e metodi: Secondo il metodo P.I.C.O.M sono emersi due quesiti di ricerca sulla base dei quali è stato fatto lo studio.

Risultati: Sono stati sottoposti a revisione tre studi, di tipo osservazionali.

Discussione: Dai quesiti di ricerca, si è potuta svolgere una revisione della letteratura disponibile nelle piattaforme scientifiche, focalizzandosi sulla pronazione dei pazienti affetti da ARDS da COVID-19.

Negli articoli revisionati, si è potuto riscontrare che la pronazione prima della pandemia era una tecnica poco usata nelle UTI, ma ha rivoluzionato il trattamento dei pazienti sia ventilati che non ventilati.

Con la pandemia che è attualmente in corso, si sono venute a creare delle squadre di pronazione dette "squadre di proning", guidate dall'anestesista e un team pre-addestrato.

Inoltre si è potuto revisionare le diverse complicanze che potrebbe comportare la pronazione.

Bisogna sempre ricordare i protocolli, linee guida e la formazione che sono essenziali per ridurre al minimo il rischio di complicanze.

Conclusioni: Dagli studi esaminati, e dalla revisione fatta, si è evidenziato un'efficacia della pronazione nei pazienti affetti da ARDS da COVID-19.

Tutti gli studi affermano che c'è un miglioramento della ripresa della gestione dei pazienti prona, ma più tempestivamente viene fatta e prima potrà dare benefici.

La posizione prona può diminuire il tasso di mortalità, è stato riportato che il tasso di mortalità correlato all'ARDS è compreso tra il 30 e il 40% ed è spesso complicato dalla sindrome di disfunzione multi organo.

Parole chiave individuate: COVID-19, pronation, intensive care.

INTRODUZIONE

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dichiarato COVID-19 una pandemia. Questa malattia è causata dal “severe acute respiratory syndrome coronavirus 2” (SARS-CoV-2) ed è altamente contagiosa. Una recente revisione sistematica che ha incluso 53.000 pazienti indica che l'80% dei pazienti che sviluppano sintomi ha una malattia lieve, il 15% ha una malattia moderata e circa il 5% ha una malattia grave che richiede il ricovero in terapia intensiva (ICU). (Ma C, Gu J, Hou P, et al. Incidence, clinical characteristics and prognostic factor of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. medRxiv 2020).

In questa revisione, il tasso di mortalità è stato del 3.1%.

Come è noto, anche in Italia, si sono verificati numerosi casi di COVID-19, Il Covid-19 è una malattia caratterizzata da una polmonite interstiziale, che rientra a pieno nella definizione di ARDS: una condizione acuta con ipossiemia grave e infiltrati polmonari bilaterali, dal punto di vista ventilatorio ha qualche peculiarità rispetto alle ARDS abituali.

La caratteristica principale è la grave ipossiemia associata ad una compliance dell'apparato respiratorio superiore a quella che normalmente si riscontra nei casi gravi di ARDS.

Il paziente “tipo” con Covid-19, che ha una gravissima disfunzione polmonare, con una PaO_2/FIO_2 di circa 100mmHg ed una meccanica respiratoria solo lievemente peggiore di quella dei pazienti ventilati senza ARDS, ed una compliance dell’apparato respiratorio di circa 40ml/cmH₂O. Si ha quindi a che fare con un paziente gravemente ipossico, ma “facile” da ventilare.

La compliance quantifica quanti ml di gas entrano nei polmoni aumentando di 1cmH₂O la pressione nelle vie aeree: se la compliance è 40ml/cmH₂O saranno necessari 10cmH₂O per erogare un volume corrente di 400ml.

Questi 10cmH₂O rappresentano la driving pressure, che ha un valore ritenuto di assoluta sicurezza.

Il paziente tipo con COVID-19 se fa un PEEP trial, spesso ha driving pressure basse e costanti fino a valori di PEEP relativamente elevati (15-20 cmH₂O), solitamente in questa condizione i pazienti affetti da ARDS senza COVID-19 di solito hanno un valore PEEP più basso associato alla minor driving pressure e si regola la FIO_2 per ottenere una saturazione di 90-95%.

Nel paziente con COVID-19 questo approccio funziona male. Bisogna infatti aumentare molto la FIO_2 per poter garantire una ossigenazione appena sufficiente, se invece aumenta la PEEP fino a valori più elevati si ottiene un’ossigenazione sufficiente con FIO_2 molto più basse.

Come già detto, il paziente tipo con COVID-19 risponde bene alla pronazione, pratica riservata ai casi veramente gravi di ARDS: cicli di pronazione di circa 16 ore ciascuno sono utili per i primi due-tre giorni.

Il paziente “tipo” con COVID-19 non gradisce molto la ventilazione non-invasiva. Se ha un’ipossiemia grave, la ventilazione non-invasiva spesso rinvia l’inizio della terapia efficace, che è l’intubazione tracheale con la ventilazione meccanica invasiva.

Il paziente con COVID-19 grazie alla sua buona compliance, nella maggior parte dei casi è in grado di mantenere il respiro spontaneo con poco sforzo.

Come detto in precedenza *“più la compliance è alta, minore è la pressione necessaria per generare il volume corrente, pertanto il paziente con COVID-19 arriva alla fatica dei muscoli respiratori più tardi del tipico paziente con ARDS e bassa compliance”*.(tratto dall’ articolo del Gruppo infettivologico marche; Note operative per la gestione dei pazienti COVID-19 positivi, 2020).

Sulla base delle attuali conoscenze scientifiche studiate, si sottolinea che nessun farmaco attualmente utilizzato per il trattamento del COVID-19 ha mostrato solide evidenze scientifiche di efficacia clinica e di sicurezza.

Diversi farmaci sono stati proposti come potenziali agenti antivirali e molti di questi sono attualmente in fase di studio all’interno di sperimentazioni cliniche.

La migliore cura che si può offrire al paziente COVID-19 positivo ad oggi è garantire la terapia di supporto ottimale grazie al continuo confronto multidisciplinare dei vari professionisti coinvolti e, quando possibile, assicurare il tempestivo arruolamento del paziente in trial riconosciuti a livello nazionale e internazionale.

1) Gestione clinica:

una corretta gestione clinica e terapeutica dei pazienti affetti da COVID-19 prevede una classificazione degli stessi in base al quadro clinico di presentazione. Le sindromi cliniche associate al COVID-19 secondo i criteri WHO sono le seguenti:

- Malattia non complicata: pazienti con infezione virale del tratto respiratorio superiore non complicata (febbre, malessere, tosse, faringodinia, congestione nasale, cefalea o dolore muscolare). Questi pazienti non hanno alcun segno di dispnea, disidratazione o sepsi.
- Polmonite lieve: paziente con polmonite e nessun segno di polmonite severa
- Polmonite severa: febbre o sospetta infezione respiratoria più una delle seguenti condizioni (FR>30 atti/minuto, dispnea, SpO₂<90%aa).
- ARDS (acute respiratory distress syndrome) : sintomatologia respiratoria di nuova insorgenza o in peggioramento entro una settimana dall'esposizione all'agente eziologico.

- Sepsis : disfunzione d'organo pericolosa per la vita, causata da una risposta abnorme dell'ospite e infezione sospetta o accertata.
- Shock settico: ipotensione persistente nonostante adeguato riempimento del circolo, con necessità di utilizzo di vasopressori per mantenere una pressione arteriosa media ≥ 65 mmHg, associata ad un livello sierico di lattati > 2 mmol/L.

2) Esami ematochimici e strumentali:

L'iter degli esami ematochimici e strumentali dei pazienti all'ingresso è il seguente: emocromo, funzionalità renale ed epatica, albumina, coagulazione, fibrinogeno, D-dimero, ferritina, PCR, VES, PCT, IL-6, HbsAg, anti-HbsAg, anti-Hbc, HCV Ab, HIV Ab, troponina, trigliceridi, EGA, emocolture, esame colturale escreato, TC torace, ecografia polmonare, RX torace, ecocardiografia, ECG, bilancio idrico e monitoraggio diuresi.

3) Terapia di supporto:

La terapia di supporto nel complesso è attualmente l'unica che offre sicuri benefici al paziente. È necessario pertanto avvalersi del confronto multidisciplinare per le differenti strategie terapeutiche e procedure che si rendano necessarie per la corretta gestione del quadro clinico.

- Ossigenoterapia: sempre indicata anche a bassi flussi, se presente polmonite, posizionare ventimask con FiO_2 crescenti se: $SO_2 < 95\%$, $PaO_2 < 80$ mmHg,

P/F < 300, se valori inferiori, valutazione con anestesista, DEA per eventuale terapia con NIV o intubazione.

- Antibioticoterapia a largo spettro all'ingresso del paziente:
 - Ceftriaxone 2g/die o Cefixoral 400mg/die +/- Doxiciclina 100mg ogni 12 ore per 7gg oppure Azitromicina 500mg 1cp/die per 5gg,
 - Piperacillina/tazobactam 4.5g x3/die + Linezolid 600mg x 2/die nei casi di ARDS e di ospedalizzazione prolungata.
- Terapia steroidea : il ruolo dei corticosteroidi nel trattamento della polmonite virale o della ARDS associata a COVID-19 rimane controverso ed in continua evoluzione. Il loro impiego si può comunque considerare nel trattamento dei quadri clinici più severi. Nella maggior parte dei centri interpellati lo schema posologico seguito è Metilprednisolone 0.5/1 mg/kg/die frazionato in 2 dosi per 5 gg, seguito da 10mg ogni 12 ore per 2-3 giorni e successivamente 10mg ogni 24 ore per 2 giorni per un totale di non più di 10 giorni di terapia. Da considerare le seguenti condizioni :
 - Ipossia a riposo in aria ambiente ($SpO_2 < 93\%$, $pO_2 < 70\text{mmHg}$)
 - Frequenza respiratoria > 30 atti/minuto in aria ambiente
 - P/F ratio $\leq 300\text{mmHg}$.
 - Quadro TC caratterizzato da coinvolgimento interstiziale grave, esteso, bilaterale e/o con segno di fibrosi.
 - Elevati livelli di IL-6.

In caso di terapia steroidea può avere un razionale associare un farmaco con azione antivirale per evitare il rebound della viremia.

- Gestione del rischio trombo embolico- eparine a bpm: l'uso delle eparine a basso peso molecolare (EBPM) in pazienti con infezione respiratoria acuta è raccomandato dalle principali linee guida sulla prevenzione del tromboembolismo venoso. L'uso di Enoxaparina in tale ambito è, peraltro, possibile in base alle indicazioni registrate. EBPM sono previste per tutti i pazienti allettati con infezione acuta delle vie respiratorie, in accordo con la raccomandazione contenuta nel documento del WHO. L'Enoxaparina ha dimostrato di possedere proprietà anti-infiammatorie e di determinare, in vitro, la riduzione della IL-6 e della IL-8 rilasciata dalle cellule epiteliali polmonari. Alcuni studi hanno rilevato come il coronavirus umano utilizzi i proteoglicani solfati eparinici per unirsi alle cellule bersaglio e come l'eparina potrebbe avere un ruolo terapeutico, legandosi alle proteine recettoriali del virus e riducendone la capacità di interazione con le cellule umane.

- Cure palliative: nei pazienti affetti da polmonite severa da COVID-19, la dispnea rappresenta uno dei sintomi più frequenti che richiedono un trattamento palliativo. Il farmaco di scelta in prima linea è la morfina cloridrato 5mg in bolo e successivamente in pompa nelle 24h. Nel caso in cui la dispnea non sia responsiva a tale terapia e nei casi in cui si presenti

delirium non controllabile della terapia antipsicotica o se il paziente in fase terminale non rianimabile, aggiungere alla morfina, midazolam alla dose di 45mg nelle 24h per mantenimento di sedazione profonda, incrementabile in funzione della risposta.

4) Terapia antivirale : nessun farmaco attualmente utilizzato per il trattamento da COVID-19 ha mostrato solide evidenze di efficacia clinica. Alcuni di questi farmaci sono disponibili esclusivamente all'interno di sperimentazioni cliniche, in quanto la mancanza totale di dati di efficacia e sicurezza richiede un protocollo di studio definito al fine di garantire al meglio la sicurezza dei pazienti e l'eticità della prescrizione; altri sono farmaci già in commercio per altre indicazioni terapeutiche, che per le loro caratteristiche e/o sulla base del meccanismo d'azione sono stati utilizzati nella terapia del COVID-19. L'uso di tali farmaci è pertanto off label, è quindi opportuno monitorizzare strettamente i dati clinici dei pazienti nei quali vengono utilizzati. Il paziente deve essere informato sui limitati dati di efficacia attualmente disponibili, spesso riportati in letteratura in maniera aneddotica e, soprattutto nel caso in cui tali medicinali vengano utilizzati in terapia domiciliare, devono essere adeguatamente istruiti sui possibili effetti collaterali e sulle interazioni farmacologiche.

I farmaci attualmente presi in considerazione per il trattamento di COVID-19 sono i seguenti:

- Idrossiclorochina (Plaquenil) : farmaco tipicamente usato per la malaria, SLE, e artrite reumatoide per il quale esistono risultati aneddotici rispetto alla patologia da COVID-19. L'uso terapeutico può essere considerato, secondo le direttive AIFA, nei pazienti COVID-19 di minore gravità gestiti a domicilio sia nei pazienti ospedalizzati, considerando caso per caso il rapporto rischio beneficio basandosi sulla presenza di patologia associate.
- Clorochina: è stata inizialmente utilizzata nei paesi in cui tale farmaco era facilmente reperibile. In ogni caso AIFA ed EMA hanno espresso le stesse limitazioni sul suo uso.
- Lopinavir : inibitore delle proteasi utilizzato come antiretrovirale nella terapia dell'HIV. È presente qualche dato di efficacia su piccole casistiche sul coronavirus responsabile della SARS o della MERS. L' AIFA considera la somministrazione di tale farmaco solo nei pazienti di minore gravità, gestiti sia a domicilio sia in ospedale, in particolare nelle fasi iniziali di malattia.
- Remdesivir : è un analogo nucleotidico che sembra inibire la replicazione virale agendo sulla polimerasi del coronavirus. I dati di efficacia disponibili derivano però esclusivamente da studi su modelli animali e

sembrano dimostrare un effetto profilattico e nel contempo terapeutico con una riduzione della replicazione virale e del danno polmonare.

- Tocilizumab : è un anticorpo monoclonale ricombinante umanizzato, della classe igG1, diretto contro il recettore dell'IL-6 solubile e legato alla membrana. È indicato per il trattamento dell'artrite reumatoide grave, dell'artrite idiopatica giovanile sistemica, della poliartrite idiopatica giovanile e per il trattamento della sindrome da rilascio di citochine (CRS) indotta dai linfociti CAR-T. il farmaco presenta interessanti presupposti di efficacia basati sul suo meccanismo d'azione. L'esperienza del suo utilizzo clinico è ancora aneddotica. (Confrontato articolo di SIMIT, società italiana di malattie infettive e tropicali; linee guida sulla gestione terapeutica e di supporto per pazienti con infezione da coronavirus COVID-19, 2020)

LA PRONAZIONE

La posizione prona prevede il posizionamento del paziente con il lato ventrale verso il basso e il lato dorsale verso l'alto. È stata utilizzata per la prima volta per i pazienti affetti da ARDS severa, con grave ipossiemia nel 1976 da Pheile Brown, con risultati che suggerivano una miglior ossigenazione. Successivamente degli studi hanno replicato questi risultati, dimostrando che la posizione prona aumenta l'ossigenazione in circa il 60/70% di questa popolazione, come evidenziato negli articoli revisionati di Gibson K; Prone

positioning in acute respiratory distress syndrome; Nurs Stand, 2015 e quello di Pelosi P., Brazzi I., Gattinoni L.; Prone position in acute respiratory distress syndrome; Eur Respir J, 2002.

. I benefici della posizione prona includono un aumento dell'elasticità della parete toracica, una miglior espansione delle zone posteriori di parenchima polmonare, un incremento del volume polmonare di fine espirazione, la diminuzione della pressione esercitata sui polmoni da parte dei versamenti pleurici, del cuore e dell'addome, e la facilitazione del drenaggio di secrezioni(Breiburg A. N. et al.; Efficacy and safety of prone positioning for patients with acute respiratory distress syndrome; Journal of Advance Nursing; 2000)

IL GRADIENTE GRAVITAZIONALE NELLA PRESSIONE PLEURICA

A causa degli effetti della gravità, nella posizione supina la pressione pleurica diventa meno negativa (cioè più positiva), per tutto il gradiente verticale che corre nelle zone ventrali vicino allo sterno verso le zone dorsali. È importante ricordare che, al fine di mantenere gli alveoli aperti, la pressione transpolmonare (ovvero la pressione alveolare meno la pressione pleurica) deve essere maggiore della pressione di chiusura alveolare. Nella posizione

supina, la pressione transpolmonare sarà maggiore nella zona ventrale (non dipendente dal gradiente gravitazionale) ed inferiore nella zona dorsale (dipendente dal gradiente gravitazionale). A questo gradiente dobbiamo aggiungere il peso del polmone edematoso, che è caratteristico nel COVID-19. Questi due fattori causeranno il collasso nelle zone dipendenti (zona dorsale). Numerosi studi sperimentali hanno dimostrato che la posizione prona abbassa questi gradienti della pressione pleurica (articoli già precedentemente citati). Così attraverso la posizione prona, la pressione pleurica nella zone dorsali (dipendenti) ora diventa più negativa nella zone ventrali. La pressione transpolmonare aumenta e supera la pressione di chiusura alveolare e, di conseguenza, gli alveoli sono in grado di aprirsi (reclutamento alveolare). Al contrario, la pressione pleurica nelle regioni ventrali (non dipendenti) ora diventa meno negativa nella zone dorsali (o più positive). La pressione transpolmonare diminuisce, ma continua a rimanere al di sopra della pressione di chiusura alveolare in modo tale che la maggior parte degli alveoli in questa zona rimangano aperti (Kopterides P., Siempos I.I, Armaganidis A.; Prone positioning in hypoxemic respiratory failure: Meta-analysis of randomized controlled trials; J Crit Care, 2009)

EFFETTI DELLA POSIZIONE PRONA SULLO SCAMBIO DI GAS

L'ossigenazione migliora grazie alla confluenza di diversi effetti fisiologici sopra descritti, che possono essere ridotti a due effetti principali. Il primo effetto è relativo al maggior reclutamento che si verifica nelle regioni del polmone dorsale contro il dereclutamento parziale sperimentato dalle aree polmonari ventrali. Il secondo meccanismo è associato ad una maggiore normalizzazione del rapporto ventilazione-perfusione (V/Q), secondario alla migliore redistribuzione della ventilazione nelle regioni dorsali del polmone dove viene mantenuta la perfusione (come articolo di Dirkes S., Dickinson S., Havey R.; Prone Positioning, is it Safe and Effective ?; Crit Care Nurs, 2011)

EFFETTI DELLA POSIZIONE PRONA SULLA MECCANICA RESPIRATORIA

Diversi studi hanno dimostrato un miglioramento della compliance generale del sistema respiratorio (polmone più parete toracica). Il miglioramento della compliance polmonare, secondaria al reclutamento nelle zone dipendenti dal gradiente gravitazionale, è generalmente maggiore della diminuzione della compliance della gabbia toracica che si verifica con la variazione di postura. Tuttavia, se il cambiamento della posizione ha come risultato soltanto un piccolo o nullo cambiamento del reclutamento polmonare, l'intera compliance del sistema respiratorio è immutata o può persino diminuire (Morrel N.; Prone

positioning in patients with acute respiratory distress syndrome; Nurs Stand., 2010)

CONTROINDICAZIONI E CONSIDERAZIONI CLINICHE

Seguendo le considerazioni cliniche tratte da Ball C., Adams J. e Boyce S. Nel loro scritto *Clinical guidelines for the use of the prone position in acute respiratory distress syndrome*, e da Breiburg. In *Efficacy and safety of prone positioning for patients with acute respiratory distress syndrome; Journal of Advance Nursing*, pubblicata rispettivamente nel 2001 e nel 2000:

la pronazione deve essere selezionata per i pazienti valutando caso per caso, assicurando sempre la sicurezza del paziente.

Vi sono delle controindicazioni alla ventilazione meccanica in posizione prona, che possono portare ad una sua intolleranza o potrebbero peggiorare le condizioni cliniche del paziente; esse sono:

- una severa instabilità emodinamica;
- aritmie pericolose per la vita;
- recente arresto cardiopolmonare;
- presenza di elevata pressione intracranica, addominale o intraoculare;
- crisi epilettiche;
- traumi multipli, fratture del viso, torace, colonna vertebrale, pelviche;
- tracheotomia eseguita da meno di 24 ore;

- recente chirurgia cardiotoracica;
- insufficienza ventricolare sinistra;
- gravidanza nel secondo o terzo trimestre;
- ferite addominali aperte, anche se è possibile usare una fascia elastica addominale con una consulenza chirurgica;
- infezione dei tessuti molli addominali o inguinali;
- ischemia intestinale;
- peso > 135kg;
- precedente scarsa tolleranza del soggetto alla posizione prona;

La pronazione in era pre COVID era usata tipicamente in pochi centri specializzati e come ultima risorsa, in quanto vi era una mancanza di conoscenze e/o un'avversione di alcuni medici nel suo utilizzo. Alcuni studi suggeriscono che la posizione prona nei pazienti in ARDS da COVID-19 in ventilazione meccanica invasiva, possa migliorare lo scambio gassoso compromesso dalla criticità della patologia.

L'emergenza epidemiologica che si lega alla Pandemia che si sta attraversando attualmente a partire dalla fase 1 è stata caratterizzata da un iperafflusso di pazienti nelle strutture ospedaliere con particolare sovraccarico delle unità di terapia intensiva dove i professionisti si sono trovati a dover gestire un numero elevato di pazienti che necessitavano contemporaneamente

di posizione prona. Questo ha determinato straordinari carichi di lavoro complicati da un numero di risorse umane non sempre ben proporzionato che non favorisce il contenimento delle complicanze della pronazione. Nella seconda e attuale fase pandemica si sta osservando un nuovo iperafflusso che continua a rendere attuale il problema.

Si ritiene quindi necessario identificare, attraverso una revisione della letteratura, le migliori strategie che permettono di gestire adeguata assistenza al paziente in ARDS da Covid 19 degente presso le Unità di Terapia Intensiva che necessitano di decubito prono.

OBIETTIVO

L'obiettivo del presente elaborato, è individuare le migliori strategie che permettono di gestire adeguata assistenza al paziente in ARDS da Covid-19 degente presso le Unità di Terapia Intensiva che necessitano di decubito prono, focalizzandosi sulla gestione delle complicanze dovute alla posizione prona, e sulla tecnica di pronazione in pazienti con COVID-19.

MATERIALI E METODI

Vengono descritti la metodologia adottata e gli strumenti utilizzati per la produzione dei risultati secondo una logica che ne renda chiara l'appropriatezza (derivata anche da elementi di letteratura) in funzione del problema indagato.

- **QUESITO DI RICERCA**

il quesito di ricerca è stato formulato seguendo il metodo P.I.C.O.M

P: Pazienti affetti da COVID-19 in ventilazione meccanica

I : Pronazione in condizioni di sovraffollamento delle unità di terapia intensiva

C: /

O: Riduzione delle complicanze derivanti dal posizionamento e dal mantenimento della postura

M: Revisione della letteratura

Quali sono le migliori tecniche di pronazione in condizioni di sovraffollamento nelle UTI?

Quel'è il migliore posizionamento del paziente in decubito prono in condizioni di sovraffollamento nelle UTI?

- **METODI DI RICERCA DELLE EVIDENZE**

Sono state combinate tra loro le seguenti parole: pronation, intensive care, COVID-19.

La scelta delle suddette keywords, è stata condotta in modo tale da reperire il materiale più completo e inerente possibile nella letteratura.

RICERCA DELLE FONTI

Le varie fonti per la revisione della letteratura sono individuate attraverso Pubmed, Google Scholar e Science Direct.

- **CRITERI DI SELEZIONE DELLE EVIDENZE**

Vi è stata poi una successiva analisi individuale dei titoli e degli abstract, la quale ha portato alla selezione degli articoli rilevanti in relazione ai quesiti di ricerca posti.

RISULTATI

Per l'analisi degli articoli di letteratura è stata costruita una tabella di estrapolazione dati che considera i seguenti aspetti: autore, anno, disegno di studio, popolazione, intervento e risultati. Sono stati inclusi 3 studi: tutti gli studi trovati nelle piattaforme scientifiche sono studi osservazionali.

AUTORE	ANNO	DISEGNO DI STUDIO	OBIETTIVO	POPOLAZIONE	INTERVENTO	RISULTATI
Ghelichkhan i Esmaeili	2020	Studio osservazionale e multicentrico.	migliorare la ventilazione, attuando la metodica della pronazione.	Pazienti COVID+	Attuare la tecnica di pronazione in modo efficace per ridurre le complicanze	Le meta-analisi dimostrano che la PP può diminuire la mortalità nei pazienti con COVID-19 se eseguita nelle prime ore di manifestazione della patologia.
Reece- Anthony Lao Carter Notter	2020	Studio osservazionale	Comprendere i processi fisiopatologici che derivano dall'infezione da COVID-19, per migliorare l'ossigenazione	Pazienti COVID+	Utilizzo della pronazione nel pz vigile e collaborante e nel paziente non vigile, per migliorare l'ossigenazione.	L'uso della PP intrapresa precocemente può migliorare l'ossigenazione, può evitare o ridurre la necessità di ventilazione invasiva.
Makic RN CCNS FAAN FNAP FCNS	2020	Studio osservazionale	Miglioramento dello stato ventilatorio. Basarsi sui protocolli per la giusta pratica di posizione	Pazienti COVID+	Gestione delle complicanze della PP, monitoraggio dei pazienti in PP	La tecnica della PP nelle prime fasi migliora la sopravvivenza del paziente

Tabella 1: Tabella estrazione dati. Fonte: elaborazione propria

Indicazione e tempi della pronazione nel paziente in ARDS da Covid 19

Il SARS-COV-2 causa una polmonite che si manifesta attraverso febbre, dispnea e sintomi respiratori acuti denominata COVID-19.

Questa malattia causa edema polmonare, insufficienza multi organo e sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS). La prevalenza di ARDS tra i pazienti COVID-19 è stata segnalata fino al 17%.

Tra i metodi di trattamento introdotti per la gestione dei pazienti affetti da ARDS, la posizione prona può essere utilizzata come terapia adiuvante per migliorare la ventilazione in questi pazienti.

Ad esempio in una meta-analisi, Munshi et al. ha espresso che la posizione prona può portare a un calo del tasso di mortalità tra i pazienti con ARDS grave se applicato ai pazienti per almeno 12h al giorno.

Un'altra meta-analisi è stato rilevato che la posizione prona può ridurre la mortalità dovuta a ARDS solo quando i pazienti sono ventilati con un volume corrente basso, il trattamento viene iniziato entro le prime 4 ore dall'inizio della malattia e i pazienti hanno una grave ipossia, inoltre la PP (abbreviazione di POSIZIONE PRONA) può ridurre la mortalità solo se prescritta a pazienti con ossigenazione gravemente compromessa, nelle prime ore e per lunghi periodi. La posizione prona per ARDS si è voluta in un intervento terapeutico essenziale e standard nella gestione dell'ARDS, inclusi

i pazienti con COVID-19. I protocolli basati sull'evidenza dovrebbero essere sviluppati all'interno delle unità perianestetiche per guidare la pratica di posizionare e monitorare in sicurezza i pazienti in PP.

I protocolli devono affrontare la selezione dei pazienti; membri del team richiesti e ruolo per la procedura; gestione di tubi, linee e vie aeree; e protocolli di emergenza.

L'evidenza supporta il posizionamento dei pazienti in posizione prona nelle prime fasi della gestione dell'ARDS per migliorare la sopravvivenza del paziente. (Makic; Prone position of patients with COVID-19 and Acute Respiratory Distress Syndrome, 2020)

RACCOMANDAZIONI PER L'ESECUZIONE DELLA MANOVRA

Per posizionare un paziente vigile e collaborante in PP, è importante spiegare al paziente l'importanza della procedura, per fornire rassicurazione, per migliorare l'ossigenazione e ridurre la possibilità di richiedere una ventilazione invasiva.

Durante la pandemia attualmente in corso, il numero crescente di pazienti che richiedono il posizionamento prono ha portato alla creazione di "squadre di proning", guidato da un anestesista, il team è pre-addestrato e quando necessario è in grado di trasformare un paziente in posizione prona o supina.

Le potenziali complicanze includono l'ostruzione delle vie aeree da un ETT(abbreviazione di TUBO ENDOTRACHEALE) attorcigliato o spostato.

la procedura è ad alto rischio di vomito e/o aumento del vomito gastrico residuo.

Le controindicazioni assolute per la posizione prona includono instabilità spinale, fratture instabili, ustioni, ferite aperte, gravidanza e recente intervento chirurgico alla trachea e aumento della pressione intracranica.

Le controindicazioni relative includono instabilità emodinamica, pacemaker cardiaci e chirurgia addominale.

Particolare cura è necessaria per la gestione di linee e tubi prima della pronazione del paziente, ma spesso vengono ristabilite dopo il turno.

Ancora più importante da tenere in considerazione, è il posizionamento di un paziente in PP che richiede uno sforzo coordinato di squadra per posizionare in sicurezza il paziente. (Ghelichkhani P.; Esmaeili M.; Prone Position in Management of COVID-19 Patients;aCommentary, 2020)

RACCOMANDAZIONI PER LA GESTIONE DELLE COMPLICANZE

Dovrebbero essere considerati anche gli effetti collaterali di questa posizione sui pazienti con ARDS. I pazienti sottoposti a ventilazione con ventilatore in posizione prona affrontano rischi quali la rimozione accidentale del tubo tracheale, accesso limitato alla via venosa, flessione o trazione dei cateteri del

tubo toracico, ferite da pressione, lividi intorno alla bocca a causa della presenza del tubo in trachea, edema intorno agli occhi ed edema facciale, reflusso gastroesofageo, iper-salivazione e lesioni cutanee. In PP il paziente deve essere rivolto verso il ventilatore e nei pazienti con tracheostomia, un rotolo di tessuto o un cuscino deve essere posizionato sotto le spalle per prevenire l'ostruzione delle vie aeree, questi pazienti devono ricevere farmaci rilassanti muscolari e nervosi, una sedazione ad alte dosi come infusione, devono essere usati cuscinetti per gli occhi per chiudere gli occhi dei pazienti per prevenire ulcere corneali.

La posizione dei pazienti in PP deve essere cambiata ogni 2 ore, ed almeno 3-5 persone dovrebbero partecipare per mettere in modo corretto i pazienti intubati in posizione prona, che è una grave limitazione mantenere il paziente per lungo tempo in questa posizione. Per risolvere questo problema è stato introdotto uno strumento chiamato Vollman per facilitare lo spostamento dei pazienti posti in questa posizione, per prevenire ferite da pressione e deformità delle articolazioni.

L'attuale pandemia ha anche rilevato che si tratta di un intervento semplice e sicuro adatto all'uso nei reparti generali.

Se si nota un miglioramento della saturazione e di nessun disagio evidente, la posizione prona dovrebbe continuare, con l'obiettivo di cambiare posizione del paziente ogni 1-2 ore o più se possibile.

Quando il paziente non è in PP, deve essere allettato in posizione eretta a 30-60°. I segni vitali, compresa la saturazione, devono essere monitorati dopo ogni cambio di posizione e l'ossigeno titolato di conseguenza.

Se tollerato, è possibile utilizzare continui cambi di posizione temporizzati.

Un regime proposto da 30 minuti a 2h nelle seguenti posizioni: sdraiato completamente prono con il letto piatto; sdraiato sul fianco destro con il letto piatto; seduto in posizione verticale 30-60°; sdraiato sul lato sinistro con il letto piatto; posizione prona di nuovo e poi ripetuta.

I pazienti devono essere incoraggiati a rimanere in PP per il più a lungo possibile, idealmente fino a 18h ogni 24h.

La ricerca sull'impatto della posizione prona, sulla tolleranza e sulle complicanze gastrointestinale è ancora in corso. Lo studio su piccola scala di De la Fuente et al.

L'attuale pandemia, ha creato sfide significative nella cura di questi pazienti a causa della polmonite interstiziale virale e dell'insufficienza respiratoria ipossiémica; oltretutto l'attuale pandemia è stata complicata dalla carenza di attrezzature e personale, dal sovraffollamento delle unità di terapia intensiva e degli ospedali, da rigide procedure di isolamento e da una significativa mortalità.

Se ci si affida agli esperti e alle attuali linee guida pratiche, si dispone di un ampio corpo di prove per guidare l'assistenza infermieristica per i pazienti con ARDS grave.

Il monitoraggio emodinamico, comprensivo dei parametri respiratori è fondamentale per valutare la progressione dell'ARDS e l'efficacia dell'intervento.

Una volta in PP, è necessaria un'aspirazione orale frequente e la cura della bocca poiché le secrezioni possono ridurre l'integrità dei dispositivi di fissaggio dell'ETT.

La pronazione può portare a gonfiore del viso che causa compressione del nervo retinico, legami ETT che diventano troppo stretti e ulcere da pressione.

Gli elettrodi per il monitoraggio cardiaco devono essere applicati posteriormente sulla schiena del paziente.

L'alimentazione enterale può continuare in posizione prona;

Una volta portati in PP, i pazienti possono rimare per 12-16 ore al giorno, dovrebbero essere allettati su un materasso antidecubito e, periodicamente sarà necessario cambiare la posizione della testa e delle braccia ogni 2-4h.

I pazienti ventilati devono essere adeguatamente sedati con l'uso del blocco neuromuscolare.

Sulla tolleranza all'alimentazione enterale in pazienti ventilati con pronazione il piccolo studio su scala di De La Fuente ha concluso che l'alimentazione enterale non aumenta il rischio di problemi gastrointestinale.

Al contrario, Malhotra et al. hanno riscontrato che i pazienti in posizione prona sviluppavano una maggior incidenza di vomito e/o un aumento dei volumi gastrici residui.

Come risultato delle loro scoperte, Malhotra et al. raccomandano che la testa dei pazienti venga sollevata di almeno 25° durante l'alimentazione enterale e che i farmaci pro cinetici come l'eritromicina possono essere appropriati.

La protezione della pelle, in particolare delle superfici dei piedi, delle ginocchia, dei fianchi, delle spalle e del viso, deve essere affrontata con medicazioni protettive prima di mettere il paziente in posizione prona. Il gruppo consultivo nazionale sulle lesioni da pressione fornisce una guida user-friendly per proteggere la pelle per i pazienti in posizione prona.

Il paziente deve essere anche riposizionato ogni 2 ore per ridurre le lesioni associate alla pressione.

Il gruppo consultivo nazionale oltre a fornire una guida per proteggere la pelle dei pazienti in PP, fornisce anche delle indicazioni sulla nutrizione enterale, che devono essere effettuate prima della pronazione del paziente.

Gli occhi del paziente devono essere lubrificati e chiusi con nastro adesivo per proteggerli da lesioni corneali.(Reece-Anthony R.; Lao G.; Carter C.;

NotterJ.; COVID-19 DISEASE: Acute Respiratory Distress Syndrome and prone position., 2020) .

DISCUSSIONE

Dalle ricerche svolte è emersa una carenza di letteratura riguardante la pronazione del paziente con COVID-19 in ventilazione meccanica data la sua recente scoperta.

È stato difficile trovare numerosi studi di revisione della letteratura, che possano assicurare con fermezza le metodiche esatte avute in periodo di sovraffollamento causato dalla pandemia.

Tuttavia dagli studi revisionati tramite piattaforme scientifiche come Pubmed e ScienceDirect, si è potuto revisionare 3 articoli, dove tutti gli articoli mostrano benefici dovuti alla pronazione del paziente affetto da COVID-19.

Nella revisione fatta, si può riscontrare che in tutti e tre gli articoli sopra citati, la pronazione porta a un abbassamento del tasso di mortalità tra il 30 e 40%.

Oltretutto dalla revisione fatta si è potuto rispondere ai quesiti esposti in questa tesi.

Data la pandemia che è attualmente in corso, il numero dei pazienti nelle UTI aumentava giorno dopo giorno, quindi si sono venute a creare delle squadre di pronazione dette “squadre di proning”, guidate dal medico specializzato, l’anestesista, e un team pre-addestrato che sono in grado di attuare questa tecnica quando un paziente la necessita, ad esempio secondo Reece-Anthony;Lao;Carter;Notter (2020), se la PP è ben tollerata in pazienti vigili e

collaboranti può migliorare l'ossigenazione e riduce la necessità di ventilazione non invasiva (NIV), può ritardare l'intubazione e la ventilazione meccanica.

Si è potuto anche revisionare la semplicità e la sicurezza di questa tecnica, che prima era poco utilizzata all'interno delle UTI.

Secondo Ghelichkhani; Esmaili (2020), e Reece-Anthony;Lao;Carter;Notter (2020), questa tecnica può portare anche a diverse complicanze, che devono essere gestite dall'infermiere, le complicanze che possono subentrare dalla pronazione, possono essere la rimozione accidentale del tubo endotracheale che quindi deve essere fissato con appositi cerotti di fissaggio, è necessaria anche un'aspirazione orale frequente e una cura del cavo orale, poiché le secrezioni possono ridurre l'integrità dei dispositivi di fissaggio dell'EET, accesso limitato alla via venosa, flessione o trazione dei cateteri e del tubo toracico, quindi bisogna sempre osservare e controllare la lunghezza del tubo o del catetere, ferite da pressione infatti si consiglia di usare un materasso antidecubito che allevia la pressione per ridurre i danni da pressione (MAD) e applicare medicazioni e pomate, lividi intorno alla bocca causati dalla presenza del tubo, edema intorno agli occhi e secondo lo studio revisionato di Makie (2020) gli occhi del paziente devono essere lubrificati e chiusi da apposito nastro adesivo, edema facciale tuttavia è consigliato cambiare

periodicamente la posizione della testa e delle braccia ogni 2-4h, reflusso gastroesofageo, iper-salivazione.

Riguardo la nutrizione enterale, si sono trovate delle ipotesi discordanti poiché un gruppo consultivo nazionale dello studio sopra citato, consiglia di effettuare la nutrizione enterale prima della pronazione del paziente, lo studio di De La Fuente anche questo studio è stato citato precedentemente, afferma che l'alimentazione enterale non aumenta il rischio di problemi gastrointestinali, mentre al contrario Malhotra dallo studio citato sopra, ha riscontrato che i pazienti in posizione prona sviluppano una maggior incidenza di vomito e/o un aumento dei volumi gastrici residui.

Secondo Makie (2020), la nutrizione enterale deve essere effettuata prima della pronazione del paziente.

Secondo tutti e tre gli studi revisionati e citati sopra, la posizione prona deve essere cambiata ogni 2 ore da almeno 3-5 persone, per ridurre il rischio di lesioni, la durata minima è di 12 ore al giorno fino a 16 ore al giorno.

Bisogna sempre ricordare che i protocolli, le linee guida e la formazione sono essenziali per ridurre al minimo il rischio di eventi avversi durante e dopo il posizionamento prono, nonostante questa pandemia è stata complicata in quanto ha causato una carenza di attrezzature, di personale e di sovraffollamento nelle UTI e degli ospedali.

CONCLUSIONI

Dagli studi esaminati nelle piattaforme scientifiche, e dalla revisione fatta, si è evidenziato un'efficacia della pronazione nei pazienti affetti da ARDS da COVID-19.

Tutti e tre gli studi revisionati, affermano che c'è un miglioramento della ripresa della gestione dei pazienti proni sia vigili e collaboranti, che non vigili e non collaboranti.

Più tempestivamente viene effettuata la pronazione, prima darà miglioramenti relativi all'ossigenazione dei pazienti con difficoltà respiratoria; deve essere eseguita da una squadra, formata da un medico specializzato e un team pre-addestrato per rendere questa tecnica efficace.

Bisogna tenere in considerazione anche le complicanze (lesioni facciali, lesioni da decubito, ostruzione delle vie aeree da un ETT, gonfiore del viso, vomito, vomito gastrico residuo) derivanti da questa tecnica, cercare di evitarle effettuando al meglio la pronazione, attraverso i protocolli e le linee guida presenti nelle varie unità di terapia intensiva.

La pandemia da COVID-19 ha creato grosse difficoltà tra il personale sanitario e la gestione di tali pazienti, queste criticità derivano anche dal sovraffollamento all'interno delle unità di terapia intensiva e nell'applicare questa tecnica che prima del COVID-19 era poco usata nelle UTI.

La posizione prona, può diminuire il tasso di mortalità, è stato riportato che il tasso di mortalità correlato all'ARDS che è compreso tra il 30 e il 40% ed è spesso complicato dalla sindrome di disfunzione multi organo.

IMPLICAZIONI PER LA PRATICA CLINICA

Dagli studi effettuati e presi in considerazione, è emerso che la pronazione è una tecnica efficace nei pazienti affetti da COVID-19.

Procedura di pronazione del paziente:

le manovre di pronazione devono essere sempre effettuate in condizioni di sicurezza, con adeguato personale e monitoraggio.

Una volta decisi i movimenti da eseguire, si valuterà il numero di persone necessario ad effettuare l'intervento.

- Preparazione del paziente e del materiale
- Esecuzione delle attività medico/infermieristiche non eseguibili in posizione prona
- Informazione del paziente e valutazione sulla necessità di sedare il paziente o supplementare sedazione
- Verifica della tenuta dei cerotti, in modo da ottenere un ottimo ancoraggio alla cute e la stabilità durante la rotazione
- Verifica che ciascun dei deflussori, tubi, drenaggi, siano sufficientemente lunghi da consentire la rotazione del paziente; in caso contrario organizzare il prolungamento di quelli indispensabili o disconnettere temporaneamente quelli non indispensabili

- È preferibile non disconnettere il paziente dal ventilatore durante la manovra e si consiglia di mantenere almeno un sistema di monitoraggio
- Pulizia e chiusura degli occhi per non incorrere in danni della cornea e/o della congiuntiva
- Svuotare lo stomaco (se il paziente ha in corso una nutrizione enterale) per evitare episodi di vomito durante la procedura. Una volta eseguita, la nutrizione enterale può essere proseguita
- Aspirare le secrezioni bronchiali
- Preparazione dei presidi/supporti utili al posizionamento del paziente al termine della rotazione
- Scelta del numero di persone necessarie per eseguire la manovra di rotazione in base al paziente e dal tipo di superficie (alcuni tipi di letto permettono la pronazione con soli 3 operatori)

Rotazione del paziente in quattro tempi:

1. Allineare il paziente sul letto con le braccia lungo i fianchi
2. Spostare il paziente sul bordo del letto contro lateralmente al senso di rotazione
3. Iniziare la rotazione sollevando leggermente il tronco e il bacino per consentire il passaggio del braccio che si trova tra il corpo del paziente ed il piano di giacenza

4. Recuperare il braccio e completare la rotazione coricando il paziente in posizione prona

- Posizionamento del paziente con dei presidi da posizionare uno sotto la testa, uno a livello del manubrio dello sterno e uno a livello delle creste iliache. I presidi devono essere morbidi e di circo 15/20 cm di altezza
- Ripristinare il monitoraggio preesistente e ricollegare tutte le vie e i drenaggi precedentemente disconnessi

Durante questa procedura vanno adottati alcuni particolari accorgimenti:

la cannula tracheale non deve mai appoggiare sul materasso, l'orecchio appoggiato non deve essere piegato, i genitali devono essere sempre ben posizionati. (Giacomo Sebastiano Canova Articolo online, *Nurse 24.it*, 2020)

FONTI BIBLIOGRAFICHE

-<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.17.20037572v1>; Ma C, Gu J, Hou P, et al. *Incidence, clinical characteristics and prognostic factor of patients with COVID-19:a systematic review and meta-analysis*. 2020

-<https://www.regione.marche.it/Regione-Utile/Salute/Coronavirus>

Gruppo infettivologico marche; *Note operative per la gestione dei pazienti COVID-19 positivi*, 2020

-<http://www.fvcalabria.unicz.it/COVID-19/LINEE-GUIDA/linee-guida-SIMIT-marzo-2020.pdf>

SIMIT, *Società italiana di malattie infettive e tropicali; linee guida sulla gestione terapeutica e di supporto per pazienti con infezione da coronavirus COVID-19*, 2020

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK67593/>

Gibson K; *Prone positioning in acute respiratory distress syndrome; Nurs Stand*, 2015

-<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12412699/>

Pelosi P., Brazzi L., Gattinoni L.; *Prone position in acute respiratory distress syndrome; Eur Respir J*, 2002

-<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11095231/>

Breiburg A. N. et al.; *Efficacy and safety of prone positioning for patients with acute respiratory distress syndrome; Journal of Advance Nursing*, 2000

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19272544/>

Kopterides P., Siempos I.I., Armaganidis A.; *Prone positioning in hypoxemic respiratory failure: Meta-analysis of randomized controlled trials*, 2009

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11817446/>

Ball C., Adams J., Boyce S.; *Clinical guidelines for the use of the prone position in acute respiratory distress syndrome; Intensive and Critic. Care Nurse*, 2001

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15068054/>

Rowe C.; *Development of clinical guidelines for prone positioning in critically ill adults; Nursing in Critical Care*. 2004

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22157493/>

Dirkes S., Dickinson S., Havey R.; *Prone Positioning, is it Safe and Effective?; Crit Care Nurse*, 2011

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20196324/>

Morrel N.; *Prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome; Nurs Stand.*, 2010

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22078089/>

Roche-Campo F., Mancebo J.; *Prone positioning in acute respiratory distress syndrome (ARDS): When and how ?; Presse Med.* 2011

[-https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7158870/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7158870/)

Ghelichkhani P.; EsmaeiliM.; *Prone Position in Management of COVID-19 Patients;a Commentary*, 2020

[-https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7566874/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7566874/)

Reece Anthony R.; Lao G.; Carter C.; Notter J.; *Covid 19 disease: acute respiratory distress syndrome and prone position*, 2020

[-https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1089947220301672](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1089947220301672)

Makic; *Prone position of patients with COVID-19 and Acute Respiratory Distress Syndrome*, 2020

[-https://www.nurse24.it/studenti/procedure/pronazione-paziente-critico-terapia-intensiva.html](https://www.nurse24.it/studenti/procedure/pronazione-paziente-critico-terapia-intensiva.html)

Giacomo Sebastiano Canova, *Nurse 24.it*, 2020

RINGRAZIAMENTI

Vorrei innanzitutto ringraziare il mio relatore Messi Daniele, per avermi aiutata nell'elaborazione della tesi e per i consigli preziosi che mi ha dato.

Ringrazio i miei tutor, che sono sempre stati presenti nel mio percorso universitario e mi hanno insegnato a diventare un'ottima figura sanitaria e professionale.

Ringrazio i miei genitori, Anna e Maurizio che mi hanno permesso di fare questo bellissimo percorso insieme ai miei nonni, Guido e Nadia, e li ringrazio perché non hanno mai smesso di credere in me, e mi hanno dato la forza di andare avanti nonostante la stanchezza e i momenti no durante questi tre anni.

Ringrazio mio fratello, Francesco, per avermi incoraggiata durante questo percorso universitario, dandomi la voglia di andare avanti nonostante in alcuni momenti mi ero abbattuta, lo ringrazio per non avermi mai fatto smettere di credere nei miei sogni e lo ringrazio perché è sempre stato il mio punto di riferimento e una figura sulla quale posso contare sempre.

Ringrazio le mie amiche anconetane, per avermi fatta ridere dopo una bocciatura e per avermi supportata e sopportata anche da lontano.

Ringrazio le mie compagne fermane, ormai diventate sorelle, per aver condiviso tre anni con me, tre anni di quotidianità e di percorso universitario; nonostante sia finito sappiate che rimarrete sempre con me.

Infine ringrazio me stessa, perché è solo grazie a me che sono arrivata fin qua, sono diventata infermiera e giorno dopo giorno amo sempre di più il mio futuro lavoro!