



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN MEDICINA E CHIRURGIA

DIARTIMENTO DI MEDICINA DEI SISTEMI

Direttore: Ch.mo Prof. ROBERTO VETTOR

U.O.C. di MEDICINA D'URGENZA - OSA

CENTRO REGIONALE SPECIALIZZATO PER I DISTURBI DELLA
PRESSIONE ARTERIOSA

Direttore: Ch.mo Prof. GIAN PAOLO ROSSI

TESI DI LAUREA

IMPATTO DELLA PANDEMIA COVID-19 SUGLI ACCESSI IN PRONTO SOCCORSO A PADOVA: INDAGINE SUGLI ACCESSI PER IPERTENSIONE ARTERIOSA E CARDIOPALMO

**COVID-19 PANDEMIC IMPACT ON ACCESSES TO THE EMERGENCY
DEPARTMENT IN PADUA: AN INVESTIGATION ON ARTERIAL
HYPERTENSION AND PALPITATION RELATED ACCESSES.**

Relatore: Ch.mo Prof. GIAN PAOLO ROSSI

Correlatore: Prof.ssa TERESA MARIA SECCIA

Laureando: MATTIA BRUNONI

ANNO ACCADEMICO 2022/2023

INDICE

RIASSUNTO.....	pag.1
ABSTRACT.....	pag.3
1 - INTRODUZIONE.....	pag.5
1.1 Ipertensione arteriosa.....	pag.5
1.1.1 Definizione e classificazione.....	pag.5
1.1.2 Epidemiologia.....	pag.5
1.1.3 Eziologia e fattori di rischio.....	pag.6
1.1.4 Clinica.....	pag.7
1.1.5 Diagnosi.....	pag.7
1.1.6 Trattamento.....	pag.8
1.1.7 Prognosi e complicanze.....	pag.9
1.1.8 Emergenze ipertensive.....	pag.9
1.1.9 Approccio in ED al paziente con elevati valori pressori.....	pag.10
1.2 Cardiopalmo.....	pag.11
1.2.1 Definizione.....	pag.11
1.2.2 Epidemiologia.....	pag.11
1.2.3 Eziologia.....	pag.13
1.2.4 Clinica.....	pag.13
1.2.5 Diagnosi.....	pag.14
1.2.6 Trattamento.....	pag.15
1.2.7 Prognosi e complicanze.....	pag.17
1.2.8 Approccio in ED al paziente con cardiopalmo.....	pag.18
1.3 COVID-19.....	pag.18
1.3.1 Definizione.....	pag.18
1.3.2 Epidemiologia.....	pag.18
1.3.3 Eziologia.....	pag.19
1.3.4 Clinica.....	pag.19
1.3.5 Diagnosi	pag.20
1.3.6 Trattamento.....	pag.21
1.3.7 Prognosi e complicanze.....	pag.21

1.3.8 Vaccino.....	pag.22
1.3.9 Approccio in ED al paziente con COVID-19.....	pag.22
1.4 Background.....	pag.23
1.5 Scopo della tesi.....	pag.24
2 - MATERIALI E METODI.....	pag. 25
2.1 Tipo di studio.....	pag.25
2.2 Setting.....	pag.25
2.3 Periodi inclusi nello studio.....	pag.25
2.4 Criteri di reclutamento.....	pag.26
2.4.1 Criteri di inclusione.....	pag.26
2.4.2 Criteri di esclusione.....	pag.26
2.5 Descrizione del protocollo.....	pag.26
2.6 Analisi statistica dei dati.....	pag.26
2.7 Aspetti etici.....	pag.26
3 - RISULTATI.....	pag.27
3.1 Analisi descrittiva: accessi in ED per elevati valori pressori.....	pag.27
3.2 Analisi descrittiva: accessi in ED per cardiopalmo.....	pag.35
4 - DISCUSSIONE.....	pag.44
4.1 Accessi per elevati valori pressori.....	pag.45
4.2 Accessi per cardiopalmo.....	pag.49
4.3 Limiti dello studio.....	pag.53
5 - CONCLUSIONI.....	pag.53
APPENDICI.....	pag.52

Bibliografia

INDICE ABBREVIAZIONI

ACEi ACE inibitori

AI (Arterial Hypertension)

ARB Angiotensin Receptor Blocker (bloccanti il recettore dell'angiotensina)

BARKH (Brain, Arteries, Retina, Kidney, and/or Heart) (cervello, arterie, retina, rene, e/o cuore)

BMI Body Mass Index (indice di massa corporea)

BPCO (Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva)

CCB Calcium Channel Blocker (calcio antagonisti)

CVD Cardio Vascular Disease (malattia cardiovascolare)

ED Emergency Department (reparto di emergenza-urgenza/pronto soccorso)

HF Heart Failure (scompenso cardiaco)

HMOD Hypertension Mediated Organ Damage (danno d'organo mediato dall'ipertensione)

IA (Ipertensione arteriosa)

IMA (Infarto Miocardico Acuto)

MI Myocardial Infarction (infarto del miocardio)

MRA Mineralcorticoid Receptor Antagonist (antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi)

PA Pressione Arteriosa

PAS Pressione Arteriosa Sistolica

PAD Pressione Arteriosa Diastolica

TPSV Tachicardia Parossistica SopraVentricolare

TSH Thyroid Stimulating Hormone (ormone tireostimolante)

RIASSUNTO

Dal febbraio 2020 l'esplosione della pandemia COVID-19 ha influenzato le modalità e gli accessi alle cure da parte dei pazienti, sia per le limitazioni imposte alla mobilità, sia per il timore di infezioni legate all'accesso alle strutture ospedaliere e alle visite mediche. Anche se è ipotizzabile che ciò si sia tradotto in sostanziali modifiche dell'accesso alle cure primarie e possa aver prodotto i cosiddetti "danni collaterali", ovvero eventi patologici minori e maggiori che si sarebbero potuti evitare con adeguate misure di prevenzione. I dati tuttora disponibili sono alquanto contrastanti e mancano dati relativi agli accessi al Dipartimento di Emergenza (ED, UOC di Accettazione e Pronto Soccorso) di Padova.

SCOPO DELLO STUDIO

Obiettivo primario dello studio è stato valutare se la pandemia COVID-19 abbia avuto un impatto sugli accessi alla U.O.C di Accettazione e Pronto Soccorso di Padova e sulla gestione dei pazienti. Tali informazioni potrebbero risultare utili per pianificare e riorganizzare l'utilizzo delle risorse nell'ambito urgentistico, anche nell'evenienza di future ondate pandemiche e, inoltre, per riprogrammare le cure mancate nel periodo pandemico.

MATERIALI E METODI

Questa tesi s'inserisce nell'ambito dello studio COVIDA, un ampio studio osservazionale, retrospettivo, multicentrico, no profit, diretto a valutare se la pandemia COVID-19 abbia avuto un impatto sugli accessi alla U.O.C di Accettazione e Pronto Soccorso di Padova e sulla gestione dei pazienti che afferivano per una serie di disturbi. Questo studio ha valutato solo il Pronto Soccorso Azienda Ospedale Università di Padova (AOUP). I dati reperibili dai verbali di dimissione, resi in forma anonima, sono stati trasferiti in un database online, codificati secondo protocollo, allo scopo di garantire l'anonimità, ed analizzati tramite software di analisi SPSS.

RISULTATI

Il numero degli accessi totali in ED è diminuito nel 2020, anno d'inizio pandemia, per poi aumentare nel 2021, a pandemia inoltrata, in condizioni di alleggerimento

delle misure restrittive. Nei pazienti con valori pressori elevati sono aumentati i casi di somministrazione di terapia farmacologica in ED, specialmente per via EV, contestualmente ad un maggior controllo dei valori ematici di creatinina e potassio; diminuiti i pazienti in terapia con ACEi e sartani e anche la loro somministrazione in ED, forse legata al rapporto con l'infezione da Sars-CoV-2.

Nei pazienti con cardiopalmo generalmente le comorbidità non sono variate significativamente, fa eccezione l'insufficienza renale cronica, in aumento soprattutto a pandemia avanzata; aumentate le tachiaritmie specialmente negli ipertesi con cardiopalmo, in particolare FA/Flutter ma anche TPSV. In generale si è riscontrata una diminuzione della somministrazione dei farmaci antiaritmici in favore di procedure quali la CVE; infine, l'aumento negli anni della risoluzione dei sintomi alla dimissione/ricovero indica buone performance dell'ED Padovano anche in tempi di emergenza pandemica.

CONCLUSIONI

In sintesi, lo studio ha dimostrato significative variazioni negli anni della pandemia nel numero di accessi in ED, terapie somministrate ed esami strumentali. Globalmente non si sono osservate differenze significative nell'outcome ed anzi un aumento nella risoluzione dei sintomi alla dimissione/ricovero, mostrando l'ottima performance dell'ED di Padova. È auspicabile che questi risultati siano utili a migliorare le performance degli ED, anche in previsione di eventuali future emergenze sanitarie.

ABSTRACT

The development of COVID-19 outbreaks and then the pandemics in February 2020 had a global impact on the healthcare availability. Limitations to mobility and fear of infection spread could have contributed to less access and healthcare. However, whether the COVID-19 pandemics impacted on the primary healthcare at the Emergency Departments (ED) and caused minor or major events as consequences of decreased cures at the EDs, remains unknown. Such information could be useful for planning and redistributing the resources to the emergency area in case of future pandemic waves, and also to identify the missing healthcare, if any, during the pandemic period.

AIM OF THE STUDY

The primary aim of this study was to assess whether the COVID-19 pandemic had an impact on the access to the ED in Padua and on the management of patients referred for high blood pressure values or palpitation.

MATERIALS AND METHODS

This thesis work was framed into the COVIDA study, a large non-profit, observational, retrospective and multicentric study, whose primary aim is to assess the impact of COVID-19 pandemic on the admission visits to the ED in Veneto and on the management of patients accessing to healthcare for a variety of conditions. In the present work, we considered only the ED of the University Hospital of Padua (AOUP). Three months, December 2019, December 2020 and December 2021 were considered as representative of pre-pandemic, pandemic and post-pandemic periods. Data were obtained from the discharge reports and, after making them anonymous, were put into an online database and analyzed with SPSS software.

RESULTS

The total number of admissions to the ED decreased in 2020, at the beginning of the pandemic, increasing afterwards in 2021, during the ongoing pandemic, when the restrictive measures had been lightened. In patients with high blood pressure levels the cases of administration of pharmacological treatment increased, especially intravenously, together with a greater control of creatinine and potassium blood levels; the number of patients treated with ACEi therapy and sartani

decreased and even their admission to the ED, probably linked to their Sars-CoV-2 infection; home treatment has been better set/modified in the ED, as a sign of compensation for the lack of hospital care; fundoscopy was rarely performed, despite its clear relevance to the detection of hypertension chronic injuries. Only few cases, finally, regarded patients addressed to hypertension centres; this is justifiable in emergency times, probably also aimed to avoid the mobility within the hospital area, despite the fact that, even in pre-pandemic times, it had been rarely carried out, thus determining poor quality treatment of patients and the under-diagnosis of secondary hypertensive forms.

In patients having palpitations, comorbidities generally did not change significantly, with the exception of chronic renal insufficiency that increased especially during the ongoing pandemic; patients suffering of tachyarrhythmia have increased, particularly if they had high blood pressure and palpitations, especially when FA/Flutter or TPSV; also morbid conditions such as dehydration and heart failure increased. Generally, a decreased use of anti-arrhythmic drugs has been found in favour of procedures like Electrical Cardioversion. Finally, the increased resolution of symptoms at discharge/hospitalisation over the years reflects the good performance of the Paduan ED even in pandemic times.

CONCLUSIONS

This study first examined the impact of COVID-19 pandemics on ED access and patients' management. Globally, no adverse impact was observed on the outcomes, suggesting a good performance of the ED in facing up the pandemics.

1 - INTRODUZIONE

1.1 - IPERTENSIONE ARTERIOSA

1.1.1 - Definizione e classificazione

Si definisce ipertensione arteriosa l'aumento protratto, a riposo, della pressione arteriosa sistolica (≥ 140 mmHg), della pressione arteriosa diastolica (≥ 90 mmHg) o di entrambe.

La pressione arteriosa è classificata come ottimale, normale, normale-alta, ipertensione di 1° grado, ipertensione di 2° grado, e ipertensione di 3° grado (*vedi tabella 1*)¹

Categoria	Sistolica		Diastolica
Ottimale	<120	e	<80
Normale	120-129	e/o	80-84
Normale-alta	130-139	e/o	85-89
Ipertensione 1 grado	140-159	e/o	90-99
Ipertensione 2 grado	160-179	e/o	100-109
Ipertensione 3 grado	≥ 180	e/o	≥ 110
Ipertensione sistolica isolata	≥ 140	e	<90

*La categoria di pressione arteriosa (PA) è definita dal massimo livello di PA, sia sistolica o diastolica. L'ipertensione sistolica isolata deve essere classificata nello stadio 1, 2, o 3 in base ai valori di PA sistolica nei range indicati.

Tabella 1: classificazione dei valori pressori.

1.1.2 - Epidemiologia

La prevalenza globale dell'ipertensione arteriosa varia in base al paese e alla regione geografica considerata, ad esempio la regione secondo i dati WHO con maggior prevalenza di ipertensione (27%) è la regione WHO africana mentre quella a minor prevalenza è la regione WHO delle Americhe (18%). In ogni caso, dal 1975 al 2015 il numero di adulti con ipertensione è aumentato da 594 milioni a 1.13 miliardi.

Attualmente si stima sia circa 1.28 miliardi, con particolare aumento nei paesi meno sviluppati e che il 46% degli adulti con ipertensione non sia al corrente di tale

condizione e che, inoltre, solo circa 1 su 5 (21%) degli adulti ipertesi mantenga i valori pressori sotto controllo.²

1.1.3 - Eziologia e fattori di rischio

L'ipertensione arteriosa è il risultato di una complessa interazione tra fattori genetici ed ambientali. Sono state identificate plurime varianti genetiche ma esse hanno lievi effetti sulla pressione arteriosa e solo in alcuni casi, nei pazienti affetti da ipertensione secondaria con effetti significativi^{3,4}. nei pazienti affetti da ipertensione, specialmente se secondaria⁵. I valori pressori arteriosi tendenzialmente aumentano con l'invecchiamento, in particolar modo se associati alla dieta e stile di vita occidentale^{6,7}

L'ipertensione può essere distinta in:

- Primaria
- Secondaria

Ipertensione primaria. In questi pazienti non è identificabile una causa particolare, ciò presuppone che siano state fatte le indagini per escludere queste cause, cosa che generalmente non avviene. Si tratta quindi di una diagnosi di esclusione,

Ipertensione secondaria. è molto più frequente di quanto abitualmente ritenuto ma generalmente sottostimata. Le cause della sottostima sono diverse, ma principalmente il fatto che molto spesso, nei pazienti con elevati valori pressori, non vengono approfondite le possibili varie cause di ipertensione secondaria¹⁰. E' quindi fondamentale ricercare, nel paziente iperteso, le possibili cause secondarie e per farlo è necessaria una conoscenza adeguata delle cause e della prevalenza delle forme secondarie in modo da stimare il più accuratamente possibile la probabilità pre-test dei pazienti¹¹. La malattia renale e le forme endocrine rappresentano le cause più comune di ipertensione secondaria¹². Nell'ambito di queste ultime sono da considerare l'aldosteronismo primario, la sindrome di Cushing, l'ipotiroidismo, l'iperparatiroidismo e il feocromocitoma¹². Ulteriori cause secondarie sono l'obesità, la sindrome delle apnea nel sonno, la (pre)eclampsia, la coartazione dell'aorta e il consumo/abuso di medicinali o sostanze con effetti sulla pressione arteriosa^{12,13}.

Una dimostrazione della sottostima delle forme secondarie d'ipertensione arteriosa è stata fornita dallo studio PAPY (Primary Aldosteronism Prevalence in Hypertension), studio prospettico multicentrico, che ha coinvolto 14 centri di riferimento per l'ipertensione arteriosa. Applicando un protocollo rigoroso di screening ai 1125 pazienti ipertesi afferenti ai centri, si è osservato che la prevalenza dell'aldosteronismo primario era pari all'11,2%, ben più alta di quanto comunemente ritenuto¹⁴.

1.1.4 - Clinica

Raramente l'ipertensione arteriosa è accompagnata da sintomi, e la sua identificazione avviene solitamente accidentalmente o in seguito a screening durante un controllo medico periodico.

Tuttavia, nei pazienti con valori pressori sono particolarmente elevati si possono manifestare sintomi quali cefalea, vertigini, tinnito, visione alterata e anche sincope¹⁵.

Alcuni segni e sintomi aggiuntivi possono destare sospetto di una forma secondaria di ipertensione, ad esempio la presenza di obesità, intolleranza al glucosio e striae rubrae suggeriscono la sindrome di Cushing¹²; calo ponderale, aumento dell'appetito, tachicardia, tremori ed esoftalmo sono invece indicatori di un possibile ipertiroidismo; ipokaliemia, fibrillazione atriale, ipernatriemia, nefropatia con poliuria e polidipsia possono essere suggestivi di un aldosteronismo primario¹¹.

1.1.5 - Diagnosi

La diagnosi di ipertensione prevede la misurazione dei valori pressori in clinica. Quando possibile la diagnosi deve essere basata su più misurazioni ad intervalli di 1-4 settimane. La misurazione dei valori pressori al di fuori della clinica può supportare la diagnosi, in particolar modo data la presenza dell'effetto "camice bianco"¹⁶.

Le modalità di misurazione prevedono una valutazione della pressione in entrambi gli arti: se la differenza è >10mmHg utilizzare l'arto con pressione più elevata; se la differenza è >20mmHg è necessario approfondirne la causa¹⁶.

È possibile eseguire ulteriori esami per determinare la causa di ipertensione (primaria o secondaria), ricercare e quantificare l'eventuale danno e identificare altri fattori di rischio cardiovascolare.

Oltre alla misurazione dei valori pressori la diagnosi comprende la valutazione di:

- Fattori anamnestici: fattori di rischio quali storia familiare di CVD, diabete, dislipidemia, fumo, alimentazione, uso di alcool, attività fisica, ecc.
- Esame obiettivo: caratteristiche del polso, BMI, presenza di edemi, ingrandimento della tiroide, alterazione cutanee (es. strie rubrae).
- Test di laboratorio e strumentali: esami del sangue (sodio, potassio, creatinina, eGFR, profilo lipidico, glicemia), esame urine, ECG.¹⁶

1.1.6 - Trattamento

Il trattamento dell'ipertensione arteriosa prevede modificazioni dello stile di vita e terapia medica.

Fattori importanti per lo stile di vita sono: la restrizione dell'apporto di sale, moderazione dell'uso di alcool, cessazione di eventuale tabagismo, aumentato consumo di frutta e verdura, riduzione del peso corporeo e regolare attività fisica¹⁷.

La maggioranza dei pazienti necessitano di una terapia medica nonostante le modificazioni allo stile di vita.

I farmaci più utilizzati nel trattamento dell'ipertensione comprendono le classi degli: ACEi, ARBs, CCBs, beta-bloccanti e diuretici. Altre classi di farmaci meno utilizzate sono quelle degli alfa-bloccanti e MRAs.¹

L'algoritmo di trattamento (*vedi figura 1*) suggerito dalle linee guida ESC/ESH 2018 prevede per l'ipertensione non complicata:

- 1° linea: ACEi o ARB + CCB o diuretico.
- 2° linea ACEi o ARB + CCB + diuretico.
- 3° linea aggiungere spironolattone o altro diuretico, alfa-bloccante o beta-bloccante.

I beta-bloccanti in particolare possono essere introdotti ad ogni step quando c'è indicazione specifica per il loro uso (HF, angina, post-MI, fibrillazione atriale, gravidanza)¹.

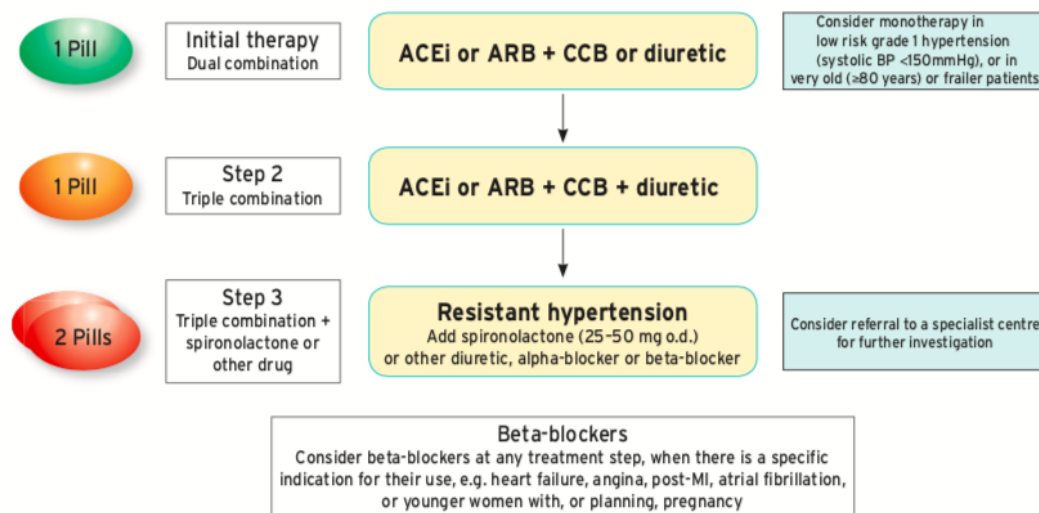


Figura 1: algoritmo di trattamento ipertensione non complicata.

1.1.7 - Prognosi e complicanze

L'ipertensione è il fattore di rischio per mortalità precoce prevenibile più importante al mondo¹⁸.

La permanenza di elevati valori pressori provoca un aumento del rischio di cardiopatia ischemica¹⁹, ictus¹², malattia vascolare periferica²⁰ e altre patologie quali: insufficienza cardiaca, aneurisma aortico, aterosclerosi, cancro, leucemia ed embolia polmonare^{12,21}. L'ipertensione è anche fattore di rischio per il deficit cognitivo, la demenza, la malattia renale cronica¹².

Altre complicanze includono la retinopatia ipertensiva e la nefroangiosclerosi²².

1.1.8 Emergenze ipertensive

L'emergenza ipertensiva (HE: Hypertensive Emergency) è una condizione nella quale elevati valori pressori, sono associati ad acuto e potenzialmente mortale danno d'organo mediato dall'ipertensione (HMOD: Hypertension Mediated Organ Damage) che coinvolga organi vitali quali cervello, arterie, retina, rene e/o cuore (identificabili con l'acronimo BARKH: Brain Arteries Retina Kidney and/or Heart)²³.

I valori pressori in HE possono essere classicamente di PAS>180mmHg e/o PAD>110mmHg, ma se l'aumento pressorio è brusco l'HMOD può presentarsi anche per valori inferiori, quali PAS>170mmHg e/o PAD>100mmHg²⁴.

Le emergenze ipertensive comprendono solo 1 su 200 pazienti che si presentano in Pronto Soccorso²⁵ tuttavia devono essere riconosciuti immediatamente per limitare l'estensione del HMOD e salvare la vita del paziente.

Se da un lato la diminuzione dei valori pressori del paziente in HE porta sicuramente ad un miglioramento clinico, questa diminuzione va gestita con cautela, in quanto un brusco calo dei valori pressori può causare danni da ischemia per ipoperfusione²³.

In generale la scelta del farmaco per il trattamento di pazienti con HE si basa sul tipo di HMOD e la presenza di controindicazioni specifiche.²³

Il labetalolo è ben tollerato con poche controindicazioni. Se somministrato EV esercita azione alfa-bloccante utile, in associazione a beta-bloccanti, in pazienti con HE anche secondaria a feocromocitoma/paraganglioma²⁶. L'associazione del bolo all'infusione si è dimostrata più efficace delle tecniche singole e senza particolari effetti collaterali²⁷.

La nicardipina ha un marcato effetto vasodilatatorio a livello coronarico e cerebrale ma può indurre tachicardia riflessa ed è controindicata nell'insufficienza epatica²³.

La nitroglicerina rappresenta la prima linea in caso di scompenso cardiaco acuto e sindrome coronarica²³.

Urapidil, simpaticolitico con attività alfa-bloccante, riduce le resistenze periferiche senza aumentare significativamente la gittata o la frequenza cardiaca²⁸.

La clonidina non è raccomandata per l'HE a causa del suo effetto rebound sulla pressione, che obbliga il paziente ad un trattamento prolungato con conseguente diminuzione della renina alterando il rapporto renina-aldosterone²³. Può essere tuttavia utile in caso di iperreattività del sistema nervoso autonomo, come nell'intossicazione da amfetamine o cocaina²⁹, mentre è inefficace se la causa dell'emergenza ipertensiva è il feocromocitoma.

1.1.9 Approccio in ED al paziente con elevati valori pressori

La maggior parte dei pazienti che accedono in ED con elevati valori pressori non rappresentano una HE (*vedi capitolo 1.1.8*), e quindi non necessitano di riduzione acuta della PA, ma di essere inviati ad un centro specialistico per l'inquadramento diagnostico e la corretta impostazione di una strategia terapeutica.

L'approccio in ED al paziente con elevati valori pressori è quindi basato su una discriminante fondamentale: la presenza di HMOD, negli organi BARKH configura

la diagnosi di una HE.²³ In assenza di HE lo scopo del medico di ED è quello di ridurre la pressione arteriosa a livelli accettabili per dimettere il paziente. Tuttavia, invece che limitarsi alla somministrazione di un antipertensivo per os che non preclude la ricerca delle eventuali cause, ci sono ulteriori azioni da prendere in considerazione:

- Modificare o iniziare una terapia antipertensiva domiciliare mirata di lunga durata.
- Impostare un follow-up entro una settimana.
- Ridurre gradualmente la BP in giorni/settimane.²⁴

Queste azioni si dimostrano particolarmente importanti in caso di emergenze sanitarie quali la pandemia di COVID-19, a causa della quale si sono verificati importanti ritardi nelle visite ambulatoriali, ritardando l'inizio delle cure per molti pazienti ed esponendoli quindi maggiormente ai rischi di un'ipertensione non controllata.

Iniziare una terapia antipertensiva già in ED può essere semplice ed efficace, tuttavia spesso questo non avviene in parte a causa della mancanza di linee guida specifiche per l'ED e in parte per questioni di competenza (escluso l'HMOD il paziente non ha carattere d'urgenza perciò viene riaffidato al curante o ad uno specialista)^{24,30}.

1.2 - CARDIOPALMO

1.2.1 - Definizione

Il cardiopalmo è definito come la percezione accentuata del proprio battito cardiaco, percezione che normalmente non avviene³¹.

Può essere dovuto a:

- Un aumento dello stato di allerta (psicosomatismo)
- Un aumento di intensità (con o senza aumento di frequenza) del battito cardiaco per svariate cause: stress, affaticamento, abuso di sostanze stupefacenti, sottostante cardiopatia, ipertiroidismo.

1.2.2 - Epidemiologia

Il cardiopalmo è un sintomo frequente nella popolazione generale, in particolare nei pazienti ipertesi o con cardiopatia strutturale. Costituisce il motivo del 16% delle visite presso i medici di medicina generale e la seconda causa di valutazione specialistica cardiologica, dopo il dolore toracico^{32,33}. In letteratura, non vi sono studi che definiscano in modo chiaro l'epidemiologia del cardiopalmo, tuttavia si stima la prevalenza nella popolazione generale sia del 6-11%³⁴. Per quanto riguarda la prevalenza delle varie cause di cardiopalmo, le evidenze cliniche mostrano che una buona parte dei soggetti presenta un ritmo sinusale normale, o anomalie minori del ritmo, ad esempio extrasistoli sopraventricolari o sporadica extrasistolia ventricolare. Non è infrequente anche trovare aritmie clinicamente significative, quali fibrillazione/flutter atriale o tachicardie parossistiche sopraventricolari. In uno studio prospettico, sono stati valutati e seguiti in un follow-up di 12 mesi tutti i pazienti pervenuti in ED University Hospital of Pennsylvania per cardiopalmo³⁶. Tra questi pazienti, il 43,2% presentava una causa cardiaca (10% fibrillazione atriale, 5,8 flutter atriale), il 30,5% palpitazioni di natura psichiatrica, il 10% miscelanea (tra cui 5,8% dall'utilizzo di sostanze stimolanti anche illecite, 2,6% tireotossicosi) e 16,3% causa sconosciuta. I dati di questo studio evidenziano, inoltre, che nel 16% dei pazienti con cardiopalmo non è stato possibile individuare alcuna causa specifica della sintomatologia (vedi figura 2: *EZIOLOGIA CARDIOPALMO*³⁶).

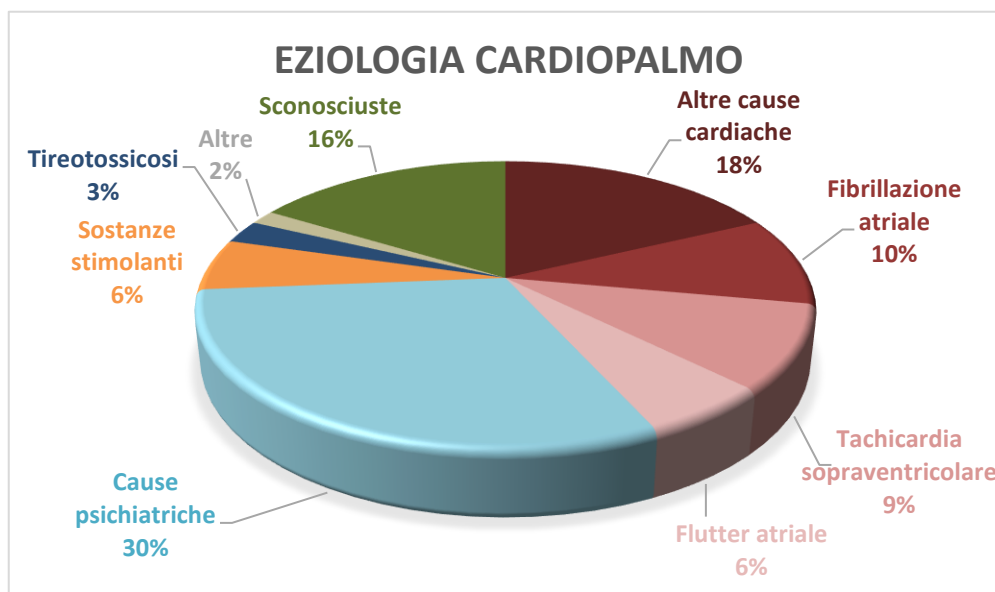


Figura 2: Elaborazione grafica dei dati sull'eziologia del cardiopalmo.

1.2.3 - Eziologia

La conoscenza dei pathway neurali responsabili della percezione del battito è ancora poco chiara, si ipotizza che includano diverse strutture sia a livello intra-cardiaco che extra-cardiaco³⁷.

Conseguentemente l'eziologia del cardiopalmo comprende numerosi fenomeni non tutti adeguatamente compresi.

Il cardiopalmo può essere attribuito a:

- Cause cardiache (le più pericolose) che includono: origine ventricolare (contrazioni ventricolari premature, tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare), origine atriale (fibrillazione atriale, flutter atriale), stati ad elevata gittata (anemia, fistola AV, Paget, gravidanza), anomalie strutturali (cardiomegalia congenita, aneurisma aortico, insufficienza ventricolare sinistra acuta) e miste (sindrome da tachicardia posturale ortostatica POTS, sindrome di Brugada, tachicardia sinusale)^{38,39}
- Eccessi di catecolamine, dovuti a sforzo fisico o stress emotivo. Sono ad esempio tachicardie sopraventricolari o tachiaritmie ventricolari. Esperienze emotive importanti possono evocare aritmie da eccesso di catecolamine specialmente nei pazienti con sindrome del QT lungo^{38,39}
- Numerose condizioni psichiatriche possono causare cardiopalmo, tra cui depressione, disordini d'ansia, attacchi di panico e psicosomatizzazione. Uno studio ha rilevato che fino al 67% dei pazienti con patologia psichiatrica soffre di aritmia³⁸⁻⁴⁰.
- Ci sono diversi disordini metabolici che possono dare cardiopalmo, tra cui ipertiroidismo, ipoglicemia, ipocalcemia, iperkaliemia, ipokaliemia, ipermagnesemia, ipomagnesemia, e feocromocitoma^{38,39}.
- Infine, vi sono farmaci che possono provocare cardiopalmo: agenti simpaticomimetici, anticolinergici, vasodilatatori e astinenza da beta-bloccanti. Posson dare cardiopalmo anche sostanze stimolanti quali caffeina, marijuana, cocaina, amfetamine, MDMA^{38,39,41}.

1.2.4 - Clinica

Spesso il cardiopalmo viene descritto come battito saltato, “tonfo al cuore”, rapido fluttering del petto, sensazione di battito nel petto o nel collo³⁷.

Altri sintomi associati possono essere: vertigini, dispnea, sudorazione, cefalea, dolore toracico.

Cardiopalmo associato a dolore toracico può indicare una malattia coronarica o una pericardite. Se associato a vertigini e sincope può indicare bassi valori pressori ed essere spia di una aritmia cardiaca potenzialmente mortale. Cardiopalmo che insorge regolarmente con lo sforzo può indicare una cardiomiopatia ipertrofica o una via di conduzione accessoria. Cardiopalmo associato a calo ponderale può indicare disordini endocrini come l'ipertiroidismo. L'associazione con vomito o diarrea può suggerire un disordine elettrolitico e ipovolemia. Iperventilazione e nervosismo associati a cardiopalmo possono essere dovuti a uno stato ansioso o attacco di panico^{37,42}.

1.2.5 – Diagnosi

La diagnosi come sempre è anamnestica, clinica, laboratoristica e strumentale.

I componenti anamnestici chiave riguardano:

- Storia clinica (episodi simili in passato, eventuale terapia farmacologica, assunzione di sostanze stimolanti)
- Descrizione del cardiopalmo (circostanze, modalità di inizio e fine, durata) ed eventuali sintomi associati
- Fattori che attenuano o terminano il cardiopalmo (ad es. manovre vagali, posizioni particolari)³⁷

L'esame obiettivo permette di ottenere un quadro d'insieme delle condizioni del paziente, in particolare l'auscultazione può permettere di rilevare rumori cardiaci sospetti, ad esempio:

- Segni vitali ortostatici positivi possono indicare disidratazione o disordini elettrolitici.
- La presenza di un click meso-sistolico e soffio mitralico possono indicare un prolasso della valvola mitrale.
- Un soffio rude olosistolico in corrispondenza del margine sternale sinistro che aumenta in Valsalva può indicare una cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva.
- Un ritmo cardiaco irregolare può indicare una fibrillazione atriale o flutter atriale.

- Evidenze di cardiomegalia e edema diffuso possono essere segno di scompenso cardiaco.

Esami di laboratorio possono essere utili nelle seguenti condizioni: emocromo con formula per sospetta anemia o infezione, elettroliti per sospetto di aritmia da squilibrio elettrolitico e TSH per sospetto ipertiroidismo o ipotiroidismo⁴³.

Lo strumento diagnostico elettivo per indagare le cause cardiache di cardiopalmo è l'ECG, a riposo o sotto sforzo ed eventualmente l'ECG secondo Holter, che conferisce maggior sensibilità alla diagnosi³¹.

Spesso i pazienti all'accesso in ED non presentano più cardiopalmo, che quindi è solo riferito ed in questo caso le opzioni di indagine sono scarse: oltre ad escludere possibili patologie che richiedano un trattamento urgente, ci si limita solitamente a prescrivere un ECG secondo Holter che potrebbe evidenziare eventuali aritmie³⁷. In secondo livello un ecocardiogramma può permettere di individuare alterazioni strutturali e nella cinetica cardiaca.

1.2.6 - Trattamento

Il trattamento del cardiopalmo dipende dalla causa e dalla severità delle condizioni del paziente.

Pazienti che si presentano in ED asintomatici, negativi all'esame obiettivo e ai test di laboratorio e senza anomalie all'ECG, possono essere dimessi in sicurezza con indicazioni di follow-up dal curante³⁷.

Viceversa, pazienti sintomatici per cardiopalmo, con associati sincope, aritmie incontrollate, compromissione emodinamica o angina dovrebbero essere ricoverati per ulteriori accertamenti³⁷.

Se si presenta un'aritmia all'ECG, si procederà a seconda del caso con terapia antiaritmica farmacologica, elettrica oppure interventistica quale l'ablazione per radiofrequenze.

La fibrillazione atriale è l'aritmia cardiaca più comune, con una prevalenza stimata del 1-2% nella popolazione generale e fino al 15% negli over 80. La prima valutazione riguarda la stabilità emodinamica che, se compromessa, indica per una cardioversione in urgenza. In pazienti stabili andrà valutato il tempo di insorgenza ed il rischio tromboembolico ed emorragico: pazienti con FA databile <48h possono essere cardiovertiti per via elettrica o farmacologica; pazienti con FA non databile o >48h devono essere sottoposti a trattamento anticoagulante per 3 settimane prima

di procedere alla cardioversione. Generalmente una strategia di controllo della frequenza è riservata a pazienti over 65 / asintomatici o paucisintomatici / con FA persistente mentre è preferito il controllo del ritmo in pazienti con <65aa / sintomatici / con FA di nuova insorgenza⁴⁴. L'utilizzo di una strategia di controllo del ritmo o della frequenza prevede l'utilizzo di farmaci diversi a seconda delle condizioni cardiache strutturali del paziente (vedi figura 3⁴⁵).

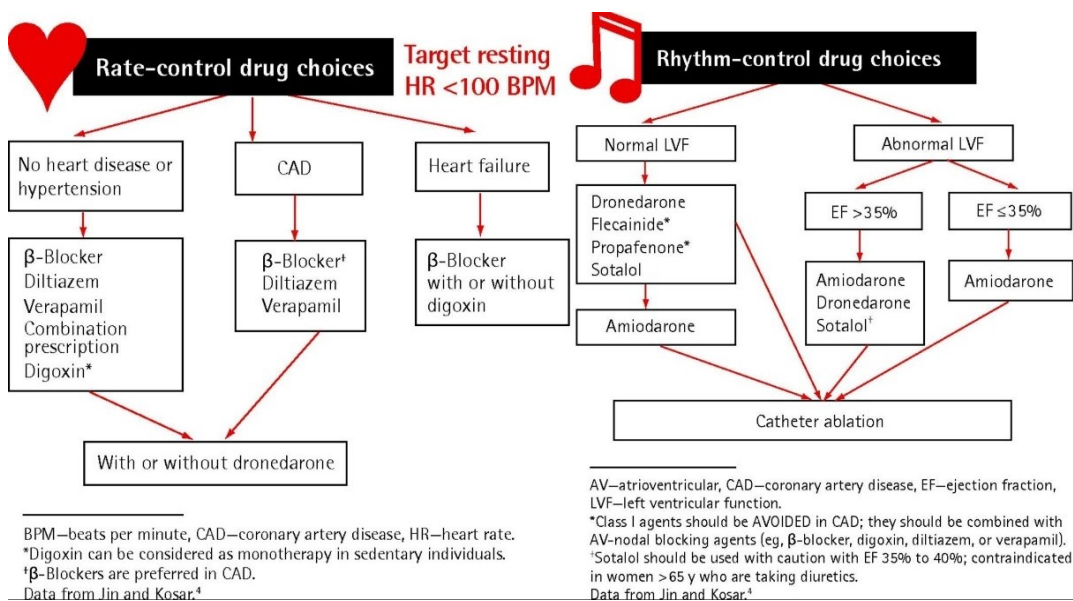


Figura 3: rate & rhythm control drug choices

Alcune aritmie, ad esempio le TPSV sono ritenute nella maggior parte dei casi benigne, quindi il paziente va rassicurato riguardo al rischio. Ciononostante, a volte i sintomi sono significativi, alcune TPSV possono comportare cali pressori associati a vertigini ed eventualmente sincope, e nei casi in cui le manovre vagali non siano sufficienti a contenere l'aritmia possono essere utilizzati farmaci beta-bloccanti³⁷ o altri farmaci per il controllo della frequenza.

Tra le aritmie più frequenti troviamo le extrasistoli ventricolari, associate o meno a cardiopalmo. Nonostante esse siano molto frequenti nella popolazione e tendenzialmente benigne, se sintomatiche o frequenti (>10.000 in 24h di monitoraggio ECG o >10% di tutti i battiti) necessitano trattamento, in quanto possono, in 1/3 dei pazienti, indurre lo sviluppo di cardiomiopatia e insufficienza ventricolare sinistra progressiva. La prima linea di terapia per le extrasistoli ventricolari frequenti è rappresentata dai beta-bloccanti o calcio antagonisti o, nei pazienti refrattari al trattamento farmacologico, dall'ablazione transcateretere⁴⁶.

1.2.7 - Prognosi e complicanze

La prognosi del cardiopalmo dipende dall'eziologia e dalle caratteristiche cliniche del paziente.

Nonostante nella maggior parte dei casi l'eziologia del cardiopalmo riguardi condizioni benigne, nei casi in cui sia presente una sottostante aritmia è necessario fare valutazioni prognostiche oltre che terapeutiche.

Pazienti sintomatici per cardiopalmo con aritmie in particolare di origine ventricolare o fibrillazione atriale necessitano di ulteriori considerazioni prognostiche^{47,48}. Ad esempio, la presenza di fibrillazione atriale provoca un considerevole aumento del rischio di formazione di coaguli a livello atriale, e quindi un aumento del rischio di stroke⁴⁹. La fibrillazione atriale ha significato prognostico peggiore se associata a pazienti ipertesi⁵⁰. Queste 2 condizioni spesso associate sono strettamente correlate: l'ipertrofia ventricolare sinistra, difetti di riempimento ventricolare, dilatazione atriale sinistra e riduzione della velocità di conduzione sono tutti fattori indotti dall'ipertensione e associati allo sviluppo di fibrillazione atriale nei quali gioca un ruolo importante l'equilibrio dell'asse renina-angiotensina-aldosterone, aumentando il rischio di complicanze tromboemboliche^{51,52}.

Viceversa, nei pazienti con cardiopalmo non associato a condizioni cardiache rilevanti la prognosi è in genere buona⁵³.

Nello studio di Weber and Kapoor³⁶ sulla popolazione generale i pazienti con cardiopalmo avevano un tasso di mortalità ad 1 anno del 1,6%. Nonostante la mortalità sia bassa, la ricorrenza dei sintomi è invece elevata infatti il 77% dei pazienti sperimenta almeno 1 ricorrenza di cardiopalmo e gli effetti sulla qualità della vita sono sfavorevoli: 1/3 dei pazienti ha riportato difficoltà nelle faccende domestiche, 19% sostiene una diminuzione nella capacità lavorativa e il 12% riferisce di essersi dovuta assentare dall'attività lavorativa³⁶. Questi ritrovamenti sono poi stati confermati da uno studio prospettico di Barsky et al⁵⁴ dove su 145 pazienti con cardiopalmo in follow-up per 6 mesi e comparati con un gruppo di asintomatici è stato rilevato una diminuzione della capacità funzionale e un aumento di disordini psichiatrici quali attacchi di panico.

Episodi frequenti e ricorrenti di cardiopalmo possono quindi, nonostante la prognosi favorevole, impattare negativamente su diversi aspetti della vita dei pazienti, causando altresì un aumento degli accessi in ED^{32,33,53}.

1.2.8 – Approccio in ED al paziente con cardiopalmo

Il cardiopalmo è un motivo comune di accesso in ED, con eziologie che spaziano da assolutamente benigne a potenzialmente mortali⁵⁵. Uno studio di Probst et al⁵⁵ ha analizzato gli accessi in ED per cardiopalmo (dati del “National Hospital Ambulatory Medical Care Survey”) rilevando nel 35% dei casi una causa cardiaca e nel 6% una causa psichiatrica. Nel 24,6% dei casi totali alla visita seguiva un ricovero. Nello studio si sono riscontrati inoltre fattori associati al ricovero quali, in ordine decrescente della forza di associazione: età>50aa, diagnosi cardiaca in EDE, tachicardia al triage, medicare come assicurazione sanitaria, area del midwest, etnicità ispanica, ipertensione al triage e sesso maschile.

1.3 - COVID-19

1.3.1 - Definizione

La malattia respiratoria acuta da SARS-CoV-2 o malattia da coronavirus 2019 (COVID-19, acronimo dell'inglese COronaVirus Disease 19) è una malattia infettiva respiratoria causata dal virus denominato SARS-CoV-2 appartenente alla famiglia dei coronavirus.

1.3.2 - Epidemiologia

Nell'autunno 2019 a Wuhan, in Cina, sono stati rilevati i primi casi di pazienti sintomatici per una “polmonite di causa sconosciuta” (che sarà in futuro ribattezzata COVID-19). La diffusione della malattia è stata comunicata ufficialmente dalle autorità cinesi il 31 dicembre 2019⁵⁶. Il ceppo responsabile della pandemia è stato identificato nei primi giorni di gennaio 2020 e denominato Coronavirus 2 della Sindrome Respiratoria Acuta Severa, abbreviato SARS-CoV-2. Il genoma del SARS-CoV-2 è stato per prima sequenziato e pubblicato il 10 gennaio 2020⁵⁷. L'11 febbraio 2020 l'OMS ha annunciato che la malattia respiratoria causata dal nuovo coronavirus è stata chiamata COVID-19. Il tasso di letalità (case fatality rate - CFR) è dell'1,08% all'1 settembre 2022⁵⁸.

1.3.3 - Etiologia

La malattia è causata dal virus denominato SARS-CoV-2, appartenente alla famiglia dei coronavirus. Si ritiene che questo sia di origine zoonotica, ma al febbraio 2020 la modalità di trasmissione predominante è fra uomo e uomo, generalmente attraverso goccioline respiratorie (droplet) che le persone emettono starnutando o tossendo, e che in seguito vengono ispirate⁵⁹.

1.3.4 - Clinica

Coloro che sono infetti possono risultare asintomatici o paucisintomatici con sintomi come febbre, tosse, lieve dispnea⁶⁰.

Vomito, diarrea o sintomi respiratori superiori (ad es. starnuti, rinorrea, faringodinia), congiuntivite ed eruzioni cutanee sono meno frequenti⁶¹. La perdita dell'olfatto (anosmia) con la conseguente alterazione del senso del gusto (disgeusia) può associarsi agli altri sintomi descritti oppure può rappresentare l'unico sintomo presente⁶². I casi possono tuttavia progredire evolvendo in polmonite, insufficienza multiorgano, fino a portare al decesso nei soggetti più vulnerabili⁶³.

Il periodo di incubazione varia da 2 a 14 giorni con un periodo mediano stimato di incubazione di 5.1 giorni e in ogni caso la maggior parte dei pazienti sviluppa sintomi entro 11.5 giorni^{64,65}. Si stima che fino a 1/3 degli infetti possano rimanere asintomatici⁶⁶.

In base alla severità di presentazione clinica, agli esami di laboratorio e reperti radiografici il “National Institutes of Health” (NIH) ha prodotto linee guida per classificare la COVID-19 in 5 tipi distinti⁶⁷:

- Asintomatici o preclinici: individui positivi al SARS-CoV-2 ma senza clinica corrispondente.
- Malattia lieve: individui con sintomi compatibili con la COVID-19 (quali febbre, tosse, faringodinia, malessere, cefalea, mialgie, nausea, vomito, diarrea, anosmia o disgeusia) ma senza presentare dispnea o anomalie all'imaging toracico.
- Malattia moderata: individui con sintomi o evidenze radiologiche di malattia del tratto respiratorio inferiore e con saturazione dell'ossigeno (SpO₂) ≥ 94% in aria ambiente.
- Malattia severa: individui con SpO₂ ≤ 94% in aria ambiente; un rapporto P/F (PaO₂/FiO₂) < 300 con marcata tachipnea e frequenza respiratoria > 30 atti al minuto o infiltrato polmonare > 50%.

- **Malattia critica:** Individui con insufficienza respiratoria acuta, shock settico, e/o insufficienza multiorgano.

1.3.5 - Diagnosi

La storia clinica riguardante l'inizio e la durata dei sintomi, eventuali viaggi, esposizione a persone infette, patologie preesistenti e anamnesi farmacologica sono tutti fattori che necessitano di attenzione. Pazienti con sintomi tipici (febbre, tosse, faringodinia, disgeusia o anosmia, malessere e mialgie) o pazienti asintomatici ma ad alto rischio di esposizione al SARS-CoV-2 dovrebbero essere testati per infezione da SARS-CoV-2⁶⁸.

La modalità diagnostica standard è rappresentata dal tampone nasofaringeo per la ricerca degli acidi nucleici di SARS-CoV-2 tramite real-time PCR. I test antigenici per SARS-CoV-2 sono in genere meno sensibili ma hanno un minor tempo di risposta⁶⁸, tuttavia quelli di 3° generazione hanno dimostrato una sensibilità considerevolmente più elevata⁶⁹.

I test sierologici per gli anticorpi contro SARS-CoV-2 possono essere utilizzati per la sorveglianza sanitaria per valutare l'immunità conferita dall'infezione o dalla vaccinazione⁶⁸.

Considerato che la COVID-19 tende spesso a presentarsi come polmonite, l'imaging radiologico ha un ruolo fondamentale nel processo diagnostico, management e follow-up. Studi di imaging possono includere radiografia toracica, ecografia toracica, TC toracica.

- La radiografia toracica ha bassa sensibilità nell'identificare stadi precoci e può essere inizialmente normale, mentre negli stadi più avanzati può presentare opacità alveolari multifocali che tendono a confluire ed effusione pleurica⁶⁸.
- L'ecografia toracica permette di valutare la progressione da pattern interstiziale focale fino al "polmone bianco" con evidenza di consolidazioni subpleuriche. Le caratteristiche principali sono: linee pleuriche ispessite irregolari e discontinue; linee B spesso immobili, coalescenti, a cascata; ispessimenti più evidenti nei campi posteriori inferiori bilateralmente; effusione pleurica perilesionale⁶⁸.
- La TC toracica, in particolare la HRTC, data l'elevata sensibilità è l'indagine di scelta per valutare la polmonite da COVID-19. I reperti più

comuni sono opacità a vetro smerigliato multifocali e bilaterali associate a consolidazioni con distribuzione eterogenea, principalmente periferiche/subpleuriche e prevalente coinvolgimento dei lobi postero-inferiori⁶⁸.

1.3.6 - Trattamento

Non esiste ad ora un trattamento specifico per la COVID-19⁷⁰.

Possiamo individuare 3 gruppi di farmaci potenzialmente utili al trattamento della COVID-19: farmaci antivirali, farmaci immunomodulatori, e altri farmaci.

- Farmaci antivirali: utili soprattutto se somministrati nella prime fasi dell'infezione, subito dopo l'insorgenza dei sintomi. Tra i più efficaci abbiamo Remdesivir, nonostante siano necessari ulteriori studi randomizzati in doppio cieco⁷¹.
- Farmaci immunomodulatori: la cloroquina e l'idrossicloroquina hanno dimostrato risultati controversi. Sembra infatti che siano efficaci se somministrate nelle prime fasi della malattia mentre il loro uso in pazienti ospedalizzati con malattia severa/critica non ha portato miglioramenti nell'outcome e ci sono invece problemi riguardanti i loro effetti cardiotossici. I corticosteroidi (in particolare il desametasone) e farmaci biologici (tocilizumab, anakinra e altri) si sono dimostrati valide e utili opzioni terapeutiche nella fase infiammatoria della malattia. Ulteriori studi sono necessari per determinare se possano essere attivi anche nelle fasi precoci di malattia⁷¹.
- Tra le altre classi di farmaci, l'eparina a basso peso molecolare e l'eparina non frazionata rivestono un ruolo principale nella gestione della coagulopatia da COVID-19 ma studi futuri dovranno stabilire il corretto dosaggio, timing e durata del trattamento⁷¹.

1.3.7 - Prognosi e complicanze

La severità della COVID-19 è variabile, anche in rapporto alle varianti del virus. La malattia può avere un decorso lieve con pochi o nessun sintomo, ad esempio manifestandosi come un comune raffreddore. Nel 3-4% dei casi (7,4% per gli over 65) i sintomi sono severi a tal punto da richiedere il ricovero⁷². I casi lievi tipicamente recuperano in 2 settimane mentre i casi severi o critici possono

richiedere da 3 a 6 settimane di recupero. Nei casi di morte il tempo trascorso dall'insorgenza dei sintomi al decesso varia da 2 a 8 settimane⁷³.

Complicazioni della COVID-19 comprendono: polmonite, sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), insufficienza multiorgano, shock settico e morte^{63,68}.

Complicazioni cardiovascolari possono includere: scompenso cardiaco, aritmie (tra cui fibrillazione atriale), miocardite e trombosi (in particolare tromboembolismo venoso)^{74,75}. Manifestazioni neurologiche includono: attacchi epilettici, stroke, encefalite, sindrome di Guillan Barré^{76,77}.

Effetti a lungo termine (>1 mese) della COVID-19 ricorrono nel 10-20% dei pazienti, in particolare affaticamento e dispnea⁷⁸

1.3.8 - Vaccino

Lo sviluppo ed il rilascio di vaccini per la COVID-19 è stato un importante successo scientifico: entro 16 mesi dai primi trial sul vaccino, 2,8 milioni di dosi sono state somministrate. La recente tecnologia del vaccino mRNA ha giocato un ruolo preponderante in questo, nonostante l'efficacia di questi vaccini non fosse mai stata testata prima del 2020, e gli unici prodotti che avevano dimostrato utilità erano quelli contro l'Ebola⁷⁹.

Di seguito alcuni dei vaccini più utilizzati e la loro efficacia⁸⁰:

- Pfizer/BNT162b2: vaccino basato su mRNA con efficacia del 95% e approvato in 85 paesi al 16 maggio 2021.
- Moderna vaccine/mRNA1273: vaccino basato su mRNA con efficacia del 94,1% e approvato in 46 paesi al 16 maggio 2021.
- Oxford/AstraZeneca/AZD122/ChAdOx1 n-CoV-19: vettore virale con efficacia del 70,4% e approvato in 139 paesi al 16 maggio 2021.
- Janssen: adenovirus ricombinante umano tipo 26 non replicante, efficacia del 66,9%, approvato in 41 paesi al 16 maggio 2021.

1.3.9 - Approccio in ED al paziente con COVID-19

A partire da febbraio 2020 il virus SARS-CoV-2 si è diffuso causando oltre 6 milioni di morti, dimostrandosi una considerevole sfida al sistema sanitario nazionale italiano e degli altri Paesi nel mondo. Questo fenomeno ha portato alla ridefinizione di dipartimenti e a volte interi ospedali, che sono stati trasformati e dedicati alla gestione dei pazienti affetti da COVID-19, ad esempio sono state

adibite aree dedicate al COVID-19 all'interno dei reparti d'urgenza. Per questo motivo, interventi chirurgici d'elezione sono stati sospesi o ritardati. La pandemia ha causato diversi cambiamenti nella quotidianità di molte persone nella forma di restrizioni alla mobilità, distanziamento sociale, quarantena e isolamento. Ad esempio, uno degli effetti di queste misure è stata la riduzione degli accessi per traumi^{81,82}. Le persone, inoltre, a causa della paura di essere infettate^{83,84}, non accedono al Pronto Soccorso, quindi il numero degli accessi è sembrato diminuire; fatto non necessariamente positivo, in quanto numerosi report indicano che i pazienti per evitare l'accesso al Pronto Soccorso ignorano segni e sintomi talvolta significativi⁸⁵. Ad esempio, il Sistema sanitario spagnolo ha riportato una riduzione del 40% di pazienti con infarti miocardici con sopraslivellamento del tratto ST (nel periodo dal 16 Marzo 2020 al 22 Marzo 2020)⁸⁶. Nel Massachusetts gli ED hanno registrato una riduzione del 44–45% dei casi di depressione o ansia durante Marzo 2020⁸⁷. Similmente uno studio finlandese descrive come il tasso di accessi in pronto soccorso per dolore agli arti si sia significativamente ridotto durante il lockdown⁸⁸. Tutti questi fattori hanno quindi potenzialmente provocato una variazione negli accessi in Pronto Soccorso e una conseguente riorganizzazione dei reparti d'urgenza, con cambiamenti nell'approccio e nella terapia^{88,89}. Scarseggiano tuttavia analisi sistematiche su grandi numeri riguardo le prove di cambiamento.

1.4 - Background

Negli ultimi due anni, alcuni studi hanno preso in esame i tassi di accesso in ED prima e durante la pandemia COVID-19 per valutarne l'impatto sul decorso clinico di alcune patologie. Nello studio di Hartnett et al., ad esempio, è stata osservata una riduzione degli accessi per tutte le cause durante il 2020⁸⁵. Lange et al.⁹⁰ hanno registrato una drastica riduzione degli accessi per condizioni acute e potenzialmente mortali come infarto miocardico, chetoacidosi e stroke. Tale dato è stato confermato da uno studio in Italia⁹¹, che ha dimostrato un aumento della mortalità e morbilità correlato a queste condizioni, evidenziando quindi danni collaterali reali della pandemia di COVID-19. Sono state indicate molteplici ragioni per spiegare la riduzione del numero di accessi. Secondo Lazzerini et al.⁹², cause rilevanti sono state la paura di contrarre l'infezione e la mancanza di health care providers. Il ridotto numero di accessi si è tradotto in mancanza di cure mediche, in particolar

modo ai pazienti con gravi complicanze, ad es. bambini con complicanze diabetiche ed emopatie. In alcuni pazienti il tardivo accesso in ED ha determinato la necessità di trattamento intensivo per il peggioramento delle condizioni cliniche.

Dati, sia pur aneddotici, suggeriscono la ri-emergenza di alcune condizioni mediche, ormai quasi dimenticate grazie all'efficienza della medicina preventiva. Inoltre, dal report sulle cause di mortalità nel 2020 della regione Veneto, che è stato identificato come uno dei modelli nazionali per l'organizzazione del sistema sanitario durante la lotta al COVID-19, emerge chiaramente come quasi tutte le più comuni malattie croniche hanno avuto un eccesso di mortalità nel 2020 rispetto agli anni pre-pandemici, specialmente disordini respiratori, malattie coronariche e malattie cerebrovascolari⁹³.

La regione Veneto è stata una delle aree più colpite in Italia dal SARS-CoV-2, è infatti la seconda regione per numero totale di casi positivi (1276773) appena dopo la Regione Lombardia (2272083) e la prima Regione in Italia per numero di infetti tra la popolazione generale (26%) a Febbraio 2022; ciononostante, è la regione con il minor tasso di mortalità per COVID-19 (1,06%) tra le regioni del Norditalia (il tasso di mortalità per COVID-19 in nella regione Lombardia è 1,6%, Piemonte 1,3% ed Emilia-Romagna 1,35%)⁹⁴.

Sin dall'inizio della crisi pandemica la nostra Regione è rimasta fortemente coinvolta, infatti i primi casi in Italia, insieme a quelli rilevati a Codogno, furono riscontrati a Vo' Euganeo, un piccolo paese vicino a Padova. L'area è stata immediatamente definita una zona rossa locale ed è stato eseguito uno screening di massa della popolazione, portando ad un contenimento del virus; sono stati inoltre immediatamente organizzati team medici speciali per il trattamento domiciliare dei pazienti infetti per evitare il sovraffollamento degli ospedali. Considerando il coinvolgimento della nostra Regione, il presente studio si propone d'indagare sistematicamente il numero e modalità di accesso in ED prima e durante la pandemia per analizzare l'impatto del SARS-CoV-2 sugli ED.

1.5 - Scopo dello studio

Obiettivo primario dello studio è stato quello di valutare se la pandemia COVID-19 abbia avuto un impatto sugli accessi alla U.O.C di Accettazione e Pronto Soccorso di Padova e sulla gestione dei pazienti.

Nel presente studio sono stati presi in esame gli accessi in ED per elevati valori di pressione arteriosa e cardiopalmo nei mesi di dicembre 2019, dicembre 2020 e dicembre 2021. Questi periodi riflettono diverse fasi della pandemia di COVID-19: fase pre-pandemica (dicembre 2019), fase pandemica (dicembre 2020) e fase pandemica avanzata (dicembre 2021) che ha fatto seguito allo sviluppo dei vaccini e all'utilizzo di terapie antivirali.

Tali informazioni potrebbero essere molto utili per la pianificazione e la riorganizzazione delle risorse nell'ambito urgentistico, anche nell'evenienza di future ondate della pandemia e, inoltre, per riprogrammare le mancate cure del periodo pandemico.

2 - MATERIALI E METODI

2.1 - Tipo di studio

Osservazionale, retrospettivo, monocentrico, no profit. Il lavoro di tesi s'inserisce nell'ambito dello studio COVIDA, uno studio ampio osservazionale, retrospettivo, multicentrico, no profit il cui obiettivo primario è quello di valutare se la pandemia COVID-19 abbia avuto un impatto sugli accessi alla U.O.C di Accettazione e Pronto Soccorso di Padova e sulla gestione dei pazienti che afferivano per i seguenti disturbi: dispnea, distress respiratorio, alterazione del sensorio/coma, febbre, dolore toracico, sincope, cardiopalmo, trauma maggiore, disordine neurologico in atto <4,5h, cefalea, disturbo psichico, valori pressori elevati, allergia/anafilassi, emorragia digestiva superiore.

2.2 - Setting

Pronto Soccorso Azienda Ospedale Università di Padova (AOUP). Per coerenza con la letteratura, il termine "ED" (Emergency Department) è stato utilizzato al posto di "U.O.C di Accettazione e Pronto Soccorso di Padova".

2.3 - Periodi inclusi nello studio: dal 1 al 31 dicembre 2019 (fase pre-pandemica), dal 1 al 31 dicembre 2020 (fase pandemica), dal 1 al 31 dicembre 2021 (fase pandemica avanzata).

2.4 - Criteri di reclutamento

2.4.1 - Criteri di inclusione:

- Et  \geq 18 anni
- Almeno uno tra i seguenti segni/sintomi: cardiopalmo (2022 ICD-10 CM diagnosis code R00.2), elevati valori di pressione arteriosa (2022 ICD-10 CM diagnosis code I10).

2.4.2 - Criteri di esclusione:

- Et  $<$ 18 anni

2.5 - Descrizione del protocollo

Sono stati utilizzati i dati inerenti agli accessi in ED per i sintomi di presentazione ‘cardiopalmo’ e ‘elevati valori di pressione arteriosa’ nei periodi inclusi nello studio. I dati reperibili nei verbali di dimissione, resi in forma anonima, sono stati trasferiti in un database online creato ad hoc per lo studio (Zcare database, Zucchetti S.p.A., Lodi). L’inserimento dei dati prevede la codifica secondo protocollo (vedi appendice 1: “Protocollo di codifica pazienti Zcare”) e l’inserimento tramite compilazione del questionario in Zcare (vedi appendice 2: “Questionario Zcare”).

2.6 - Analisi statistica dei dati

I dati raccolti in Zcare sono stati esportati mediante apposito algoritmo nel software di analisi SPSS (ver. 28.1.0.1 IBM, Italia). Il confronto tra le medie   stato eseguito mediante test t-Student. Per il confronto tra percentuali   stato utilizzato il test del chi-quadrato di Pearson. Il valore $p=0.05$   stato usato come soglia di significativit .

2.7 - Aspetti etici

Lo studio   stato eseguito previa approvazione del/i comitato/i etico/i competente/i. I dati raccolti sono stati trattati ed analizzati in forma aggregata ed anonima, senza compromettere l’identit  e la privacy di alcuno dei pazienti. In ottemperanza a quanto espresso dal provvedimento n. 146/2019 del Garante della Privacy, punto 5.3.2., non   stato necessario contattare singolarmente i soggetti per richiedere il consenso informato alla partecipazione allo studio.

3 - RISULTATI

3.1 Analisi descrittiva: accessi in ED per elevati valori pressori

Gli accessi per elevati valori pressori in ED a Padova sono stati 69 nel 2019, diminuiti a 46 nel 2020 ed aumentati a 90 accessi nel 2021, per un totale di 205 accessi.

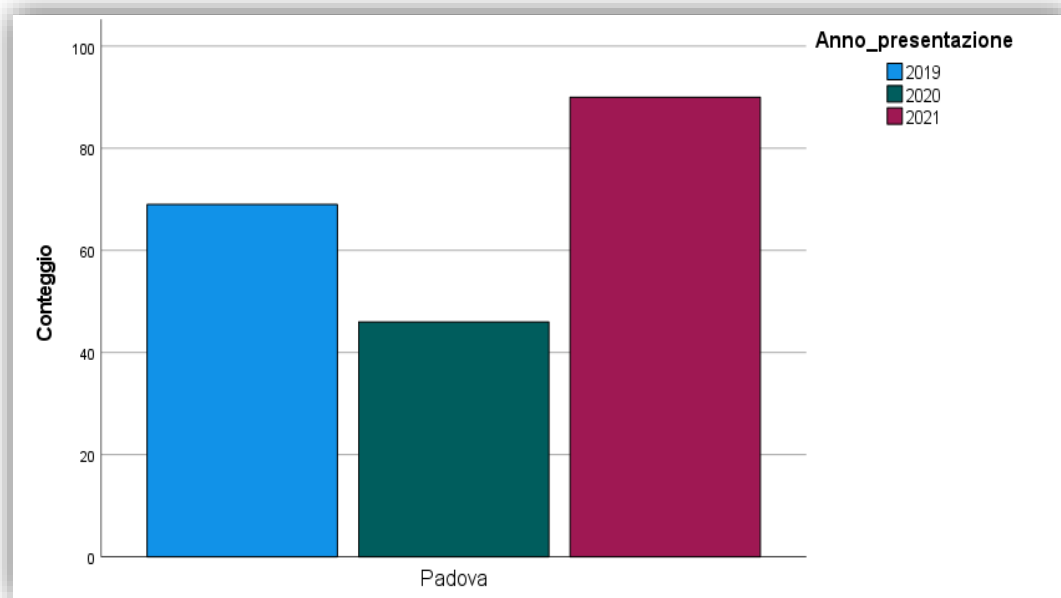


Figura 4: numero accessi in ED a Padova per elevati valori pressori.

Anagrafica e parametri vitali

Anno	Età (anni)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	FC (bpm)	SpO2 (%)	TC (°C)
2019	65 ± 15	168 ± 23	90 ± 16	80 ± 14	98 ± 1	36,3 ± 0,3
<i>n</i>	69	68	68	45	39	22
2020	66 ± 14	171 ± 25	92 ± 14	80 ± 16	98 ± 1	36,4 ± 0,5
<i>n</i>	46	45	45	39	35	24
2021	64 ± 17	170 ± 27	95 ± 15	82 ± 14	98 ± 1	36,3 ± 0,4
<i>n</i>	90	90	90	82	80	48
Totale	65 ± 16	169 ± 26	93 ± 15	80 ± 15	96 ± 1	36,0 ± 0,4
<i>n</i>	205	203	203	166	154	94

Tabella 2: Età, PAS, PAD, FC, SpO2, TC degli accessi per valori pressori elevati.

L'età dei pazienti ed i parametri vitali sono rimasti pressoché invariati negli anni, con un aumento progressivo della PAD, non significativo.

Sesso	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Totale n (%)	<i>P</i>
-------	---------------	---------------	---------------	-----------------	----------

M	29 (42,0)	22 (47,8)	46 (51,1)	97 (47,3)	<i>NS</i>
F	40 (58,0)	24 (52,2)	44 (48,9)	108 (52,7)	<i>NS</i>
Totale accessi	69	46	90	205	<i>NS</i>

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 3: sesso per anno di presentazione nei pazienti con valori pressori elevati.

I pazienti di sesso maschile sono aumentati progressivamente negli anni, senza significatività.

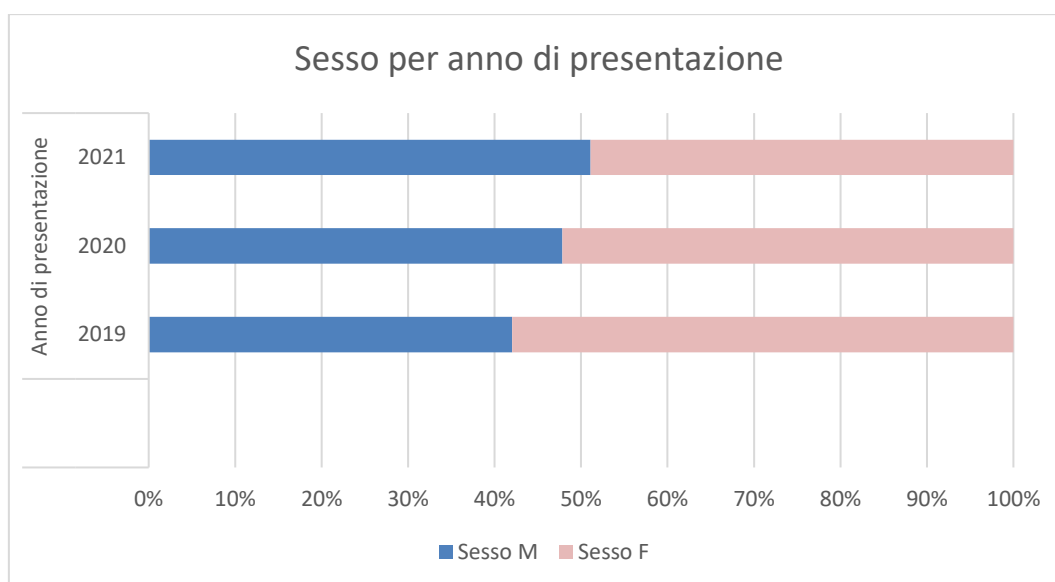


Figura 5: proporzioni sesso M e F nei pazienti con valori pressori elevati.

Codice colore

Codice colore	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Totale n (%)	<i>P</i>
BIANCO	23 (33,3)	8 (17,4)	0 (0,0)	31 (15,1)	<i><0,05</i>
VERDE	1 (1,4)	1 (2,2)	0 (0,0)	2 (1,0)	
GIALLO	2 (2,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,0)	
ND	43 (62,3)	37 (80,4)	90 (100)	170 (82,9)	
Totale accessi	69	46	90	205	

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 4: codice colore per anno di presentazione

ND (dati Non Disponibili) indica la mancata reperibilità dei dati nei questionari compilati, in particolare nel caso del codice colore, esso è stato inserito come voce del questionario tardivamente, a raccolta dati inoltrata, di conseguenza il tasso di ND è elevato.

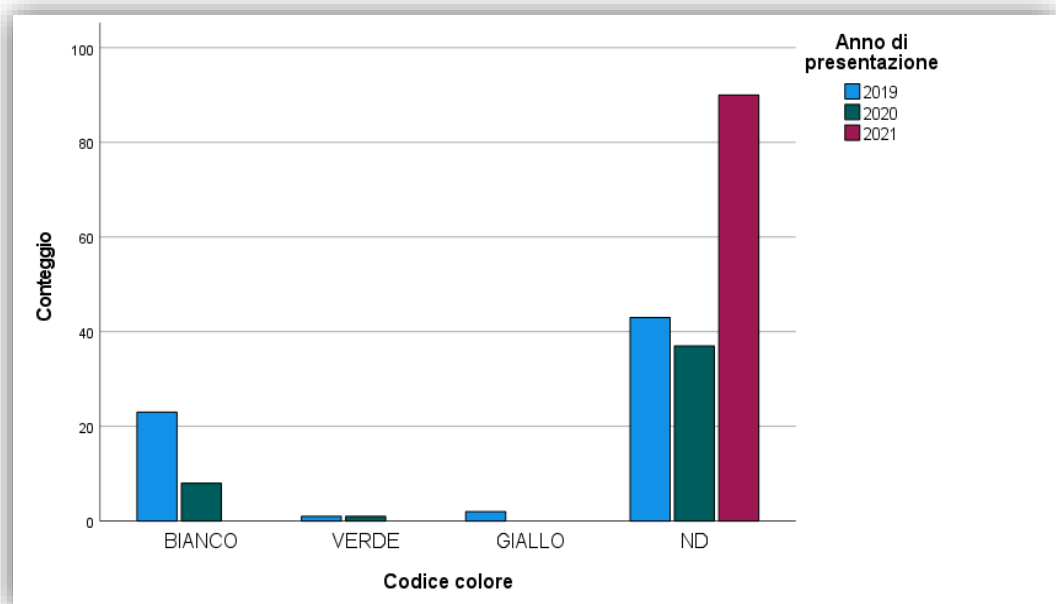


Figura 6: codice colore per anno di presentazione nei pazienti con valori pressori elevati.

Anamnesi e comorbidità

Condizione nota in anamnesi	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Totale n (%)	P
Allergie	12 (17,4%)	8 (17,4%)	18 (20,0%)	38 (18,5%)	NS
IA in terapia	47 (68,1%)	34 (73,9%)	65 (72,2%)	146 (71,2%)	NS
Diabete mellito	6 (8,7%)	1 (2,2%)	8 (8,9%)	15 (7,3%)	NS
Fumo	5 (7,2%)	3 (6,5%)	6 (6,7%)	14 (6,8%)	NS
Familiarità per IMA	1 (1,4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,5%)	NS
Dislipidemia	17 (24,6%)	15 (32,6%)	27 (30,0%)	59 (28,8%)	NS
Cardiopatía ischemica	3 (4,3%)	4 (8,7%)	8 (8,9%)	15 (7,3%)	NS
Eventi cerebrovascolari	3 (4,3%)	2 (4,3%)	7 (7,8%)	12 (5,9%)	NS

Insufficienza renale cronica	2 (2,9%)	1 (2,2%)	1 (1,1%)	4 (2,0%)	NS
BPCO	0 (0%)	1 (2,2%)	3 (3,3%)	4 (2,0%)	NS
Neoplasia attiva	0 (0%)	2 (4,3%)	2 (2,2%)	4 (2,0%)	NS
Gravidanza	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,1%)	1 (0,5%)	NS

*% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato
IA: Ipertensione arteriosa; IMA: infarto acuto del miocardio; BPCO: broncopneumopatia cronica ostruttiva*

Tabella 5: comorbidità per anno di presentazione nei pazienti con valori pressori elevati.

Le comorbidità dei pazienti in accesso con valori pressori elevati non sono variate significativamente negli anni.

È stato eseguito un approfondimento delle caratteristiche dei pazienti già affetti da ipertensione arteriosa.

Pazienti con AI	2019		2020		2021		Totale n (%)	P
	n (%)	P	n (%)	P	n (%)	P		
Sesso M	19 (40,4)	NS	13 (38,2)	<0,05	33 (50,8)	NS	65 (44,5)	NS
Allergie note	6 (12,8)	NS	7 (20,6)	NS	9 (13,8)	<0,05	22 (15,1)	<0,05
Dislipidemia	14 (29,8)	NS	13 (38,2)	NS	27 (41,5)	<0,05	54 (37,0)	<0,05
Arrivo in ED in ambulanza	9 (19,1)	NS	17 (50)	<0,05	18 (27,7)	NS	44 (30,1)	<0,05
In terapia con ACEi	22 (46,8)	<0,05	14 (41,2)	<0,05	26 (40,0)	<0,05	62 (42,5)	<0,05
Somministrata terapia farmacologica	30 (63,8)	NS	22 (64,7)	NS	49 (75,4)	<0,05	101 (69,2)	NS
Somministrati ACEi	3 (6,4)	<0,05	1 (2,9)	<0,05	4 (6,2)	NS	8 (5,5)	<0,05

*% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato
AI: Arterial Hypertension; ACEi: ACE inhibitors*

Tabella 6: Caratteristiche dei pazienti con valori pressori elevati già ipertesi in anamnesi.

I pazienti di sesso maschile affetti da AI in accesso sono aumentati dal 38,2% nel 2020 al 50,8% nel 2021 ($p < 0,05$). I pazienti affetti da AI con allergie note sono aumentati al 20,6% nel 2020 e diminuiti al 13,8% al 13,8% nel 2021 ($p < 0,05$). I pazienti affetti da AI dislipidemicici sono aumentati in accesso da 29,8% nel 2019 a

41,5% nel 2021, anno nel quale tutti i pazienti dislipidemici erano affetti da AI ($p<0,05$). I pazienti affetti da AI arrivati in ED con ambulanza sono aumentati significativamente nel 2020. I pazienti affetti da AI in terapia con ACEi sono calati dal 46,8% nel 2019 al 40% nel 2021 ($p<0,05$). Nel 2021, al 75,4% dei pazienti affetti da AI è stata somministrata terapia in ED rispetto al 64,7% del 2020 ($p<0,05$). La somministrazione di ACEi in ED ai pazienti affetti da AI è calata dal 6,4% nel 2019 al 2,9% nel 2020 ($p<0,05$).

Mobilità e Sars-Cov-2

Arrivo in ED	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Totale n (%)	P
Mezzi propri	54 (78,3)	28 (60,9)	67 (74,4)	149 (72,7)	NS
Ambulanza	14 (20,3)	18 (39,1)	20 (22,2)	52 (25,4)	
ND	1 (1,4)	0 (0,0)	3 (3,3)	4 (2,0)	
Totale accessi	69	46	90	205	

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 7: arrivo in ED per anno di presentazione dei pazienti con valori pressori elevati.

Gli arrivi con mezzi propri sono calati nel 2020 e viceversa aumentati gli arrivi in ambulanza, anche se non significativamente; non si sono registrate invece variazioni considerando gli anni 2019 e 2021.

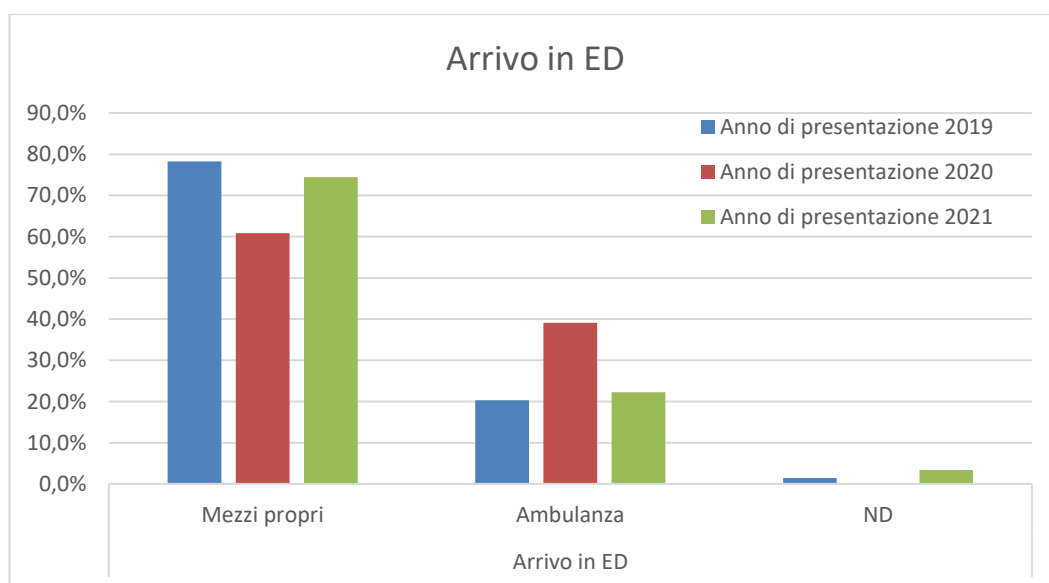


Figura 7: elaborazione grafica degli arrivi in ED per anno di presentazione dei pazienti con valori pressori elevati.

COVID	2019	2020	2021	Totale	P
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Positivi	0 (0,0)	1 (2,2)	2 (2,2)	3 (1,5)	NS
Valutazione in area "COVID"	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,1)	1 (0,5)	NS

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Ci sono stati solamente 3 casi di Sars-Cov-2 positivi tra i pazienti in accesso per valori pressori elevati.

Anamnesi farmacologica

Terapia domiciliare	2019	2020	2021	Totale	P
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Anticoagulanti	8 (11,6)	9 (19,6)	12 (13,3)	29 (14,1)	NS
ASA	9 (13,0)	8 (17,4)	16 (17,8)	33 (16,1)	NS
Antiaggreganti escluso ASA	2 (2,9)	3 (6,5)	2 (2,2)	7 (3,4)	NS
ACEi	22 (31,9)	15 (32,6)	26 (28,9)	63 (30,7)	NS
Sartani	7 (10,1)	3 (6,5)	1 (1,1)	11 (5,4)	<0,05
Beta_bloccante	13 (18,8)	14 (30,4)	26 (28,9)	53 (25,9)	NS
Alfa_bloccante	2 (2,9)	1 (2,2)	9 (10,0)	12 (5,9)	NS
Diuretici dell'ansa	2 (2,9)	9 (19,6)	7 (7,8)	18 (8,8)	<0,05
Antialdosteronici	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (3,3)	3 (1,5)	NS
Diuretici tiazidici	12 (17,4)	9 (19,6)	11 (12,2)	32 (15,6)	NS
Nitrati	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,1)	1 (0,5)	NS

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 8: anamnesi farmacologica dei pazienti con valori pressori elevati.

Nel 2020 si è rilevato un aumento dei pazienti in terapia anticoagulante ed antiaggregante, sia pur non significativo. Sono diminuiti significativamente i

pazienti in terapia con inibitori del recettore per l'Angiotensina II tipo 1, ATI (sartani) ed aumentati significativamente i pazienti in terapia con diuretici dell'ansa.

Esami e Terapia farmacologica/strumentale in ED

Esami eseguiti/terapie somministrate	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Totale n (%)	P
ECCG	40 (58,0)	19 (41,3)	43 (47,8)	102 (49,8)	NS
O ₂ terapeutico (nasocannule/maschere)	1 (1,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,5)	NS
Terapia farmacologica	47 (68,1)	31 (67,4)	60 (66,7)	138 (67,3)	NS
Creatinina	40 (58,0)	30 (65,2)	46 (51,1)	116 (56,6)	NS
Potassio	40 (58,0)	30 (65,2)	47 (52,2)	117 (57,1)	NS
Fundoscopia	2 (2,9)	0 (0,0)	1 (1,1)	3 (1,5)	NS

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 9: ecg, ossigeno, terapia in ED dei pazienti con valori pressori elevati.

Il numero di pazienti nei quali sono stati eseguiti dosaggi ematochimici, quali il dosaggio della creatinina sierica e della potassiemia, è aumentato, ma non in modo significativo nel 2020. La fundoscopia è stata poco eseguita, con 1 solo caso nel periodo pandemico.

Via di somministrazione	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Totale n (%)	P
Endovenosa	2 (4,3)	7 (21,9)	19 (27,9)	28 (19,2)	<0,05
Orale	28 (60,9)	19 (59,4)	40 (58,2)	87 (59,6)	
Intramuscolare	5 (10,9)	4 (12,5)	5 (7,4)	14 (9,6)	
Sublinguale	11 (23,9)	2 (6,3)	4 (5,9)	17 (11,6)	

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 10: via di somministrazione dei pazienti con valori pressori elevati.

La via di somministrazione più frequente della terapia farmacologica è stata quella orale, senza variazioni tra anni significative, mentre la somministrazione per via endovenosa è aumentata significativamente nel periodo pandemico.

Terapia somministrata in ED	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Totale n (%)	P
Diazepam	25 (36,2)	19 (41,3)	43 (47,8)	87 (42,4)	NS

Labetalolo	0 (0,0)	1 (2,2)	1 (1,1)	2 (1,0)	<i>NS</i>
Urapidil	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (2,2)	2 (1,0)	<i>NS</i>
Nicardipina	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	<i>NS</i>
ACEi	10 (14,5)	4 (8,7)	6 (6,7)	20 (9,8)	<i>NS</i>
Furosemide	1 (1,4)	2 (4,3)	11 (12,2)	14 (6,8)	<i><0,05</i>
Calcioantagonisti	18 (26,1)	6 (13,0)	19 (21,1)	43 (21,0)	<i>NS</i>
Clonidina	5 (7,2)	7 (15,2)	10 (11,1)	22 (10,7)	<i>NS</i>
Sartani	1 (1,4)	1 (2,2)	0 (0,0)	2 (1,0)	<i>NS</i>
Clevidipina	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	<i>NS</i>
Altro antipertensivo	3 (4,3)	1 (2,2)	3 (3,3)	7 (3,4)	<i>NS</i>

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 11: farmaci somministrati in ED ai pazienti con valori pressori elevati.

Negli anni considerati si è rilevato un aumento, non significativo, della somministrazione di Diazepam. Si è verificato invece, un aumento significativo nella somministrazione di Furosemide nel periodo di pandemia avanzata. La somministrazione di ACEi è calata negli anni, senza variazioni significative.

Esiti	2019	2020	2021	Totale	P
Modificata terapia domiciliare in ED	37 (53,6)	29 (63,0)	40 (44,4)	106 (51,7)	<i>NS</i>
Invio al centro ipertensione	7 (10,1)	3 (6,5)	1 (1,1)	11 (5,4)	<i><0,05</i>
Dimissione	67 (97,1)	45 (97,8)	87 (96,7)	199 (97,1)	<i>NS</i>
Ricovero in T. intensiva	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,1)	1 (0,5)	
Ricovero in T. non intensiva	1 (1,4)	1 (2,2)	1 (1,1)	3 (1,5)	
ND	1 (1,4)	0 (0,0)	1 (1,1)	2 (1,0)	

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 12: terapia domiciliare, invio al centro ipertensione, esito dei pazienti con valori pressori elevati.

La terapia domiciliare non è stata modificata in modo significativo in periodo pandemico. I pazienti ipertesi sono stati inviati meno frequentemente al centro per

l'ipertensione durante la pandemia. L'esito dei pazienti stato di dimissione per più del 95% senza variazioni significative negli anni.

3.2 Analisi descrittiva: accessi in ED per cardiopalmo

Gli accessi per cardiopalmo in ED a Padova sono stati: 321 accessi nel 2019, 283 accessi nel 2020 e 361 accessi nel 2021, per un totale di 965 accessi.

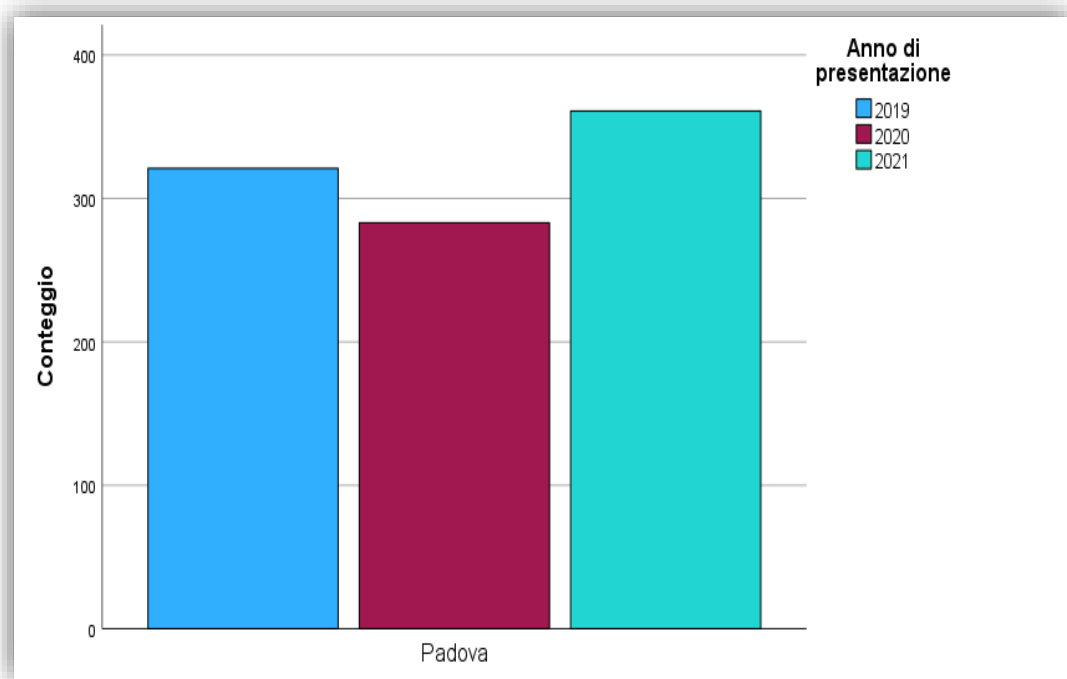


Figura 8: numero accessi in ED a Padova per cardiopalmo.

Anagrafica e parametri vitali

Anno	Età (anni)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	FC (bpm)	SpO2 (%)	TC (°C)
2019	60±18	140±22	84±14	101±31	98±1,9	36±0,6
n	321	296	296	303	299	220
2020	61±17	135±21	84±13	102±33	98±1,7	36±0,6
n	283	257	258	263	257	201
2021	59±19	135±21	83±14	100±30	98±1,9	36±0,6
n	361	343	343	354	342	267
Totale	60±18	137±22	84±14	101±31	98±1,8	36±0,6
n	965	896	897	920	898	688

Tabella 13: Età, PAS, PAD, FC, SpO2, TC degli accessi per cardiopalmo

L'età ed i parametri vitali non sono variati significativamente nel corso degli anni.

Sesso	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Totale n (%)	P
M	146 (45,5)	136 (48,1)	157 (43,5)	439 (45,5)	<i>NS</i>
F	175 (54,5)	147 (51,9)	204 (56,5)	526 (54,5)	<i>NS</i>
Totale accessi	321	283	361	965	<i>NS</i>

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 14: sesso per anno di presentazione nei pazienti con cardiopalmo

I pazienti di sesso maschile sono aumentati nel 2020, senza significatività.

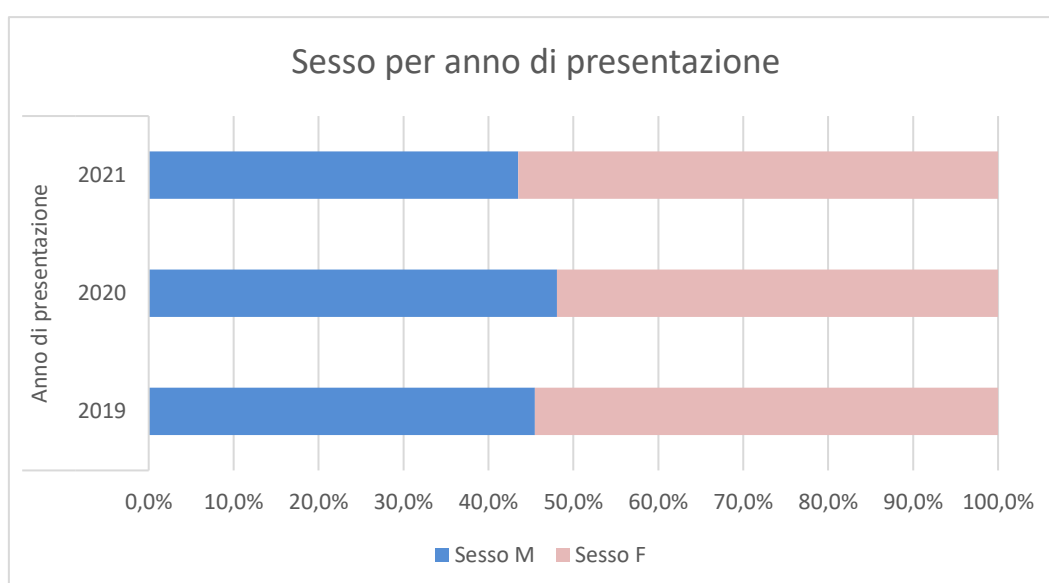


Figura 9: proporzioni sesso M e F nei pazienti con cardiopalmo.

Codice colore

Codice colore	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Totale n (%)	P
GIALLO	147 (45,8)	28 (9,9)	15 (4,2)	190 (19,7)	
ARANCIONE	0 (0,0)	109 (38,5)	42 (11,6)	151 (15,6)	
ND	174 (54,2)	146 (51,6)	304 (84,2)	624 (64,7)	
Totale accessi	321	283	361	965	

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 15: codice colore dei pazienti con cardiopalmo.

ND (dati Non Disponibili) indica la mancata reperibilità dei dati nei questionari compilati, in particolare nel caso del codice colore, esso è stato inserito come voce

del questionario tardivamente, a raccolta dati inoltrata, di conseguenza il tasso di ND è elevato.

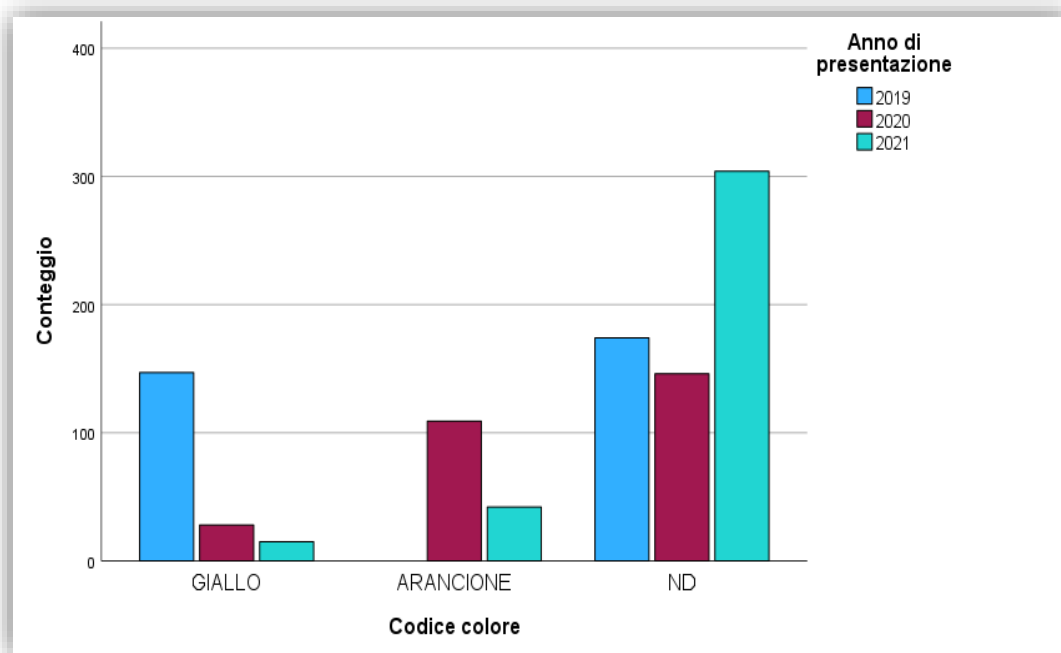


Figura 10: elaborazione grafica dei codici colore dei pazienti con cardiopalmo.

Anamnesi e comorbidità

Condizione nota in anamnesi	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Totale n (%)	P
Allergie note	64 (19,9)	47 (16,6)	54 (15,0)	165 (17,1)	NS
Anamnesi di Ipertensione arteriosa in terapia	147 (45,8)	144 (50,9)	171 (47,4)	462 (47,9)	NS
Anamnesi di diabete mellito	29 (9,0)	24 (8,5)	33 (9,1)	86 (8,9)	NS
Fumatore	17 (5,3)	20 (7,1)	24 (6,6)	61 (6,3)	NS
Familiarità per IMA	10 (3,1)	5 (1,8)	15 (4,2)	30 (3,1)	NS
Anamnesi di dislipidemia	76 (23,7)	67 (23,7)	81 (22,4)	224 (23,2)	NS
Anamnesi di cardiopatia ischemica	29 (9,0)	24 (9,0)	24 (6,6)	77 (8,0)	NS
Pregressi eventi cerebrovascolari	14 (4,4)	8 (2,8)	17 (4,7)	39 (4,0)	NS
Insufficienza renale cronica	7 (2,2)	2 (0,7)	15 (4,2)	24 (2,5)	<0,05
Anamnesi di BPCO	2 (0,6)	6 (2,1)	5 (1,4)	13 (1,3)	NS
Patologia neoplastica attiva	11	12	9	32	NS

	(3,4)	(4,2)	(2,5)	(3,3)	
Gravidanza	5 (1,6)	0 (0,0)	5 (1,4)	10 (1,0)	NS
Anamnesi di tachiaritmia	140 (43,6)	129 (45,6)	148 (41,0)	417 (43,2)	NS
Anamnesi di bradiaritmia	13 (4,0)	9 (3,2)	12 (3,3)	34 (3,5)	NS
Sintomo presente all'accesso	208 (64,8)	183 (64,7)	213 (59,0)	604 (62,6)	NS
Portatore di pacemaker	8 (2,5)	11 (3,9)	13 (3,6)	32 (3,3)	NS
Scarica ICD se portatore	1 (0,3)	1 (0,4)	3 (0,8)	5 (0,5)	NS

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 16: anamnesi e comorbidità per anno di presentazione nei pazienti con cardiopalmo.

Le comorbidità non hanno subito variazioni significative con eccezione dell'insufficienza renale cronica, calata nel 2020 ed aumentata nel 2021 in modo significativo.

È stato eseguito un approfondimento degli accessi per cardiopalmo dei pazienti affetti da ipertensione arteriosa.

Pazienti con AI	2019	P	2020	P	2021	P	Totale	P
	n (%)		n (%)		n (%)		n (%)	
Diabete	25 (17,0)	<0,05	20 (13,9)	<0,05	27 (15,8)	<0,05	72 (15,6)	<0,05
Dislipidemia	60 (40,8)	<0,05	53 (36,8)	<0,05	68 (39,8)	<0,05	181 (39,2)	<0,05
CAD	25 (17,0)	<0,05	20 (13,9)	<0,05	21 (12,3)	<0,05	66 (14,3)	<0,05
STROKE	11 (7,5)	<0,05	4 (2,8)	NS	15 (8,8)	<0,05	30 (6,5)	<0,05
CKD	7 (4,8)	<0,05	2 (1,4)	NS	14 (8,2)	<0,05	23 (5,0)	<0,05
Anticoagulanti	47 (32,0)	<0,05	55 (38,2)	<0,05	63 (36,8)	<0,05	165 (35,7)	<0,05
Antiaggreganti	30 (20,4)	<0,05	19 (13,2)	NS	36 (21,1)	<0,05	85 (18,4)	<0,05
O₂ terapia	2 (1,4)	NS	0 (0,0)	NS	13 (7,6)	<0,05	15 (3,2)	NS
Tachiaritmia	78 (53,1)	<0,05	77 (53,5)	<0,05	102 (59,6)	<0,05	257 (55,6)	<0,05
Sintomatico	106	<0,05	94	NS	109	NS	309	<0,05

	(72,1)		(65,3)		(63,7)		(66,9)	
FA/Flutter	65 (44,2)	<0,05	62 (43,)	<0,05	89 (52,0)	<0,05	216 (46,8)	<0,05
Pacemaker	6 (4,1)	NS	10 (6,9)	<0,05	10 (5,8)	<0,05	26 (5,6)	<0,05
Disidratazione	3 (2,0)	NS	3 (2,1)	NS	6 (3,5)	<0,05	12 (2,6)	<0,05
HF	3 (2,0)	NS	1 (0,7)	NS	13 (7,6)	<0,05	17 (3,7)	<0,05
Manovre vagali	0 (0,0)	<0,05	4 (2,8)	NS	5 (2,9)	NS	9 (1,9)	NS
Rhythm control	17 (11,6)	<0,05	8 (5,6)	NS	15 (8,8)	<0,05	40 (8,7)	<0,05
Rate control	27 (18,4)	<0,05	21 (14,6)	NS	31 (18,1)	<0,05	79 (17,1)	<0,05
Beta_bloccanti	15 (10,2)	NS	15 (10,4)	NS	15 (8,8)	<0,05	45 (9,7)	<0,05
Calcio_antagonisti	9 (6,1)	NS	7 (4,9)	NS	7 (4,1)	<0,05	23 (5,0)	<0,05
Amiodarone	8 (5,4)	<0,05	3 (2,1)	NS	4 (2,3)	NS	15 (3,2)	<0,05
Digitale	2 (1,4)	NS	3 (2,1)	NS	9 (5,3)	<0,05	14 (3,0)	<0,05
CVE	17 (11,6)	<0,05	22 (15,3)	NS	34 (19,9)	<0,05	73 (15,8)	<0,05
Risoluzione	102 (69,4)	NS	101 (70,1)	NS	127 (74,3)	<0,05	330 (71,4)	<0,05

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

CAD: anamnesi di cardiopatia ischemica; STROKE: pregressi eventi cerebrovascolari; CKD: insufficienza renale cronica; HF: scompenso cardiaco

Gli accessi dei pazienti affetti da AI e **diabetici** sono diminuiti nel 2020 per ritornare ad aumentare nel 2021.

Gli accessi dei pazienti affetti da AI e **dislipidemic** sono calati nel 2020 per aumentare nel 2021.

Gli accessi dei pazienti affetti da AI, con **anamnesi di cardiopatia ischemica** sono calati negli anni ($p < 0,05$).

Gli accessi dei pazienti affetti da AI e con **pregressi eventi cerebrovascolari** sono calati nel 2020 per aumentare nuovamente nel 2021.

I pazienti con **CKD** sono quasi tutti affetti da AI e sono diminuiti negli accessi del 2020 per aumentare nel 2021 a livelli maggiori del periodo prepandemico ($p < 0,05$). Gli accessi dei pazienti affetti da AI in terapia **anticoagulante** sono aumentati nel 2020 ($p < 0,05$) mentre nello stesso anno sono diminuiti gli accessi di quelli in terapia **antiaggregante** ($p < 0,05$).

Nel 2021 è significativamente aumentato il numero dei pazienti affetti da AI cui è stato **somministrato ossigeno** per nasocannule/maschere.

I pazienti affetti da AI e con anamnesi di **tachiaritmia** sono aumentati nel 2021 ($p < 0,05$).

Nel 2020 c'è stato un calo degli accessi dei pazienti affetti da AI con **sintomo presente all'accesso**.

La prevalenza di **FA/Flutter** come aritmia è aumentata negli anni nei pazienti affetti da AI ($p < 0,05$); anche la TPSV è aumentata nel 2021.

I portatori di **pacemaker** affetti da AI sono aumentati significativamente dallo scoppio della pandemia.

Condizioni riscontrate come **disidratazione e scompenso cardiaco** sono aumentate significativamente, soprattutto nel 2021.

Nel 2019 a nessun paziente affetto da AI erano state eseguite **manovre vagali**, trend invertitosi nel 2020 e 2021.

La somministrazione di farmaci **rhythm control** e **rate control** è calata per i pazienti affetti da AI nel 2020 per aumentare nel 2021.

La somministrazione di farmaci **betabloccanti, calcioantagonisti e amiodarone** ai pazienti affetti da AI è calata nella pandemia.

La somministrazione di **digitale** durante la pandemia è aumentata per i pazienti affetti da AI.

L'utilizzo della **CVE** nei pazienti affetti da AI è aumentato durante la pandemia.

La **risoluzione dei sintomi** alla dimissione/ricovero è nettamente aumentata nel 2021 per i pazienti affetti da AI.

Mobilità e Sars-Cov-2

Arrivo in ED	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Totale n (%)	P
Mezzi propri	232 (72,3)	195 (68,9)	245 (67,9)	672 (69,6)	NS
Ambulanza	86 (26,8)	85 (30,0)	110 (30,5)	281 (29,1)	

ND	3 (0,9)	3 (1,1)	6 (1,7)	12 (1,2)
-----------	------------	------------	------------	-------------

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 17: arrivo in ED per anno di presentazione dei pazienti con cardiopalmo.

Gli arrivi con mezzi propri sono tendenzialmente diminuiti e viceversa gli arrivi in ambulanza aumentati, senza significatività.

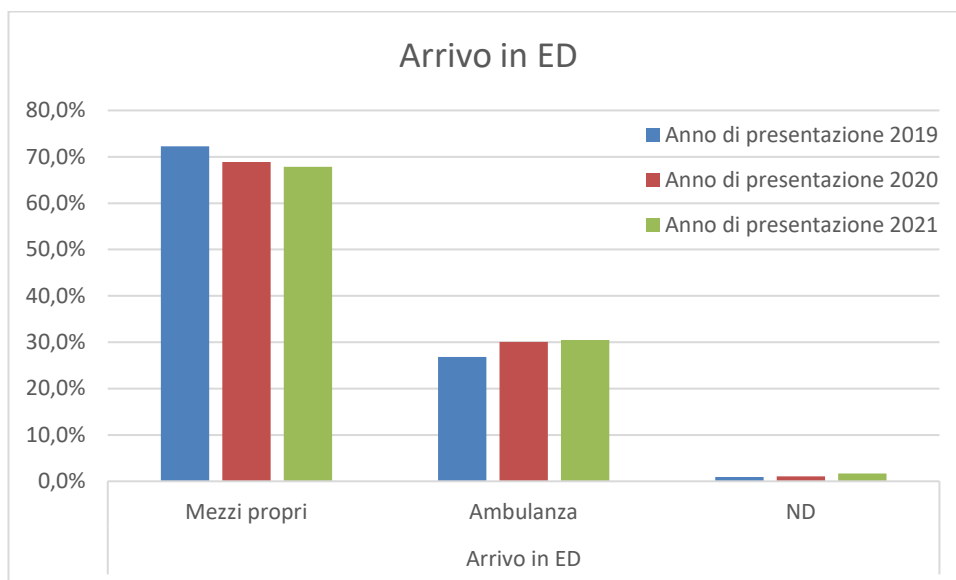


Figura 11: elaborazione grafica dell'arrivo in ED dei pazienti con cardiopalmo.

COVID	2019	2020	2021	Totale	P
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Positivi	0 (0,0)	12 (4,2)	22 (6,1)	34 (3,5)	<0,05
Valutazione in area "COVID)	0 (0,0)	5 (1,8)	23 (6,4)	28 (2,9)	<0,05
Positivi arrivati in ambulanza	0 (0,0)	8 (66,7)	14 (63,6)	12 (64,7)	<0,05

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 18: Caratteristiche dei pazienti con cardiopalmo covid positivi.

Nel 2020 il 66,7% dei pazienti covid positivi è arrivato in ED in ambulanza, contro il 28,4% dei non infetti ($p < 0,05$), differenza mantenutasi anche nel 2021.

Anamnesi farmacologica

Terapia domiciliare	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Totale n (%)	P
In terapia con anticoagulanti	65 (20,2)	73 (25,8)	80 (22,2)	218 (22,6)	NS
In terapia con ASA	50 (15,6)	28 (9,9)	44 (12,2)	122 (12,6)	NS
In terapia con antiaggreganti escluso ASA	18 (5,6)	7 (2,5)	13 (3,6)	38 (3,9)	NS

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 19: anamnesi farmacologica dei pazienti con cardiopalmo.

Esami e terapia farmacologica/strumentale in ED

Somministrazione di ossigeno	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Totale n (%)	P
Nasocannule/maschere	6 (1,9)	4 (1,4)	14 (3,9)	24 (2,5)	NS
IOT	0 (0,0)	1 (0,4)	1 (0,3)	2 (0,2)	
HFNC/NIV/CPAP	1 (0,3)	0 (0,0)	1 (0,3)	2 (0,2)	

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 20: somministrazione di ossigeno nei pazienti con cardiopalmo.

ECG	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Totale n (%)	P
Eseguito ECG	312 (97,2)	272 (96,1)	350 (97,0)	934 (96,8)	NS
<48h dall'insorgenza	206 (64,2)	188 (66,4)	241 (66,8)	635 (65,8)	NS
>48h dall'insorgenza	115 (35,8)	95 (33,6)	120 (33,2)	330 (34,2)	
RS	191 (59,5)	157 (55,5)	219 (60,7)	567 (58,8)	NS
FA/Flutter	103 (32,1)	100 (35,3)	118 (32,7)	321 (33,3)	
TPSV	15 (4,7)	21 (7,4)	16 (4,4)	52 (5,4)	
TV	3 (0,9)	2 (0,7)	2 (0,6)	7 (0,7)	
BAV	9 (2,8)	3 (1,1)	6 (1,7)	18 (1,9)	

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 21: ECG e rilievi nei pazienti con cardiopalmo.

Condizioni riscontrate	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Totale n (%)	P
Disidratazione	4 (1,2)	4 (1,4)	11 (3,0)	19 (2,0)	<i><0,05</i>
Scompenso cardiaco	8 (2,5)	2 (0,7)	13 (3,6)	23 (2,4)	
Tireotossicosi	1 (0,3)	0 (0,0)	8 (2,2)	9 (0,9)	
Infezione	10 (3,1)	10 (3,5)	17 (4,7)	37 (3,8)	
Altro	58 (18,1)	63 (22,3)	119 (33,0)	240 (24,9)	

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 22: condizioni riscontrate nei pazienti con cardiopalmo.

Tutte le condizioni riscontrate nei pazienti con cardiopalmo, quali disidratazione, scompenso cardiaco, tireotossicosi, infezione ed altre sono aumentate significativamente negli anni.

Altre manovre eseguite in ED	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Totale n (%)	P
Eseguite manovre vagali	5 (1,6)	11 (3,9)	8 (2,2)	24 (2,5)	<i>NS</i>
Eseguito pacing	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (0,8)	3 (0,3)	<i>NS</i>
Cardioversione elettrica	26 (8,1)	34 (12,0)	45 (12,5)	105 (10,9)	<i>NS</i>

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 23: esami e terapie nei pazienti con cardiopalmo.

Terapia somministrata in ED	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Totale n (%)	P
Infusione di liquidi	86 (26,8)	77 (27,2)	105 (29,1)	268 (27,8)	<i>NS</i>
Rhythm-control	26 (8,1)	15 (5,3)	22 (6,1)	63 (6,5)	<i>NS</i>
Rate-control	44 (13,7)	33 (11,7)	37 (10,2)	114 (11,8)	<i>NS</i>
Betabloccanti	24 (7,5)	23 (8,1)	19 (5,3)	66 (6,8)	<i>NS</i>
Calcioantagonista	18 (5,6)	10 (3,5)	8 (2,2)	36 (3,7)	<i>NS</i>
Amiodarone	9 (2,8)	4 (1,4)	6 (1,7)	19 (2,0)	<i>NS</i>
Propafenone	2 (0,6)	3 (1,1)	0 (0,0)	5 (0,5)	<i>NS</i>
Flecainide	16	8	11	35	<i>NS</i>

	(5,0)	(2,8)	(3,0)	(3,6)	
Digitale	2 (0,6)	6 (2,1)	10 (2,8)	18 (1,9)	<i>NS</i>
Atropina	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,3)	1 (0,1)	<i>NS</i>
Amine	1 (0,3)	1 (0,4)	2 (0,6)	4 (0,4)	<i>NS</i>

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 24: farmaci somministrati in ED ai pazienti con cardiopalmo.

L'infusione di liquidi è aumentata negli anni e la somministrazione di farmaci in ED non ha subito variazioni significative negli anni.

Esiti	2019	2020	2021	Totale	P
Risoluzione alla dimissione/ricovero	224 (72,9)	198 (71,1)	288 (81,5)	710 (75,6)	<i><0,05</i>
Esito: Dimissione	273 (85,0)	253 (89,4)	315 (87,3)	841 (87,2)	
Esito: ricovero in terapia intensiva	6 (1,9)	7 (2,5)	8 (2,2)	21 (2,2)	
Esito: ricovero in terapia non intensiva	40 (12,5)	23 (8,1)	33 (9,1)	96 (9,9)	
Esito: allontanamento spontaneo	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,3)	1 (0,1)	<i>NS</i>
Esito: decesso	1 (0,3)	0 (0,0)	1 (0,3)	2 (0,2)	
Esito: ND	1 (0,3)	0 (0,0)	3 (0,8)	4 (0,4)	

% indica valore percentuale rispetto al numero di accessi nell'anno considerato

Tabella 25: risoluzione ed esito dei pazienti con cardiopalmo.

I pazienti con risoluzione dei sintomi alla dimissione/ricovero sono aumentati significativamente nel 2021. L'esito dei pazienti è stato di dimissioni in più dell'80% dei casi con un picco dell'89,4% nel 2020, non significativo.

4 - DISCUSSIONE

In questo studio sono stati esaminati gli accessi a causa degli elevati valori pressori o da cardiopalmo presso l'ED di Padova in tre 'mesi indice' degli anni 2019, 2020 e 2021, considerati rappresentativi della fase pre-pandemica, pandemica e pandemica avanzata, considerando quest'ultima come fase caratterizzata dalla disponibilità di vaccini e terapie antivirali.

I tre periodi considerati riflettono l'andamento della pandemia e le differenti misure restrittive allora in vigore in Veneto. Infatti, a causa della pandemia sono state attuate misure e limitazioni come quarantena e lockdown totale, basate sul rischio pandemico locale. Con l'insorgere della pandemia, infatti, sono stati stabiliti differenti codici colore associati al rischio pandemico locale per Regione: bianco per un rischio molto basso con indice $R_t < 0,5$, giallo basso rischio con $R_t > 0,5$, arancio rischio moderato con $R_t > 0,1$ e rosso rischio elevato con $R_t > 1,25$. Il grafico sottostante rappresenta l'andamento durante la pandemia della zona colore per il Veneto (vedi figura 15)⁹⁵.

Come riportato nel grafico (figura 15), nel periodo di dicembre 2020 il Veneto era in zona gialla (in data 1 dicembre 2020 si avevano 80997 positivi e 2828

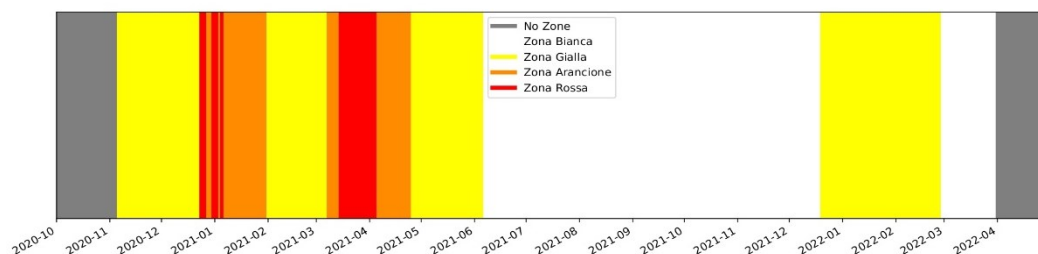


Figura 12: elaborazione grafica della suddivisione in zona codice colore del Veneto nel corso della pandemia.

ospedalizzati, mentre al 31 dicembre 2020, 91073 positivi e 3059 ospedalizzati) mentre nel dicembre 2021 era 'ritornato' in zona bianca (in data 1 dicembre 2021 si avevano 32107 positivi e 614 ospedalizzati, mentre al 31 dicembre 2021, 93298 positivi e 1351 ospedalizzati)⁹⁶.

Nella prima parte della Discussione sono esaminati i risultati dell'analisi relativa agli accessi determinati degli elevati valori pressori, mentre nella seconda i dati relativi al cardiopalmo.

4.1 Accessi per elevati valori pressori

Nel 2020, periodo di pandemia, si è osservata una riduzione di accessi in ED per elevati valori pressori rispetto al 2019; un aumento degli accessi si è verificato invece nel 2021. Tale riduzione potrebbe essere attribuibile allo scoppio della pandemia di Sars-Cov-2 e alle misure di restrizione relative alla mobilità⁹⁵ in vigore nel dicembre 2020 in quanto il Veneto era classificato come zona gialla. Un altro fattore da considerare, psico-sociale, è la paura dell'infezione, che ha probabilmente agito da freno per i pazienti bisognosi di cure ad accedere alle strutture sanitarie^{83,84}.

L'aumento degli accessi nel dicembre 2021 è da attribuirsi verosimilmente all'alleggerimento delle misure restrittive in Veneto⁹⁵, nel frattempo dichiarato zona bianca; altri fattori probabilmente da considerare sono anche l'accumulo dei pazienti non presentatisi in ED nei mesi precedenti e l'ansia causata dalla pandemia^{84,97}.

Anagrafica e parametri vitali

L'età media dei pazienti in accesso per valori pressori elevati si è mantenuta pressoché invariata (media 65 anni) nei 3 periodi considerati senza differenze significative. Similmente, non si è osservata alcuna differenza significativa per quanto riguarda i valori pressori misurati in ED, né per quanto riguarda il numero di accessi da parte di pazienti di sesso maschile e femminile.

I dati relativi a SpO2 e TC non mostrano differenze tra periodo pandemico e pre-pandemico. Si può ipotizzare che i pazienti che si siano presentati in ED con febbre o desaturazione abbiano ricevuto al triage un codice differente dal codice "valori pressori elevati" in quanto richiedevano un altro tipo di percorso mirato a caratterizzare il processo infiammatorio/infettivo.

Codice colore

La variabile "codice colore" è stata inserita nel questionario dopo l'inizio della raccolta dati, portando ad un elevato tasso di ND (dati Non Disponibili) corrispondente all'82,9% sul totale degli accessi per valori pressori elevati. Nonostante la variabile sia scarsamente significativa per la bassa quantità di dati, possiamo riscontrare come gli unici codici colore presenti siano "BIANCO", "VERDE" e "GIALLO", tendenzialmente quindi bassi nella scala colore delle urgenze (bianco<verde<giallo<arancione<rosso). Sono quindi pazienti in genere con scarsa urgenza di diagnosi e trattamento.

Anamnesi e comorbidità

Le comorbidità non sono variate significativamente durante la pandemia.

È stato eseguito poi un approfondimento delle caratteristiche dei pazienti in accesso con valori pressori elevati affetti da AI.

I pazienti affetti da AI sono aumentati dal 68,1% nel 2019 al 73,9% nel 2020.

I pazienti affetti da AI e **dislipidemici** sono aumentati in accesso da 29,8% nel 2019 a 41,5% nel 2021, anno nel quale tutti i pazienti dislipidemici erano ipertesi ($p<0,05$), fatto possibilmente correlato al peggioramento della qualità dell'alimentazione durante la pandemia, in particolare nei periodi caratterizzati da misure restrittive più consistenti⁹⁸.

Nel 2021, al 75,4% dei pazienti affetti da AI è stata **somministrata terapia in ED** rispetto al 64,7% del 2020 ($p<0,05$), possibilmente dovuto ad un bisogno di sopperire alla mancanza di disponibilità delle visite ambulatoriali.

I pazienti affetti da AI **in terapia con ACEi** sono calati dal 46,8% nel 2019 al 40% nel 2021 ($p<0,05$) e la **somministrazione di ACEi** in ED ai pazienti affetti da AI è calata dal 6,4% nel 2019 al 2,9% nel 2020, aumentando nuovamente nel 2021 ($p<0,05$); il calo della somministrazione di ACEi concomitante allo scoppio della pandemia trova possibile spiegazione nel ipotizzato rapporto tra infezione da Sars-Cov-2 ed ACEi⁹⁹, successivamente la ripresa nella somministrazione concorda con gli ultimi studi disponibili che testimoniano l'assenza di una correlazione tra i due fattori^{100,101}.

Mobilità e Sars-Cov-2

Per quanto riguarda l'**arrivo in ED** dei pazienti, gli arrivi con mezzi propri sono calati allo scoppio della pandemia in accordo alle limitazioni della mobilità presenti e viceversa gli arrivi in ambulanza sono aumentati, anche se con variazioni non significative.

Nonostante la piena pandemia i **pazienti positivi al Sars-Cov-2** triagiati per elevati valori pressori sono soltanto 3 tra 2020 e 2021, probabilmente i pazienti positivi con sintomi venivano assegnati al triage in modo diverso, inoltre il tampone in ED veniva fatto solo a pazienti sintomatici o con riferito contatto positivo, perciò possiamo desumere che il reale numero di positivi fosse più elevato.

Anamnesi farmacologica

I pazienti in terapia con **diuretici dell'ansa** sono aumentati nettamente dal 2,9% nel 2019 al 19,6% nel 2020, nonostante la loro efficacia come antipertensivi sia discussa¹⁰².

I pazienti in terapia con **sartani** sono calati significativamente durante la pandemia, possibilmente per un motivo simile al calo degli ACEi, ovvero l'interazione con l'infezione da Sars-Cov-2.

I pazienti in terapia con **antialdosteronici** erano solo 3 nel 2021, senza variazioni significative negli anni. Questi farmaci sono molto efficaci nei pazienti con forme secondarie ad aldosteronismo primario ed il loro scarso uso concorda con il fatto che le forme di ipertensione secondaria siano effettivamente sottodiagnosticate¹¹ e sulla necessità di inviare pazienti a centri specialistici almeno per l'inquadramento iniziale e l'avvio di un piano terapeutico ottimale.

Esami e Terapia farmacologica/strumentale in ED

Premesso che nel questionario soltanto una opzione era inseribile tra **le vie di somministrazione**, con priorità EV>IM>OS>SL, la via EV risulta aumentata significativamente sia nel 2020 che nel 2021 superando la via IM e SL, evidentemente è stata sfruttata per avere maggior controllo sugli effetti terapeutici e risolvere più velocemente le problematiche dei pazienti in modo da risparmiare tempo, prezioso nel corso dell'emergenza pandemica.

La somministrazione di **Diazepam** presenta un trend in aumento negli anni (non significativo), nonostante questo non sia propriamente un farmaco antipertensivo, è nota la correlazione ansia-ipertensione⁹⁷, e l'ansia è di fatto un disturbo rilevato in aumento durante la pandemia⁸⁴.

Soltanto a 2 pazienti sono stati somministrati **sartani** durante la pandemia, confermando uno scarso utilizzo di questi farmaci in periodo pandemico.

La **creatinina** ed il **potassio** sono stati maggiormente dosati in ED dal 58% nel 2019 al 65,2% nel 2020, forse perché in media erano pazienti che richiedevano maggior attenzione diagnostica, inoltre essendo più utilizzata la via EV c'era un maggior bisogno di controllo dei valori ematochimici. Questo dato sottolinea come nonostante l'emergenza pandemica, l'attenzione al paziente e quindi lo standard of care dell'ED di Padova sia rimasto elevato.

La **fundoscopia**, eseguita solo a 3 pazienti su 205, nonostante sia un esame di rilievo per indagare danni retinici da ipertensione^{23,103}, è tuttora poco utilizzata in ED.

È stata modificata/impostata **terapia domiciliare** con un picco del 64,7% nel 2020, probabilmente dovuto al fatto che la pandemia ha provocato un blocco delle visite

ambulatoriali; perciò, i medici di ED tendevano a impostare loro stessi una terapia domiciliare piuttosto che inviare ad un centro specialistico.

I pazienti inviati al **centro per l'ipertensione** sono infatti stati solo 4 tra 2020 e 2021 (calo significativo durante la pandemia), nonostante questa fosse una pratica poco comune anche prima della pandemia, come dimostrano i 7 casi del 2019. Il fatto che pochi pazienti vengano inviati ad un centro specialistico (al di fuori del contesto pandemico) impatta negativamente sul trattamento in quanto possibili forme di ipertensione secondaria non vengono diagnosticate e quindi non vengono impiegate le strategie terapeutiche adeguate¹¹.

Per quanto riguarda l'**esito**, la percentuale di dimissioni non ha subito variazioni significative e si è mantenuta elevata anche durante la pandemia, prova del fatto che questi pazienti entrano in ED con codici non gravi e normalmente non necessitano ricovero, a maggior ragione in periodo pandemico, per la carenza di posti letto.

4.2 Accessi per cardiopalmo

I dati raccolti per i pazienti con cardiopalmo indicano una riduzione di accessi in ED nel 2020 ed un aumento nel 2021, con un numero di casi maggiore di quello del 2019. Similmente al caso dei pazienti con elevati valori pressori, possiamo attribuire questa riduzione del 2020 a fattori quali: le misure restrittive alla mobilità⁹⁵ (zona gialla) dovute alla pandemia e la paura dell'infezione, che ha trattenuto i pazienti dall'accedere alle strutture sanitarie^{83,84}. Nel 2021 (dicembre) l'alleggerimento delle misure restrittive⁹⁵ (zona bianca), oltre ad un probabile aumento di comorbidità, quali disturbi d'ansia⁸⁴, possono aver contribuito nel relativo aumento di pazienti con cardiopalmo^{39,104}.

Variabili anagrafiche e parametri vitali

L'**età** dei pazienti in accesso per cardiopalmo (media di 60 anni), il sesso ed i parametri vitali non sono variati significativamente durante la pandemia.

La **SpO2** e la **TC** si sono mantenute pressoché invariate negli anni a 98% di media la prima, e 36,3°C di media la seconda; un dato previsto in quanto se i pazienti in accesso avessero avuto febbre o desaturazione sarebbero stati assegnati diversamente al triage e non come “cardiopalmo”.

Codice colore

La variabile “codice colore” è stata inserita nel questionario dopo l’inizio della raccolta dati, portando ad un elevato tasso di ND (dati Non Disponibili) corrispondente all’64,7% sul totale degli accessi per cardiopalmo. Nonostante la variabile sia scarsamente significativa per la bassa quantità di dati, possiamo riscontrare come gli unici codici colore presenti siano “GIALLO e “ARANCIONE”, tendenzialmente quindi medio-alti nella scala colori delle urgenze (bianco<verde<giallo<arancione<rosso). Sono quindi pazienti in genere con relativamente elevata urgenza di diagnosi e trattamento.

Anamnesi e comorbidità

Le comorbidità non hanno subito variazioni significative con eccezione dell’insufficienza renale cronica, calata nel 2020 ed aumentata nel 2021 in modo significativo, possibilmente un’indicazione del peggioramento nel controllo di questi pazienti sulla loro condizione, scatenando la necessità di accesso alle cure in ED.

È stato poi eseguito un approfondimento degli accessi dei pazienti con cardiopalmo affetti da AI.

Gli accessi dei pazienti affetti da AI e **diabetici** sono diminuiti nel 2020 per ritornare alla normalità nel 2021 ($p<0,05$). Il rapporto tra diabete e COVID-19 esiste ed è bidirezionale¹¹⁰, questo calo in particolare nel 2020, potrebbe indicare una riluttanza dei pazienti diabetici a recarsi nelle strutture ospedaliere, forse perché consapevoli che la loro condizione li espone ad un maggior rischio infettivo.

Gli accessi dei pazienti affetti da AI e **dislipidemici** sono diminuiti nel 2020 per aumentare nuovamente nel 2021 ($p<0,05$). Gli accessi dei pazienti affetti da AI con **anamnesi di cardiopatia ischemica** sono calati negli anni ($p<0,05$). Gli accessi dei pazienti affetti da AI e con **pregressi eventi cerebrovascolari** sono calati nel 2020 ($p<0,05$).

Tendenzialmente, quindi, i pazienti affetti da AI con associate svariate comorbidità tra le sopraelencate si sono recati più raramente in ED durante la pandemia.

Diversamente, i pazienti con affetti da AI con **CKD** sono diminuiti nel 2020 per aumentare nel 2021 a livelli maggiori del periodo prepandemico ($p<0,05$),

indicando un peggioramento nel controllo di questi pazienti sulla loro condizione, scatenando quindi la necessità di accesso alle cure in ED.

Gli accessi dei pazienti affetti da AI in terapia **anticoagulante** sono aumentati nel 2020 ($p < 0,05$) mentre nello stesso anno sono diminuiti gli accessi di quelli in terapia **antiaggregante** ($p < 0,05$), questo privilegio dell'anticoagulazione trova forse spiegazione nelle tutt'ora in studio complicanze tromboemboliche dell'infezione da Sars-CoV-2¹¹.

Nel 2021 è significativamente aumentato il numero dei pazienti affetti da AI cui è stato **somministrato ossigeno** per nasocannule/maschere, possibilmente correlato ad un deterioramento delle performance dell'apparato respiratorio, dovuto direttamente all'infezione da Sars-CoV-2 o indirettamente, dalla diminuzione della mobilità causata dalle misure restrittive della pandemia.

Nel periodo pandemico si è verificata una diminuzione degli accessi dei pazienti affetti da AI con **sintomo presente all'accesso** ($p < 0,05$) probabilmente questo testimonia un aumento dei pazienti con riferito cardiopalmo, pazienti che nonostante non avessero più i sintomi si sono recati in ED per sottoporsi a controllo. I pazienti affetti da AI e con anamnesi di **tachiaritmia** sono aumentati nel 2021 ($p < 0,05$) in particolare, la prevalenza di **FA/Flutter** come aritmia è aumentata negli anni nei pazienti affetti da AI ($p < 0,05$); anche la **TPSV** è aumentata di prevalenza, soprattutto nel 2021 ($p < 0,05$); evidentemente la già comprovata influenza dell'ipertensione sull'insorgenza di aritmie, coadiuvata dall'aumento dei disturbi psichiatrici del periodo pandemico, ha determinato questa aumento^{52,84}.

Gli affetti da AI portatori di **pacemaker** sono aumentati dallo scoppio della pandemia ($p < 0,05$).

Condizioni riscontrate come **disidratazione e scompenso cardiaco** sono aumentate significativamente, soprattutto nel 2021 ($p < 0,05$), indicando un aumento delle comorbidità.

Nel 2019 a nessun paziente affetto da AI erano state eseguite **manovre vagali**, trend invertitosi nel 2020 e 2021 ($p < 0,05$), coerentemente con l'aumento dei casi di TPSV.

La somministrazione di farmaci sia **rhythm control** che **rate control** è calata per i pazienti affetti da AI nel 2020 per aumentare nel 2021 ($p < 0,05$), forse indice di una maggior attenzione e reticenza a somministrare terapia antiaritmica farmacologica,

contestualmente ad un aumento dell'utilizzo della **CVE** ($p < 0,05$), probabilmente per tentare una risoluzione più rapida dei sintomi.

La somministrazione di **digitale** durante la pandemia è aumentata per i pazienti affetti da AI ($p < 0,05$), possibilmente correlato all'età avanzata dei pazienti e all'aumento di condizioni riscontrate quali lo scompenso cardiaco.

La **risoluzione dei sintomi** alla dimissione/ricovero è nettamente aumentata nel 2021 sia per i pazienti ipertesi che normotesi ($p < 0,05$), indicando una buona performance dell'ED.

Mobilità e Sars-Cov-2

Nel periodo pandemico i **pazienti positivi al Sars-Cov-2** triagiati per cardiopalmo sono aumentati significativamente dal 2020 al 2021, nonostante il Veneto fosse sceso nel rischio pandemico da zona gialla a zona bianca. Probabilmente nel 2021 è aumentata anche la capacità e l'accuratezza nella ricerca della positività; perciò, possiamo desumere che il reale numero di positivi fosse più elevato anche nel 2020. Per quanto riguarda l'**arrivo in ED** dei pazienti positivi, gli arrivi con ambulanza sono lievemente diminuiti nel 2021, indice forse di una miglior gestione dell'infezione a domicilio.

Esami e terapia farmacologica/strumentale in ED

Non ci sono variazioni significative nella **somministrazione di ossigeno** o nell'esecuzione dell'**ECG** in ED. I tassi di ECG infatti sono rimasti invariati in media al 96,8%, dato prevedibile in quanto l'ECG rappresenta l'esame gold standard per indagare una potenziale aritmia, e non è stato perciò trascurato nemmeno in tempi di emergenza pandemica³¹.

Condizioni aggiuntive riscontrate nei pazienti, quali disidratazione, scompenso cardiaco, tireotossicosi ed infezione hanno tutte riportato un aumento significativo nel 2021, testimoniando un aumento delle comorbidità a pandemia inoltrata rispetto al periodo prepandemico.

La **risoluzione dei sintomi** alla dimissione/ricovero si è mantenuta stabile allo scoppio della pandemia al 70% per aumentare significativamente all'80% a pandemia inoltrata, indicando un miglioramento nella performance dell'ED.

L'**esito** dei pazienti è stato di dimissioni in più dell'80% dei casi con un picco dell'89,4% nel 2020, non significativo.

4.3 - Limiti dello studio

Questo studio ha valutato solamente gli accessi in ED a Padova. Tuttavia, nello studio COVIDA, saranno inclusi altri ED della regione, ottenendo quindi un campione maggiormente significativo.

Il periodo valutato comprende solo il mese di dicembre dei rispettivi anni.

Essendo uno studio retrospettivo, con informazioni reperite da verbali di dimissione già redatti, il questionario si limita alle informazioni presenti.

Nonostante ci sia un'elevata uniformità, non tutti i medici compilano il verbale di dimissione allo stesso modo.

Essendo l'ED un ambiente di emergenza-urgenza, talvolta non vi è tempo materiale per raccogliere un'adeguata anamnesi

5 - CONCLUSIONI

In sintesi, lo studio ha dimostrato significative variazioni negli anni della pandemia in diversi ambiti e procedure attuate in ED. Sia i pazienti in accesso per valori pressori elevati che i pazienti in accesso per cardiopalmo sono diminuiti nel 2020 a seguito delle misure restrittive e della paura dell'infezione e aumentati nel 2021 anche superando il periodo prepandemico, indicando, in parallelo all'alleggerimento delle restrizioni, l'accesso di tutti i pazienti che nel 2020 avevano rinunciato, volenti o nolenti, alle cure sanitarie.

È auspicabile che questi risultati siano utili a migliorare le performance degli ED in futuro, anche in previsioni di eventuali future emergenze sanitarie.

APPENDICI

Appendice 1: Protocollo di codifica pazienti Zcare

PROTOCOLLO DI CODIFICA PAZIENTI ZCARE

Per garantire l'anonimità dei pazienti i dati degli accessi sono stati inseriti su Zcare indicando, al posto del codice fiscale, un codice composto dai seguenti elementi (per un totale di 16 caratteri):

1) Provincia di raccolta:

PD (PADOVA)

2) Codice sintomo di presentazione:

05: Cardiopalmo

10: Valori pressori elevati

3) Anno di raccolta:

19 per 2019

20 per 2020

21 per 2021

4) Serie di zeri (000000000) fino a completare le 16 cifre necessarie.

5) Gli ultimi zeri sono stati poi sostituiti dal numero dalla riga corrispondente all'accesso nel foglio Excel contenente l'elenco di tutti gli accessi.

Il codice finale risulta ad esempio per il primo accesso per cardiopalmo nella prima riga del foglio Excel raccolto a dicembre 2019 a Padova:

PD05190000000001

Il secondo:

PD05190000000002

Appendice 2: Questionario Zcare

QUESTIONARIO ZCARE

Il questionario è stato compilato con le informazioni estratte dai verbali di dimissione relativi agli accessi in pronto soccorso nelle UOC e nei periodi prestabiliti.

Il questionario è composto di una serie di variabili nominali e numeriche.

Elenco delle variabili

Preliminare: “UOC di presentazione”, “codice colore”.

Anagrafiche: “data di nascita”, “età”, “data di presentazione”, “anno di presentazione”, “sesso”.

Generali: “allergie note?”, “anamnesi di ipertensione arteriosa in terapia?”, “anamnesi di diabete mellito?”, “fumatore?”, “familiarità per ima?”, “anamnesi di dislipidemia?”, “anamnesi di cardiopatia ischemica?”, “anamnesi di pregressi eventi cerebrovascolari?”, “anamnesi di insufficienza renale cronica?”, “anamnesi di BPCO?”, “anamnesi di patologia neoplastica attiva?”, “in terapia con anticoagulanti?”, “in terapia con acido acetilsalicilico?”, “in terapia con altri antiaggreganti?”, “gravidanza in atto?”, PAS, PAD, FC, SpO₂, TC, eseguito ECG, “sommministrato ossigeno?”, arrivo in PS, centralizzazione del paziente dal territorio, esito, “paziente con infezione da SARS CoV 2?”, “il paziente è stato valutato nell’area “COVID” del PS?”.

Specifiche per elevati valori pressori: “primo episodio di valori pressori al di sopra dei limiti di norma?”, “già in terapia con antipertensivi?”, “in terapia con Ace inibitore?”, “in terapia con sartano?”, “in terapia con beta bloccante?”, “in terapia con calcio antagonista?”, “in terapia con calcio antagonista diidropiridinico?”, “in terapia con alfa bloccante?”, “in terapia con diuretico dell’ansa?”, “in terapia con antialdosteronico?”, “in terapia con tiazidico?”, “in terapia con nitrati?”, “sommministrata terapia in PS?”, “via di somministrazione”, “sommministrato diazepam in PS?”, “sommministrato labetalolo in PS?”, “sommministrato urapidil in PS?”, “sommministrato nicardipina in PS?”, “sommministrato ace inibitore in PS?”, “sommministrato furosemide in PS?”, “sommministrato calcio antagonista in PS?”, “sommministrato clonidina in PS?”, “sommministrato sartano in PS?”, “sommministrato clevidipina in PS?”, “sommministrato altro antipertensivo in PS?”, “dosata la creatinina?”, “dosato il K?”, “eseguita fundoscopia in PS?”, “modificata la terapia domiciliare alla dimissione?”, “paziente inviato al centro dell’ipertensione?”.

Specifiche per cardiopalmo: anamnesi remota di tachiaritmia?”, “anamnesi remota di bradiaritmia?”, “sintomo presente all’accesso?”, “insorgenza all’ECG“, “All’ECG”, “portatore di PM?”, “scarica ICD se portatore? riscontro di:”, “eseguite le manovre vagali se indicate?”, “infusione di liquidi?”, “sommministrazione di rhythm control?”, “sommministrazione rate control (bbc, ccb,

digitale, atropina, amine)?”, “somministrati betabloccanti?”, “somministrato calcioantagonista?”, “somministrato amiodarone?”, “somministrato propafenone?”, “somministrata flecainide?”, “somministrata digitale?”, “somministrata atropina?”, “somministrate amine?”, “praticato pacing?”, “eseguita cardioversione elettrica?”, “risoluzione alla dimissione/ricovero?”.

Descrizione delle variabili

Preliminarie

UOC di presentazione

PADOVA (AOUP)

Codice colore

Opzioni: rosso, arancione, giallo, verde, bianco, nd

Anagrafiche

data di nascita / età

data di presentazione / anno di presentazione

sex

M, F

Generali

Allergie note?

Opzioni: SI, NO, ND

anamnesi di ipertensione arteriosa in terapia?

Opzioni: SI, NO, ND

anamnesi di diabete mellito?

Opzioni: SI, NO, ND

fumatore?

Opzioni: SI, NO, ND

familiarità per ima?

Opzioni: SI, NO, ND

anamnesi di dislipidemia?

Opzioni: SI, NO, ND

anamnesi di cardiopatia ischemica?

Opzioni: SI, NO, ND

anamnesi di pregressi eventi cerebrovascolari?

Opzioni: SI, NO, ND

anamnesi di insufficienza renale cronica?

Opzioni: SI, NO, ND

anamnesi di bpco?

Opzioni: SI, NO, ND

anamnesi di patologia neoplastica attiva?

Opzioni: SI, NO, ND

in terapia con anticoagulanti?

Opzioni: SI, NO, ND

in terapia con acido acetilsalicilico?

Opzioni: SI, NO, ND

in terapia con altri antiaggreganti?

Opzioni: SI, NO, ND

gravidanza in atto?

Opzioni: SI, NO, ND

PAS

Valore in mmHg

PAD

Valore in mmHg

FC

Valore in Bpm

SpO2

Valore in %

TC

Valore in °C

Eseguito ECG

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrato ossigeno?

Opzioni: nasocannule/maschere, HFNC/NIV/CPAP, IOT, NO, ND.

Arrivo in ps

Opzioni: Ambulanza, Mezzi propri, ND.

Centralizzazione del paziente dal territorio

Opzioni: SI, NO, ND.

Esito

Opzioni: Ricovero in ambiente intensivo (TI, UTIC, semintensiva), ricovero in ambiente non intensivo, dimissione, allontanamento spontaneo, decesso.

Paziente con infezione da SARS CoV 2?

Opzioni: SI, NO, ND

Il paziente è stato valutato nell'area "covid" del ps?

Opzioni: non presente la distinzione, SI, NO, ND

Specifiche per elevati valori pressori

Primo episodio di valori pressori al di sopra dei limiti di norma?

Opzioni: SI, NO, ND

Già in terapia con antipertensivi?

Opzioni: SI, NO, ND

In terapia con ace inibitore?

Opzioni: SI, NO, ND

In terapia con sartano?

Opzioni: SI, NO, ND

In terapia con beta bloccante?

Opzioni: SI, NO, ND

In terapia con calcio antagonista?

Opzioni: SI, NO, ND

In terapia con calcio antagonista diidropiridinico?

Opzioni: SI, NO, ND

In terapia con alfa bloccante?

Opzioni: SI, NO, ND

In terapia con diuretico dell'ansa?

Opzioni: SI, NO, ND

In terapia con antialdosteronico?

Opzioni: SI, NO, ND

In terapia con tiazidico?

Opzioni: SI, NO, ND

In terapia con nitrati?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrata terapia in ps?

Opzioni: SI, NO, ND

Via di somministrazione

Opzioni: Endovenosa, Sublinguale, Intramuscolare, Orale, ND

Somministrato diazepam in ps?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrato labetalolo in ps?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrato urapidil in ps?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrato nicardipina in ps?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrato ace inibitore in ps?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrato furosemide in ps?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrato calcio antagonista in ps?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrato clonidina in ps?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrato sartano in ps?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrato clevidipina in ps?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrato altro ipertensivo in ps?

Opzioni: SI, NO, ND

Dosata la creatinina?

Opzioni: SI, NO, ND

Dosato il k?

Opzioni: SI, NO, ND

Eseguita fundoscopia?

Opzioni: SI, NO, ND

Modificata la terapia domiciliare alla dimissione?

Opzioni: SI, NO, ND

Paziente inviato al centro dell'ipertensione?

Opzioni: SI, NO, ND

Specifiche per cardiopalmo

Anamnesi remota di tachiaritmia?

Opzioni: SI, NO, ND

Anamnesi remota di bradiaritmia?

Opzioni: SI, NO, ND

Sintomo presente all'accesso?

Opzioni: SI, NO, ND

Insorgenza

Opzioni: <48h, >48h, ND

All'ECG

Opzioni: RS, FA/Flutter, TPSV, TV, BAV, ND

Portatore di PM?

Opzioni: SI, NO, ND

Scarica ICD se portatore?

Opzioni: SI, NO, ND

Riscontro di:

Opzioni: Emorragia, Disidratazione, Scompenso cardiaco, EP, Tireotossicosi, Infezione, Altro, ND

Eseguite le manovre vagali se indicate?

Opzioni: SI, NO, ND

Infusione di liquidi?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrazione di rhythm control?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrazione rate control (bbc, ccb, digitale, atropina, amine)?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrati betabloccanti?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrato calcioantagonista?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrato amiodarone?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrato propafenone?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrata flecainide?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrata digitale?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrata atropina?

Opzioni: SI, NO, ND

Somministrate amine?

Opzioni: SI, NO, ND

Praticato pacing?

Opzioni: SI, NO, ND

Eseguita cardioversione elettrica?

Opzioni: SI, NO, ND

Risoluzione alla dimissione/ricovero?

Opzioni: SI, NO, ND

BIBLIOGRAFIA

1. Williams, B. *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* **39**, 3021–3104 (2018).
2. WHO. Hypertension. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.
3. International Consortium for Blood Pressure Genome-Wide Association Studies *et al.* Genetic variants in novel pathways influence blood pressure and cardiovascular disease risk. *Nature* **478**, 103–109 (2011).
4. Lifton, R. P., Gharavi, A. G. & Geller, D. S. Molecular mechanisms of human hypertension. *Cell* **104**, 545–556 (2001).
5. Rossi, G. P., Ceolotto, G., Caroccia, B. & Lenzini, L. Genetic screening in arterial hypertension. *Nat. Rev. Endocrinol.* **13**, 289–298 (2017).
6. Vasan, R. S. *et al.* Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA* **287**, 1003–1010 (2002).
7. Carrera-Bastos, P., Fontes, O’Keefe, Lindeberg, & Cordain. The western diet and lifestyle and diseases of civilization. *Res. Rep. Clin. Cardiol.* **15** (2011) doi:10.2147/RRCC.S16919.
8. Haslam, D. W. & James, W. P. T. Obesity. *Lancet Lond. Engl.* **366**, 1197–1209 (2005).
9. Whelton, P. K. *et al.* Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *JAMA* **288**, 1882–1888 (2002).
10. Chiong, J. R. *et al.* Secondary hypertension: current diagnosis and treatment. *Int. J. Cardiol.* **124**, 6–21 (2008).

11. Rossi, G. P. *et al.* Practice Recommendations for Diagnosis and Treatment of the Most Common Forms of Secondary Hypertension. *High Blood Press. Cardiovasc. Prev. Off. J. Ital. Soc. Hypertens.* **27**, 547–560 (2020).
12. Beevers, G., Lip, G. Y. & O'Brien, E. ABC of hypertension: The pathophysiology of hypertension. *BMJ* **322**, 912–916 (2001).
13. Grossman, E. & Messerli, F. H. Drug-induced hypertension: an unappreciated cause of secondary hypertension. *Am. J. Med.* **125**, 14–22 (2012).
14. Rossi, G. P. *et al.* A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* **48**, 2293–2300 (2006).
15. *Harrison's principles of internal medicine.* (McGraw-Hill, Medical Pub. Division, 2005).
16. Unger, T. *et al.* 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* **75**, 1334–1357 (2020).
17. Piepoli, M. F. *et al.* 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J.* **37**, 2315–2381 (2016).
18. World Health Organization. Global health risks : mortality and burden of disease attributable to selected major risks. (2009).
19. Lewington, S. *et al.* Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet Lond. Engl.* **360**, 1903–1913 (2002).

20. Singer, D. R. J. & Kite, A. Management of hypertension in peripheral arterial disease: does the choice of drugs matter? *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.* **35**, 701–708 (2008).
21. Lau, D. H., Nattel, S., Kalman, J. M. & Sanders, P. Modifiable Risk Factors and Atrial Fibrillation. *Circulation* **136**, 583–596 (2017).
22. Chobanian, A. V. *et al.* Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertens. Dallas Tex 1979* **42**, 1206–1252 (2003).
23. Rossi, G. P. *et al.* Modern Management of Hypertensive Emergencies. *High Blood Press. Cardiovasc. Prev. Off. J. Ital. Soc. Hypertens.* **29**, 33–40 (2022).
24. Miller, J., McNaughton, C., Joyce, K., Binz, S. & Levy, P. Hypertension Management in Emergency Departments. *Am. J. Hypertens.* hpa068 (2020) doi:10.1093/ajh/hpaa068.
25. Zampaglione, B., Pascale, C., Marchisio, M. & Cavallo-Perin, P. Hypertensive Urgencies and Emergencies: Prevalence and Clinical Presentation. *Hypertension* **27**, 144–147 (1996).
26. Wilson, D. J. *et al.* Intravenous labetalol in the treatment of severe hypertension and hypertensive emergencies. *Am. J. Med.* **75**, 95–102 (1983).
27. Dal Palu, C. *et al.* Intravenous labetalol in severe hypertension. *Br. J. Clin. Pharmacol.* **13**, 97S-99S (1982).
28. Messerli, F. H. Haemodynamic effects of urapidil in arterial hypertension and congestive heart failure. *Drugs* **35 Suppl 6**, 70–73 (1988).
29. van den Born, B.-J. H. *et al.* ESC Council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother.* **5**, 37–46 (2019).

30. Rosenbaum, L. The Not-My-Problem Problem. *N. Engl. J. Med.* **380**, 881–885 (2019).
31. Pedrinazzi, C., Durin, O., Bonara, D., Inama, L. & Inama, G. Il cardiopalmo: epidemiologia, classificazione e prognosi. *G. Ital. Cardiol.* **11**, 5–8 (2010).
32. Kroenke, K., Arrington, M. E. & Mangelsdorff, A. D. The prevalence of symptoms in medical outpatients and the adequacy of therapy. *Arch. Intern. Med.* **150**, 1685–1689 (1990).
33. Knudson, M. P. The natural history of palpitations in a family practice. *J. Fam. Pract.* **24**, 357–360 (1987).
34. Weinstock, C., Wagner, H., Snuckel, M. & Katz, M. Evidence-Based Approach to Palpitations. *Med. Clin. North Am.* **105**, 93–106 (2021).
35. Franco Giada *et al.* La gestione del paziente con palpitazioni. *G. Ital. Cardiol.* (2010) doi:10.1714/568.6749.
36. Weber, B. E. & Kapoor, W. N. Evaluation and outcomes of patients with palpitations. *Am. J. Med.* **100**, 138–148 (1996).
37. Goyal, A., Robinson, K. J., Katta, S. & Sanchack, K. E. Palpitation. in *StatPearls* (StatPearls Publishing, 2022).
38. Weitz, H. H. & Weinstock, P. J. Approach to the patient with palpitations. *Med. Clin. North Am.* **79**, 449–456 (1995).
39. Wexler, R. K., Pleister, A. & Raman, S. V. Palpitations: Evaluation in the Primary Care Setting. *Am. Fam. Physician* **96**, 784–789 (2017).
40. Lessmeier, T. J. *et al.* Unrecognized paroxysmal supraventricular tachycardia. Potential for misdiagnosis as panic disorder. *Arch. Intern. Med.* **157**, 537–543 (1997).
41. Diffley, M., Armenian, P., Gerona, R., Reinhartz, O. & Avasarala, K. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia found in an adolescent

- after a methylenedioxymethamphetamine and marijuana-induced cardiac arrest. *Crit. Care Med.* **40**, 2223–2226 (2012).
42. Jamshed, N., Dubin, J. & Eldadah, Z. Emergency management of palpitations in the elderly: epidemiology, diagnostic approaches, and therapeutic options. *Clin. Geriatr. Med.* **29**, 205–230 (2013).
43. Abbott, A. V. Diagnostic approach to palpitations. *Am. Fam. Physician* **71**, 743–750 (2005).
44. Hindricks, G. *et al.* 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur. Heart J.* **42**, 373–498 (2021).
45. Frankel, G., Kamrul, R., Kosar, L. & Jensen, B. Rate versus rhythm control in atrial fibrillation. *Can. Fam. Physician* **59**, 161–168 (2013).
46. Ernst, S. Catheter Ablation: General Principles and Advances. *Card. Electrophysiol. Clin.* **9**, 311–317 (2017).
47. Flaker, G. C. *et al.* Asymptomatic atrial fibrillation: demographic features and prognostic information from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am. Heart J.* **149**, 657–663 (2005).
48. Zipes, D. P. *et al.* ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac

- Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* **114**, e385-484 (2006).
49. Essa, H., Hill, A. M. & Lip, G. Y. H. Atrial Fibrillation and Stroke. *Card. Electrophysiol. Clin.* **13**, 243–255 (2021).
50. Schnabel, R. B. *et al.* 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet Lond. Engl.* **386**, 154–162 (2015).
51. Healey, J. S. & Connolly, S. J. Atrial fibrillation: hypertension as a causative agent, risk factor for complications, and potential therapeutic target. *Am. J. Cardiol.* **91**, 9G-14G (2003).
52. Seccia, T. M., Caroccia, B., Muiesan, M. L. & Rossi, G. P. Atrial fibrillation and arterial hypertension: A common duet with dangerous consequences where the renin angiotensin-aldosterone system plays an important role. *Int. J. Cardiol.* **206**, 71–76 (2016).
53. Raviele, A. *et al.* Management of patients with palpitations: a position paper from the European Heart Rhythm Association. *EP Eur.* **13**, 920–934 (2011).
54. Barsky, A. J., Cleary, P. D., Coeytaux, R. R. & Ruskin, J. N. The clinical course of palpitations in medical outpatients. *Arch. Intern. Med.* **155**, 1782–1788 (1995).
55. Probst, M. A. *et al.* Analysis of Emergency Department Visits for Palpitations (From the National Hospital Ambulatory Medical Care Survey). *Am. J. Cardiol.* **113**, 1685–1690 (2014).
56. Timeline: WHO's COVID-19 response.
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline>.

57. Thailand finds Wuhan novel coronavirus in traveler from China | CIDRAP.
<https://web.archive.org/web/20200113231747/http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2020/01/thailand-finds-wuhan-novel-coronavirus-traveler-china>.
58. Johns Hopkins University. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU).
<https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>.
59. Hu, B., Guo, H., Zhou, P. & Shi, Z.-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat. Rev. Microbiol.* **19**, 141–154 (2021).
60. Elsevier. Novel Coronavirus Information Center. *Elsevier Connect*
<https://www.elsevier.com/connect/coronavirus-information-center>.
61. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China - The Lancet. [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30183-5/fulltext).
62. De Maria, A., Varese, P., Dentone, C., Barisione, E. & Bassetti, M. High prevalence of olfactory and taste disorder during SARS-CoV-2 infection in outpatients. *J. Med. Virol.* **92**, 2310–2311 (2020).
63. Hui, D. S. *et al.* The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int. J. Infect. Dis. IJID Off. Publ. Int. Soc. Infect. Dis.* **91**, 264–266 (2020).
64. Gandhi, R. T., Lynch, J. B. & Del Rio, C. Mild or Moderate Covid-19. *N. Engl. J. Med.* **383**, 1757–1766 (2020).

65. Lauer, S. A. *et al.* The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann. Intern. Med.* **172**, 577–582 (2020).
66. Nishiura, H. *et al.* Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int. J. Infect. Dis. IJID Off. Publ. Int. Soc. Infect. Dis.* **94**, 154–155 (2020).
67. National Institute of Health, N. Clinical Spectrum of SARS-CoV-2 Infection. *COVID-19 Treatment Guidelines*
<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/>.
68. Cascella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S. C. & Di Napoli, R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). in *StatPearls* (StatPearls Publishing, 2022).
69. Drain, P. K. *et al.* A Rapid, High-Sensitivity SARS-CoV-2 Nucleocapsid Immunoassay to Aid Diagnosis of Acute COVID-19 at the Point of Care: A Clinical Performance Study. *Infect. Dis. Ther.* **10**, 753–761 (2021).
70. Siemieniuk, R. A. *et al.* Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. *BMJ* **370**, m2980 (2020).
71. Bartoli, A., Gabrielli, F., Alicandro, T., Nascimbeni, F. & Andreone, P. COVID-19 treatment options: a difficult journey between failed attempts and experimental drugs. *Intern. Emerg. Med.* **16**, 281–308 (2021).
72. Doshi, P. Will covid-19 vaccines save lives? Current trials aren't designed to tell us. *BMJ* **371**, m4037 (2020).
73. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [https://www.who.int/publications-detail-redirect/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail-redirect/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19)).

74. Romiti, G. F., Corica, B., Lip, G. Y. H. & Proietti, M. Prevalence and Impact of Atrial Fibrillation in Hospitalized Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* **10**, 2490 (2021).
75. Long, B., Brady, W. J., Koyfman, A. & Gottlieb, M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am. J. Emerg. Med.* **38**, 1504–1507 (2020).
76. Carod-Artal, F. J. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Rev. Neurol.* **70**, 311–322 (2020).
77. Toscano, G. *et al.* Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N. Engl. J. Med.* **382**, 2574–2576 (2020).
78. Summary of COVID-19 Long-term Health Effects: Emerging Evidence and Ongoing Investigation. <https://globalhealth.washington.edu/news/2020/09/04/summary-covid-19-long-term-health-effects-emerging-evidence-and-ongoing> (2020).
79. Tregoning, J. S., Flight, K. E., Higham, S. L., Wang, Z. & Pierce, B. F. Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. *Nat. Rev. Immunol.* **21**, 626–636 (2021).
80. Francis, A. I., Ghany, S., Gilkes, T. & Umakanthan, S. Review of COVID-19 vaccine subtypes, efficacy and geographical distributions. *Postgrad. Med. J.* **98**, 389–394 (2022).
81. Pfefferbaum, B. & North, C. S. Mental Health and the Covid-19 Pandemic. *N. Engl. J. Med.* **383**, 510–512 (2020).
82. DeSantis, R. Executive Order Number 20-91. <https://www.flgov.com/2020-executive-orders/>.
83. Gerhold, L. COVID-19: Risk perception and Coping strategies. Preprint at <https://doi.org/10.31234/osf.io/xmpk4> (2020).

84. Wang, C. *et al.* Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Int. J. Environ. Res. Public. Health* **17**, 1729 (2020).
85. Hartnett, K. P. *et al.* Impact of the COVID-19 Pandemic on Emergency Department Visits - United States, January 1, 2019-May 30, 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **69**, 699–704 (2020).
86. Rodríguez-Leor, O. *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on interventional cardiology activity in Spain. *REC Interv. Cardiol. Engl. Ed.* 4060 (2021) doi:10.24875/RECICE.M20000123.
87. Castro, V. M. & Perlis, R. H. Electronic Health Record Documentation of Psychiatric Assessments in Massachusetts Emergency Department and Outpatient Settings During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *JAMA Netw. Open* **3**, e2011346 (2020).
88. Kuitunen, I. *et al.* The effect of national lockdown due to COVID-19 on emergency department visits. *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.* **28**, 114 (2020).
89. Bellan, M. *et al.* Pattern of Emergency Department referral during the COVID-19 outbreak in Italy. *Panminerva Med.* **63**, (2021).
90. Lange, S. J. *et al.* Potential indirect effects of the COVID-19 pandemic on use of emergency departments for acute life-threatening conditions — United States, January–May 2020. *Am. J. Transplant.* **20**, 2612–2617 (2020).
91. De Rosa, S. *et al.* Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur. Heart J.* **41**, 2083–2088 (2020).
92. Lazzerini, M. *et al.* Delayed access or provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19. *Lancet Child Adolesc. Health* **4**, e10–e11 (2020).

93. S. E. Regionale. Mortalità - SER Veneto. *Mortalità - SER Veneto*
<https://www.ser-veneto.it/it/aree-tematiche/mortalit/mortalit>.
94. L. Salvioli et al. Coronavirus in Italia, i dati e la mappa. *www.ilsole24ore.com*
<https://lab24.ilsole24ore.com/coronavirus/>.
95. Wikipedia. Gestione della pandemia di COVID-19 in Italia - Wikipedia. (2021).
96. Risorse dati su Covid-19. <https://dati-covid.italia.it/>.
97. Johnson, H. M. Anxiety and Hypertension: Is There a Link? A Literature Review of the Comorbidity Relationship Between Anxiety and Hypertension. *Curr. Hypertens. Rep.* **21**, 66 (2019).
98. Robinson, E. *et al.* Obesity, eating behavior and physical activity during COVID-19 lockdown: A study of UK adults. *Appetite* **156**, 104853 (2021).
99. Khashkhasha, T. R., Chan, J. S. K. & Harky, A. ACE inhibitors and COVID-19: We don't know yet. *J. Card. Surg.* **35**, 1172–1173 (2020).
100. Tetlow, S. *et al.* ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers and endothelial injury in COVID-19. *J. Intern. Med.* **289**, 688–699 (2021).
101. Shukla, A. K. & Banerjee, M. Angiotensin-Converting-Enzyme 2 and Renin-Angiotensin System Inhibitors in COVID-19: An Update. *High Blood Press. Cardiovasc. Prev. Off. J. Ital. Soc. Hypertens.* **28**, 129–139 (2021).
102. Musini, V. M., Rezapour, P., Wright, J. M., Bassett, K. & Jauca, C. D. Blood pressure-lowering efficacy of loop diuretics for primary hypertension. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2015**, CD003825 (2015).
103. Increased rate of any retinopathy risk in patients with masked hypertension - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31856594/>.
104. Barsky, A. J., Cleary, P. D., Coeytaux, R. R. & Ruskin, J. N. Psychiatric disorders in medical outpatients complaining of palpitations. *J. Gen. Intern. Med.* **9**, 306–313 (1994).

105. Vogrig, A., Gigli, G. L., Bnà, C. & Morassi, M. Stroke in patients with COVID-19: Clinical and neuroimaging characteristics. *Neurosci. Lett.* **743**, 135564 (2021).
106. Vecchio, S. *et al.* [Impact of the COVID-19 pandemic on admissions for acute coronary syndrome: review of the literature and single-center experience]. *G. Ital. Cardiol.* **2006** **21**, 502–508 (2020).
107. Alammar, M. A. Ischemic stroke after AstraZeneca (Covid-19) vaccination. *Saudi Med. J.* **42**, 1136–1139 (2021).
108. Schulz, J. B. *et al.* COVID-19 Vaccine-Associated Cerebral Venous Thrombosis in Germany. *Ann. Neurol.* **90**, 627–639 (2021).
109. Kornitzer, M., Dramaix, M. & De Backer, G. Epidemiology of risk factors for hypertension: implications for prevention and therapy. *Drugs* **57**, 695–712 (1999).
110. Lima-Martínez, M. M., Carrera Boada, C., Madera-Silva, M. D., Marín, W. & Contreras, M. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. *Clin. E Investig. En Arterioscler. Publicacion Of. Soc. Espanola Arterioscler.* **33**, 151–157 (2021).
111. Poor, H. D. Pulmonary Thrombosis and Thromboembolism in COVID-19. *Chest* **160**, 1471–1480 (2021).
112. Dalal, J. J. *et al.* LIPITENSION: Interplay between dyslipidemia and hypertension. *Indian J. Endocrinol. Metab.* **16**, 240–245 (2012).
113. Yusuf, S. *et al.* Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet Lond. Engl.* **364**, 937–952 (2004).
114. Horowitz, B., Miskulin, D. & Zager, P. Epidemiology of hypertension in CKD. *Adv. Chronic Kidney Dis.* **22**, 88–95 (2015).

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio il Professor Gian Paolo Rossi per avermi permesso di partecipare a questo stimolante progetto.

Ringrazio la Professoressa Teresa Maria Seccia per avermi guidato in questo percorso, per aver trovato il tempo da dedicarmi e per l'impegno che ha speso, per aiutarmi a concludere questo lavoro.

Ringrazio il Dottor Lorenzo Cerruti che con pazienza e serenità mi ha affiancato durante questi lunghi mesi, sempre disponibile a dedicarmi il suo tempo per chiarire i miei dubbi e collaborare al progetto.

Ringrazio la mia Famiglia: mia Madre e mio Padre, che hanno sempre creduto in me, seguendomi in questo mio arduo percorso e rendendosi sempre disponibili ad aiutarmi in ogni modo a loro possibile e i miei fratellini (INI) che mi accompagnano e accompagneranno nella navigazione di acque inesplorate.

Ringrazio i miei amici: Federico (chi è?), non il miglior incentivo a studiare, ma anche rilassarsi e divertirsi non possono non essere parte di un percorso che dura una vita (PS: sto ancora aspettando la festa); Joshua, la disponibilità fatta persona, ti si ama (anche se dovresti invitarmi a fare cambu, io son qua eh); Davide (davide?) che mi ha mostrato che si può effettivamente arrivare al traguardo ed è sempre stato disponibile ad aiutarmi nel percorso (arrivo anche io finalmente, su ali di gabbiano..); Caterina, per gli audio infiniti, i riscontri, gli scontri ed il supporto, che tempo e distanze non hanno soppresso. Michele (pupo) per avermi supportato psicologicamente ma soprattutto materialmente grazie infinite.

E grazie agli altri miei amici che non menziono, che mi hanno spronato ad andare avanti ed hanno condiviso con me gioie e frustrazioni, vi penso anche se non lo dico.

Grazie a me stesso,
lo metto qui in fondo,
senza niente da aggiungere,
perché so già tutto.