

Linee guida per gestire la *long term* COVID-19

Fondazione GIMBE*

In alcune persone la COVID-19 provoca conseguenze a lungo termine che possono avere un impatto significativo sulla qualità della vita. Secondo l'*Office for National Statistics*, circa una persona su cinque positive alla COVID-19 sviluppa dei sintomi di durata ≥ 5 settimane¹. Ciò rappresenta una sfida per determinare gli standard clinico-assistenziali, perché non esiste né una definizione clinica condivisa della *long term* COVID-19, né una chiara definizione del percorso terapeutico. Al fine di supportare i medici, il *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), lo *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) e il *Royal College of General Practitioners* (RCGP) hanno elaborato una linea guida (LG) per il trattamento degli effetti a lungo termine della COVID-19². La LG formula raccomandazioni per l'assistenza di pazienti con segni e sintomi di durata >4 settimane, sviluppati durante o dopo un'infezione compatibile con COVID-19 e che non possono essere spiegati da diagnosi alternative.

La LG definisce gli effetti della COVID-19 nelle diverse fasi della malattia e fornisce indicazioni basate sulle migliori evidenze disponibili e sul parere degli esperti relativamente a diagnosi e trattamento. Il documento sarà soggetto ad una revisione settimanale di alcune sezioni e, in presenza di nuove evidenze, ad un aggiornamento ("*living approach*"). Questo articolo sintetizza le raccomandazioni della LG pubblicata il 18 dicembre 2020, con una particolare attenzione all'ambito delle cure primarie. Gli aggiornamenti sono disponibili sul sito del NICE².

La LG fa parte di una serie di LG rapide sulla COVID-19³. Le evidenze disponibili sono di scarsa qualità, come è normale attendersi considerata la nuova natura di questa condizione clinica, e le raccomandazioni sono prevalentemente basate sul parere degli esperti.

1. Definizioni

La LG fornisce le definizioni di COVID-19 acuta, COVID-19 sintomatica persistente e sindrome post COVID-19 in base alla durata dei sintomi (box 1). Si riconosce l'uso comune del termine "*long COVID*", ma il gruppo di lavoro (GdL) ha ritenuto che l'utilizzo di terminologie differenti e legate a precise tempistiche fornisce le basi per la programmazione dei servizi, facilita l'accesso all'assistenza e permette di definire un set di dati clinici necessari al monitoraggio e alla ricerca.

Box 1. Definizioni

- **COVID-19 acuta:** segni e sintomi attribuibili alla COVID-19 di durata ≤ 4 settimane.
- **COVID-19 sintomatica persistente:** segni e sintomi attribuibili alla COVID-19 di durata compresa tra 4 e 12 settimane.
- **Sindrome post-COVID-19:** segni e sintomi sviluppati durante o dopo un'infezione compatibile con la COVID-19, presenti per più di 12 settimane e non spiegabili con diagnosi alternative.

2. Identificare le persone affette da COVID-19 sintomatica persistente o da sindrome post-COVID-19

La LG formula raccomandazioni per i professionisti sanitari impegnati nell'assistenza di persone che hanno avuto la COVID-19 acuta confermata o sospetta in qualunque setting sanitario, indipendentemente dall'ospedalizzazione o dal risultato del test diagnostico utilizzato (tampono molecolare o antigenico, test sierologico). La LG sottolinea l'importanza di fornire informazioni ai pazienti per consentire loro di comprendere e riconoscere i sintomi e richiedere aiuto e assistenza se opportuno.

- Fornire alle persone che hanno avuto COVID-19 sospetta o confermata e ai loro familiari o *caregiver* consigli e informazioni scritte su:
 - sintomi più comuni che potrebbero insorgere o persistere dopo la COVID-19 acuta
 - cosa aspettarsi durante il processo di guarigione, incluso che:
 - il tempo di guarigione varia da persona a persona, ma in genere i sintomi si risolvono entro 12 settimane

Citazione. Fondazione GIMBE. Linee guida per gestire la *long term* COVID-19. Evidence 2021;13(1): e1000216.

Pubblicato. 23 febbraio 2021

Copyright. © 2021 Fondazione GIMBE. Questo è un articolo open-access, distribuito con licenza Creative Commons Attribution, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

Fonti di finanziamento. Nessuna.

Conflitti d'interesse. Nessuno dichiarato.

Provenienza. Non commissionato, non sottoposto a peer-review.

* E-mail: info@gimbe.org

- la possibilità di sviluppare la COVID-19 sintomatica persistente o la sindrome post-COVID-19 non dipende dalla severità della malattia acuta
- sintomi persistenti o di nuova insorgenza possono variare in maniera imprevedibile, con modalità e tempistiche diverse
- come gestire in autonomia la COVID-19 sintomatica persistente o la sindrome post-COVID-19
- quali sono i sintomi a cui prestare attenzione che richiedono un consulto medico
- chi contattare in caso di preoccupazione per sintomi nuovi o persistenti o in peggioramento, in particolare se dopo 4 settimane dall'insorgenza della COVID-19 acuta
- Ai pazienti preoccupati per sintomi nuovi o persistenti ad almeno 4 settimane dall'insorgenza della COVID-19 acuta, offrire un consulto iniziale decidendone insieme le modalità (video, telefonico, di persona).
- Fornire supporto alle persone appartenenti a gruppi vulnerabili della popolazione per l'accesso alla valutazione e alle cure, ad esempio aumentando la loro consapevolezza sugli effetti a lungo termine della COVID-19 e garantendo consulti più lunghi o maggiore supporto in sede di consulto (es. interprete, tutore).
- Considerare un follow-up per le persone appartenenti a gruppi vulnerabili della popolazione che si sono autogestite in un setting comunitario dopo una COVID-19 acuta confermata o sospetta.

3. Valutazione dei pazienti con sintomi persistenti o di nuova insorgenza dopo la COVID-19 acuta

I sintomi più comuni sono l'astenia e l'affanno. Altri sintomi possibili sono riportati nel box 2. Possono presentarsi singolarmente o in variabile combinazione; essere costanti, transitori o intermittenti e possono cambiare la loro natura nel tempo. La valutazione dovrebbe indagare sintomi generali, cognitivi, psicologici e psichiatrici, incluse le abilità funzionali.

- Raccogliere un'anamnesi completa che includa:
 - storia di COVID-19 confermata o sospetta
 - natura e severità dei sintomi precedenti e attuali
 - tempo e durata dei sintomi dall'inizio della COVID-19 acuta
 - eventuali comorbidità
- Valutare se e quanto la vita quotidiana e le attività del paziente (es. lavoro, istruzione, mobilità, grado di autonomia, benessere, senso di isolamento sociale) sono influenzate dalla persistenza di sintomi da COVID-19 o da una sospetta sindrome post-COVID-19.
- Discutere l'esperienza del paziente sui propri sintomi e indagare eventuali stati di preoccupazione o angoscia.
- Ascoltare le preoccupazioni del paziente con empatia e riconoscere l'impatto della malattia sulla vita quotidiana.
- Non basare il sospetto diagnostico di sindrome post-COVID-19 in relazione alla presenza di certi sintomi (o

Box 2. Possibili sintomi dopo COVID-19 acuta

Sono molto variabili: quelli più comuni includono, ma non si limitano a:

- Sintomi generali
 - Astenia
 - Febbre
 - Dolore
- Sintomi respiratori
 - Affanno
 - Tosse
- Sintomi cardiovascolari
 - Senso di oppressione toracica
 - Dolore toracico
 - Palpitazioni
- Sintomi neurologici
 - Deterioramento cognitivo: "cervello annebbiato", perdita di concentrazione, problemi di memoria
 - Cefalea
 - Disturbi del sonno
 - Neuropatie periferiche: intorpidimento, sensazione di punture di spillo
 - Vertigini
 - Delirium (negli anziani)
- Sintomi gastrointestinali
 - Dolore addominale
 - Nausea
 - Diarrea
 - Anoressia e riduzione dell'appetito (negli anziani)
- Sintomi muscolo-scheletrici
 - Dolore articolare
 - Dolore muscolare
- Sintomi psicologici / psichiatrici
 - Depressione
 - Ansia
- Sintomi otorinolaringoiatrici
 - Acufeni
 - Otaglia
 - Mal di gola
 - Perdita di gusto e olfatto
- Segni dermatologici
 - Rash cutaneo

gruppi di sintomi) o all'eventuale ospedalizzazione durante la COVID-19 acuta.

- Nel valutare le possibili cause di un declino graduale, di un peggioramento di fragilità e demenza o la perdita di appetito e sete nelle persone anziane, considerare che questi possono essere segni di COVID-19 persistente o sospetta sindrome post-COVID-19.

4. Valutazione e richiesta di consulti specialistici

La COVID-19 può causare complicanze quali miocardite o ipotensione posturale, anche se non tutti i sintomi sono

collegabili alla COVID-19. Gli approfondimenti diagnostici servono a escludere complicanze severe e urgenti e a valutare i sintomi secondari alla COVID-19 persistente o alla sindrome post-COVID-19, o per arrivare a nuove diagnosi. Non esiste un set di test diagnostici standard, per l'ampia varietà dei sintomi possibili e della loro severità.

- Eseguire esami ematochimici, che possono includere emocromo, test di funzionalità epatica e renale, proteina C-reattiva, ferritina, peptide natriuretico di tipo B e test di funzionalità tiroidea.

- Eseguire una radiografia del torace entro 12 settimane dall'insorgenza della COVID-19 acuta se il paziente non l'ha mai eseguita e continua ad avere sintomi respiratori. Se da un lato l'esito della radiografia del torace non implica necessariamente la necessità di un consulto specialistico, dall'altro non è sufficiente per escludere danni polmonari.

- Se appropriato, eseguire un test da sforzo adatto alle abilità del paziente (es. test della sedia per 1 minuto). Durante l'esercizio, registrare la presenza di affanno, la frequenza cardiaca e la saturazione d'ossigeno. Seguire un protocollo appropriato per eseguire il test in condizioni di sicurezza.

- Nelle persone con sintomi posturali (es. palpitazioni o vertigini quando si alzano in piedi) misurare la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca in clino e ortostatismo (*active stand test* per 3 minuti o 10 minuti se si sospetta una sindrome da tachicardia posturale ortostatica o altre forme di disfunzioni autonome).

- Inviare con urgenza in pronto soccorso i pazienti con COVID-19 sintomatica persistente o con sospetta sindrome post-COVID-19 se presentano segni o sintomi che potrebbero essere causati da una complicanza acuta o pericolosa per la vita, come ad esempio:

- ipossiemia severa o desaturazione durante l'esercizio fisico
- segni di patologia polmonare severa
- dolore toracico di origine cardiaca
- sindrome infiammatoria multi-sistemica (nei bambini)

- Dopo aver escluso complicanze acute o pericolose per la vita ed eventuali diagnosi alternative, considerare una valutazione multidisciplinare (se disponibile) in qualunque momento a partire dalle 4 settimane dopo l'insorgenza della COVID-19 acuta.

5. Pianificazione dell'assistenza

- Dopo una valutazione completa, discutere in maniera condivisa con il paziente e con familiari e/o *caregiver* di quale tipo di riabilitazione e supporto necessita e con quali modalità di erogazione. Ciò dovrebbe includere:

- consigli sul self management della malattia, con la possibilità di essere supportato e, in base ai percorsi clinico-organizzativi locali:
 - supporto con cure primarie coordinate e integra-

te, servizi di riabilitazione e di salute mentale

- servizio integrato di valutazione multidisciplinare
- assistenza specialistica in caso di specifiche complicanze

- Quando viene discusso con il paziente il livello di supporto appropriato considerare:

- l'impatto complessivo che i sintomi possono avere sullo stile di vita, anche se ciascun sintomo preso in considerazione singolarmente potrebbe non giustificare la richiesta di consulto specialistico
- l'andamento complessivo dei sintomi, tenendo conto che spesso sono fluttuanti o ricorrenti, quindi l'intensità del supporto potrebbe variare in relazione al momento

6. Trattamento

La LG offre una panoramica sul self management con e senza supporto. Le organizzazioni dei pazienti e i gruppi di sostegno online possono essere di supporto.

- Fornire consulenza e informazioni sul self management ai pazienti con forma persistente di COVID-19 o sindrome post-COVID-19, a partire dalla valutazione iniziale. Questo dovrebbe includere:

- modalità di autogestione dei sintomi, fissando obiettivi realistici
- persone da contattare in caso di peggioramento o necessità di supporto
- possibili fonti di supporto, inclusi gruppi di sostegno, servizi sociali, forum online, app
- modalità per ottenere sostegno da altri servizi, inclusi l'assistenza sociale, l'alloggio e l'occupazione e consigli sul sostegno finanziario
- informazioni sui sintomi nuovi o persistenti da COVID-19 che il paziente può condividere con familiari, *caregiver* e amici

- Fornire supporto al paziente per le discussioni con il proprio datore di lavoro, con la scuola o l'università relativamente al ritorno al lavoro o alle attività didattiche (es. prevedendo una ripresa graduale delle attività).

Basandosi sulla propria esperienza, il GdL concorda sul fatto che tenere un diario dei sintomi o tracciare i sintomi tramite un'app può essere utile per l'auto-monitoraggio, anche se il GdL non ne raccomanda nessuna in particolare.

Il GdL concorda che i team multidisciplinari di riabilitazione dovrebbero lavorare con i pazienti per pianificare la riabilitazione dopo aver valutato e approfondito i sintomi che potrebbero influire sulla sicurezza del piano di riabilitazione. Dovrebbero essere affrontati gli aspetti fisici, psicologici e psichiatrici della riabilitazione e la gestione dell'astenia dovrebbe essere una componente chiave del processo. Le evidenze mostrano come l'affanno, l'astenia e l'"annebbiamento cerebrale" sono fra i sintomi a lungo termine più comunemente riportati della

COVID-19, perciò il supporto in tal senso dovrebbe essere parte della riabilitazione.

7. Follow-up e monitoraggio

- Concordare con il paziente la frequenza del follow-up e del monitoraggio, oltre ai professionisti sanitari da coinvolgere.
- Condividere le decisioni, offrire al paziente la possibilità di un monitoraggio di persona o da remoto a seconda di disponibilità, preferenze e necessità cliniche.
- Adattare il monitoraggio ai sintomi del paziente e discutere ogni eventuale cambiamento, includendo sintomi nuovi e in peggioramento e il loro effetto sul benessere e sulla vita quotidiana.

8. Condivisione delle informazioni e continuità assistenziale

Le evidenze dimostrano che alcune persone hanno avuto difficoltà ad accedere alle cure appropriate e altre hanno sperimentato un'assistenza frammentata.

- Garantire un'efficace condivisione delle informazioni e una modalità di lavoro integrata grazie alla tempestiva condivisione di cartelle cliniche e piani di cura e riabilitazione tra servizi diversi e attraverso incontri multidisciplinari, siano essi in persona o virtuali.
- Consegnare al paziente una copia dei suoi piani assistenziali o documenti, comprese eventuali lettere di dimissioni, cartelle cliniche, piani di riabilitazione e prescrizioni.
- Includere misure di base e valutazioni in corso nelle informazioni condivise tra diversi servizi, anche al momento di un'eventuale dimissione ospedaliera: es. valori della saturazione dell'ossigeno e della frequenza cardiaca a riposo e risultati delle valutazioni funzionali.
- Fornire la massima continuità assistenziale con lo stesso professionista sanitario o lo stesso team, ad esempio individuando un coordinatore assistenziale o un singolo contatto di riferimento.

9. Organizzazione dei servizi

La LG formula raccomandazioni su disponibilità e accesso ai servizi multidisciplinari. Il GdL concorda sul fatto che alcuni elementi comuni, come la presenza di team integrati e multidisciplinari, siano utili nel fornire un'assistenza efficace e ben organizzata ai pazienti con COVID-19 persistente o sindrome post-COVID-19. Oltre a garantire appropriate competenze, la disponibilità di un team multidisciplinare unita al contributo di altri servizi e ad un chiaro percorso di riferimento può prevenire la frammentazione delle cure e lunghe attese per l'assistenza specialistica.

L'accesso differenziale può essere influenzato, ad esempio, da fattori quali età, etnia, eventuali disabilità,

assenza di fissa dimora, lingua, accessibilità digitale, fattori socio-economici e patologie mentali.

- Utilizzare un approccio multidisciplinare, possibilmente tramite il modello organizzativo *one-stop*, per valutare i sintomi fisici e mentali ed eseguire i test diagnostici appropriati.
- Per la riabilitazione, fornire un servizio integrato e multidisciplinare, basato su bisogni e risorse locali. Dovrebbe esserci disponibilità di una gamma di specialisti, in particolare con esperienza nel trattamento dell'astenia dei sintomi respiratori (incluso l'affanno); ulteriori competenze possono essere acquisite in relazione all'età e alla sintomatologia del paziente.
- Al fine di garantire un'assistenza continua, i percorsi devono essere integrati tra assistenza primaria, servizi di riabilitazione multidisciplinare, servizi specialistici, servizi di valutazione multidisciplinare e servizi di salute mentale.

Ringraziamenti

Si ringrazia Renata Gili (Medico, Fondazione GIMBE) per la traduzione in lingua italiana.

BIBLIOGRAFIA

1. Office for National Statistics. The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications. 2020. Disponibile a: www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/theprevalenceoflongcovidsymptomsandcovid19complications. Ultimo accesso: 23 febbraio 2021.
2. National Institute for Health and Care Excellence, Royal College of General Practitioners, Healthcare Improvement Scotland SIGN. COVID-19 rapid guideline: managing the long term effects of COVID-19. December 2020. Disponibile a: www.nice.org.uk/guidance/ng188. Ultimo accesso: 23 febbraio 2021.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Developing NICE guidelines: the manual. Process and methods PMG20. 2014. Disponibile a: www.nice.org.uk/process/pmg20/resources/appendix-l-interim-process-and-methods-for-guidelines-developed-in-response-to-health-and-social-care-emergencies-8779776589/chapter/introduction-and-overview. Ultimo accesso: 23 febbraio 2021.