



Regione Toscana

Follow-up dei pazienti clinicamente guariti da COVID-19

Percorsi diagnostici multidisciplinari: primi indirizzi

3. ESIGENZE SANITARIE DEI PAZIENTI AFFETTI DA COVID-19 DOPO LA GUARIGIONE CLINICA.....	6
3.1. PROBLEMATICHE DI TIPO FISICO.....	8
3.1.1. DISTURBI A CARICO DELL'APPARATO RESPIRATORIO.....	8
3.1.2. DISTURBI A CARICO DELL'APPARATO CARDIOVASCOLARE.....	10
3.1.3 INTERESSAMENTO NEUROLOGICO.....	11
3.1.4 INTERESSAMENTO OCULARE.....	12
3.1.5 INTERESSAMENTO DI ORECCHIO, NASO, GOLA	13
3.1.6 INTERESSAMENTO RENALE	15
3.1.7 DIABETE	16
3.1.8 INTERESSAMENTO DELLA TIROIDE.....	17
3.1.9 DISTURBI DELLA NUTRIZIONE.....	18
3.1.10 RIABILITAZIONE.....	19
3.1.11 COMPLICANZE INFETTIVE POST COVID.....	20
3.2. PROBLEMATICHE DI TIPO PSICHIATRICO E PSICOLOGICO	21
3.3.2 SOGGETTI POLIPATOLOGICI CRONICI IN ETÀ GERIATRICA (> 75 AA).....	24
STRUMENTI PREVISTI.....	25
SPAGNOLO P, BALESTRO E, ALIBERTI S, COCCONCELLI E ET AL. PULMONARY FIBROSIS SECONDARY TO COVID-19: A CALL TO ARMS? LANCET RESPIR MED.2020 MAY 15 DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30222-8 [EPUB AHEAD OF PRINT].....	26
APPENDICE 1.....	29
APPENDICE 2.....	30
APPENDICE 3.....	32
APPENDICE 5.....	36
APPENDICE 6.....	38
PROTOCOLLI SPECIALISTICI.....	38
.....	39
APPENDICE 7.....	41
PROTOCOLLO PEDIATRICO.....	42
.....	42
.....	44
.....	45
.....	45
.....	46
DOCUMENTO A CURA DI:.....	47

1. Introduzione

La Regione Toscana con la Deliberazione GR n.744/2020 ha approvato le Linee di indirizzo regionali per la presa in carico post-guarigione da COVID-19 con le quali vengono definite le modalità organizzative per il percorso di presa in carico post-guarigione

La prima indagine del percorso di follow-up consta di un questionario clinico (Appendice 1) da cui è possibile evincere eventuali problematiche emerse successivamente alla guarigione.

I questionari vengono valutati dal medico di riferimento del percorso di follow-up (specialista ospedaliero, MMG/PdF) a seconda che si tratti di paziente ricoverato o no.

Il paziente inserito nel programma di follow-up esegue inoltre gli accertamenti ematici revisti dal protocollo di base (Appendice 2).

Il medico di riferimento per il follow-up approfondisce l'anamnesi clinica e può inviare il paziente, in relazione alla sintomatologia emersa e alla valutazione clinica, ad un approfondimento specialistico.

Con il presente documento vengono fornite le prime indicazioni sui criteri clinici di riferimento e i relativi protocolli diagnostici per i servizi territoriali e ospedalieri impegnati nell'attività di sorveglianza dei pazienti clinicamente guariti da COVID-19, allo scopo di meglio rispondere alle loro esigenze di assistenza a medio e lungo termine.

È importante considerare che l'impatto possibile del COVID-19 sui pazienti guariti è un ambito in rapida evoluzione e non sono ancora disponibili dati esaustivi su tutti gli aspetti da considerare, pertanto le indicazioni dovranno essere aggiornate e riviste in base alle ulteriori evidenze.

2. Finalità

- a. Realizzare un percorso di continuità clinico-assistenziale orientato alla individuazione e trattamento degli esiti derivanti da COVID-19
- b. Assicurare un approccio multidisciplinare e personalizzato al fine di identificare precocemente eventuali esiti fisici, psicologici e neurocognitivi acquisiti nel percorso di cura
- c. Supportare il paziente ed i familiari nella corretta conoscenza del decorso della patologia COVID 19 e dei suoi possibili esiti.

3. Esigenze sanitarie dei pazienti affetti da COVID-19 dopo la guarigione clinica

Il gruppo di lavoro multidisciplinare e interprofessionale regionale ha condiviso i principali ambiti clinico-assistenziali per i quali individuare i bisogni sanitari a medio e lungo termine dei pazienti guariti da COVID-19, dimessi dall'ospedale (indipendentemente dal fatto che abbiano ricevuto o meno cure intensive) o che sono stati seguiti in un contesto domiciliare o comunitario, concentrandosi sulle specifiche condizioni cliniche che possono seguire un episodio di COVID-19.

Di seguito sono riportati i problemi di salute più significativi ai quali un paziente clinicamente guarito da COVID-19 potrebbe successivamente andare incontro. Da tali aspetti discendono le indicazioni sugli accertamenti raccomandati, da selezionare a seguito di valutazione clinica, che saranno alla base del piano di cura e assistenza personalizzato (<nuovo> o <modificato>) del paziente, compresa l'individuazione di quale più ampio supporto potrebbe aver bisogno da parte dei servizi sociosanitari e della comunità nella sua accezione più ampia (*cf.* Chronic care model - Community resources).

La letteratura ad oggi disponibile indica la possibilità di effetti a distanza a carico di diversi organi e apparati, questi possono essere circoscritti ad un solo organo o apparato o interessarne più di uno.

Il lavoro svolto consente di individuare i criteri guida per l'impostazione del piano individuale di sorveglianza che ricomprende i seguenti step:

- raccolta dei sintomi/segni mediante intervista ed esecuzione del panel di esami ematici in ingresso al follow-up
- valutazione clinica dell'esito dell'intervista e degli accertamenti ematici dal MMG, potendosi avvalere delle USCA in base all'organizzazione definita a livello aziendale, per i pazienti che non sono stati ricoverati per COVID-19, in base alla quale definire le modalità di follow-up
- valutazione clinica dell'esito dell'intervista e degli accertamenti ematici dall'internista, o eventualmente da un altro specialista dell'area di Medicina Interna individuato a livello aziendale, per i pazienti che sono stati ricoverati per COVID-19, in base alla quale definire le modalità di follow-up
- esecuzione di eventuali test di screening a supporto della decisione di invio ad approfondimento specialistico.

I pazienti che durante la fase acuta sono stati ricoverati verranno contattati in prima istanza dall'ospedale presso il quale è avvenuto il ricovero, coinvolgendo il Medico di Medicina Generale di fiducia per la condivisione e gestione successiva.

I pazienti che durante la fase acuta sono stati gestiti a domicilio o in strutture sociosanitarie saranno contattati direttamente dal Medico di Medicina generale per l'avvio del follow-up mediante intervista.

Utilizzando i criteri individuati per ciascun possibile interessamento di organo o apparato, la valutazione clinica consente di selezionare i pazienti per i quali è necessario l'invio ad uno specifico specialista o che invece verranno seguiti direttamente dal MMG, sia all'inizio del percorso di follow-up che successivamente.

Dall'esito del questionario e della prima serie di esami ematici, riportati in appendice, il MMG può individuare anche la necessità di un controllo specialistico urgente che potrà richiedere con il codice di esenzione dedicato ai pazienti COVID-19 (P01) anche prima dei tempi previsti dal protocollo di follow-up.

Per i pazienti seguiti a livello territoriale per i quali emerge la necessità di approfondimenti multispecialistici il MMG potrà individuare come 'facilitatore di percorso' lo specialista internista (in collaborazione eventuale con il geriatra nei soggetti più anziani) che potrà attivare il percorso di day-service personalizzato, nell'ottica di un approccio multidisciplinare e multiorgano e di continuità del percorso di cura.

Ciò consentirà il monitoraggio, secondo modalità condivise e standardizzate, dell'evoluzione clinica dei pazienti affetti da infezione sintomatica da SARS-Cov-2 (COVID-19) a livello regionale.

A tal fine è di fondamentale importanza il mantenimento di un raccordo costante tra MMG, internista e specialisti coinvolti nel follow-up del paziente per poter realmente assicurare una 'presa in carico' integrata, che costituisce uno degli obiettivi principali del programma di follow-up.

Questa interazione sarà facilitata dalla messa a disposizione di canali specifici per l'attivazione del teleconsulto da parte del MMG, dell'internista o dallo specialista verso altri specialisti e da un sistema dedicato di instant messaging, che consentirà il contatto diretto tra MMG e specialista/i del team multidisciplinare per la condivisione dei singoli casi.

Si identificano i seguenti fenotipi:

A. pazienti dimessi da reparti COVID

- ricoverati in Terapia Intensiva, sottoposti a VM o NIV
- ricoverati in degenza ordinaria, sottoposti a NIV
- non sottoposti a NIV/VM

B. pazienti seguiti da USCA/MMG

Per entrambe le tipologie i pazienti possono essere ulteriormente distinti:

- assenza di comorbidità preesistente
- presenza di patologie croniche preesistenti: diabete, scompenso cardiaco, BPCO, patologia oncologica, interstiziopatia polmonare, ecc.

Le tipologie di bisogni sanitari sono essenzialmente:

- **di tipo fisico**
- **di natura psicologica e neuropsicologica**

- la combinazione di bisogni fisici, cognitivi e psicologici.

3.1. Problematiche di tipo fisico

3.1.1. Disturbi a carico dell'apparato respiratorio

Il polmone è l'organo bersaglio dell'infezione SARS-Cov-2. In considerazione della frequenza e dell'estensione del danno polmonare correlato all'infezione da virus SARS-Cov-2 è ipotizzabile che questo possa persistere nel tempo ed evolvere verso lo sviluppo di una patologia respiratoria interstiziale. I dati specifici sono attualmente limitati a valutazioni eseguite nel breve periodo, mentre l'esperienza di infezioni virali da altri virus SARSCov avrebbe dimostrato la persistenza di alterazioni funzionali e radiologiche compatibili con fibrosi polmonare in una percentuale compresa tra il 20 ed il 60% dei soggetti sopravvissuti.

Criteria per l'invio a valutazione specialistica pneumologica

A. Pazienti senza precedente patologia respiratoria cronica nota

Se risposta positiva agli items del questionario relativi a:

- difficoltà respiratoria (affanno a riposo, affanno per sforzi lievi)

● Screening ulteriore da parte del MMG o medico inviante:

- Insorgenza di dispnea da sforzo (grado 1 e successivi)

Difficoltà di respiro quando cammina in fretta in pianura o salendo in leggero pendio o una rampa di scale (10 scalini a passo normale)	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Già presente
---	-----------------------------	-----------------------------	---------------------------------------

- E- EO suggestivo di impegno parenchimale: presenza di rumori respiratori aggiunti a tipo crepitii

- Valori di saturimetria a riposo in AA < 95%

B. Pazienti con precedente patologia respiratoria cronica (BPCO, interstiziopatia, asma) nota

- Peggioramento di dispnea da sforzo (grado 2/3/4):

Difficoltà di respiro camminando con altre persone della sua età ad un passo normale in pianura	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Già presente
---	-----------------------------	-----------------------------	---------------------------------------

→ Se "Si"

Deve fermarsi per prendere fiato quando cammina ad andatura normale in pianura	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Già presente
--	-----------------------------	-----------------------------	---------------------------------------

→ Se "Si"

Le manca il fiato facendo le comuni attività quotidiane (lavarsi o vestirsi) o la mancanza di fiato le impedisce di uscire di casa	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Già presente
--	-----------------------------	-----------------------------	---------------------------------------

- EO suggestive di impegno parenchimale: presenza di rumori respiratori aggiunti a tipo crepitii non presenti in precedenza
- Valori di saturimetria a riposo in AA < 93%

Protocollo a cura dello specialista

- Visita pneumologica
 - Spirometria + DLCO
 - SP02
- e, a giudizio clinico*
- EGA - Ecografia toracica
 - TC Torace HRCT

Il protocollo è suggerito:

- ▶ in tutti i casi di pazienti ricoverati con quadro di polmonite
- ▶ solo in caso di quadro clinico non spiegabile con precedenti patologie o comorbidità, per i pazienti territoriali

Possibili ulteriori approfondimenti:

- D-dimero
- Ferritina,
- Tipizzazione linfocitaria con studio sotto popolazioni
- ACE, KL-6
- CFR lavaggio N2
- Pletismografia corporea, in base al livello di sicurezza del laboratorio di Fisiopatologia Respiratoria
- Oscillazioni forzate

Per i pazienti con TC e valutazione clinica e funzionale nella norma o non rilevate al primo controllo è consigliato un contatto telefonico a 3 mesi e un eventuale controllo funzionale a 12 mesi.

I pazienti con alterazioni funzionali e/o esiti TC/ecografici al primo controllo proseguono il follow-up ravvicinato, con gli accertamenti sopra indicati, a giudizio clinico.

Lo specialista procede direttamente alla richiesta e alla prenotazione degli esami e si fa carico del percorso del paziente in condivisione con il MMG.

Per i pazienti inviati dal MMG, se lo pneumologo ravvede la necessità di approfondimenti diagnostici di altre specialità questa viene condivisa con il MMG che si fa carico dell'iter per il proseguo del percorso.

I pazienti sono affidati al team multidisciplinare che si occuperà, negli ospedali e a livello territoriale, del follow-up post COVID-19.

I soggetti per i quali non emerge una diagnosi di pneumopatia persistente vengono riaffidati al MMG, salvo comparsa di sintomatologia successiva che potrà richiedere l'invio a nuova valutazione.

3.1.2. Disturbi a carico dell'apparato cardiovascolare

La lesione miocardica acuta è la complicanza cardiovascolare più comunemente descritta nel COVID-19, che può verificarsi nell'8-12% di tutti i pazienti dimessi. Complicanze cardiovascolari sono possibili anche dopo il recupero dalla malattia e l'insufficienza cardiaca è riportata in alcuni studi con una frequenza del 12%.

Criteri per invio a valutazione specialistica cardiologica

- Cardiopatici noti già seguiti in un programma di follow-up
- Ipertesi in trattamento (vedi quelli trattati con ACE-inibitori e sartani)
- Risposta positiva ai seguenti items del questionario relativi all'apparato cardiocircolatorio (sintomi prima non presenti o un peggioramento degli stessi):
 - dispnea da sforzo o a riposo,
 - dolore toracico
 - cardiopalmo
 - astenia non spiegabile con altre cause.

Da indagare anche:

- episodi di lipotimie e/o sincopi successive alla guarigione
- comparsa di edemi declivi

Per questi pazienti il medico inviante richiede la valutazione cardiologica che comprende: ECG, visita cardiologica, ecocardiogramma.

Protocollo a cura dello specialista

- Valutazione cardiologica (vista, ECG, ecocardiogramma)
e, a giudizio clinico
- TNI
- NT- BNP
- RMN cardiaca
- test cardio polmonare
- test provocativi d'ischemia (ecostress, scintigrafia miocardica)

- scintigrafia polmonare nel sospetto di complicanze tromboemboliche del circolo polmonare

Lo specialista procede direttamente alla richiesta e alla prenotazione degli esami e si fa carico del percorso del paziente in condivisione con il MMG.

Per i pazienti inviati dal MMG, se il cardiologo ravvede la necessità di approfondimenti diagnostici di altre specialità questa viene condivisa con il MMG che si fa carico dell'iter per il proseguo del percorso.

I pazienti sono affidati al team multidisciplinare che si occuperà, negli ospedali e a livello territoriale, del follow-up post COVID-19.

I soggetti per i quali non emerge una diagnosi di cardiopatia vengono riaffidati al MMG, salvo comparsa di sintomatologia successiva che potrà richiedere l'invio a nuova valutazione.

3.1.3 Interessamento neurologico

In pazienti ricoverati per COVID-19, sono state frequentemente segnalate manifestazioni neurologiche (NeuroCOVID). Una stima preliminare basata sui primi dati pubblicati consente di ipotizzare che circa il 80% dei pazienti con complicanze respiratorie da COVID-19, quindi ricoverati in terapia intensiva, e circa il 30% di tutti i pazienti con COVID-19 ricoverati in sede ospedaliera, manifestino un coinvolgimento del sistema nervoso centrale o del sistema nervoso periferico, a parte l'anosmia/ageusia osservata nella maggior parte di pazienti).

Criteri per invio a valutazione specialistica neurologica

- pazienti con diagnosi di NeuroCOVID posta durante il ricovero
- risposta positiva ai seguenti items del questionario relativi al sistema nervoso (sintomi prima non presenti o un peggioramento degli stessi):
 - disturbi significativi della memoria
 - confusione mentale
 - difficoltà di concentrazione
 - disturbo del linguaggio
 - riduzione di forza a uno o più arti
 - disturbo della sensibilità (formicolii) di uno o più arti
 - dolori muscolari
 - rallentamento marcato nei movimenti
 - tremore marcato
 - astenia rilevante
 - difficoltà a urinare e/o defecare

- alterazioni transitorie dello stato di coscienza o convulsioni
- disturbi dell'olfatto o del gusto
- diplopia
- difficoltà a deglutire

Protocollo specialistico

- visita neurologica
e, a giudizio clinico
- EEG
- PET
- EMG
- RM
- Potenziali evocati
- Test neuropsicologici

In questi casi lo specialista procede direttamente alla richiesta e alla prenotazione degli esami e si fa carico del percorso del paziente in condivisione con il MMG.

Se il neurologo ravvede la necessità di approfondimenti diagnostici di altre specialità, questa viene condivisa con il MMG che si fa carico dell'iter per il proseguo del percorso.

Questi pazienti sono affidati al team multidisciplinare che si occuperà, negli ospedali e nei distretti, del follow-up post COVID-19.

I soggetti per i quali non emerge una diagnosi di disturbi neurologici vengono riaffidati al MMG, salvo comparsa di sintomatologia successiva che potrà richiedere l'invio a nuova valutazione.

3.1.4 Interessamento oculare

La letteratura ad oggi disponibile riporta segnalazioni di alterazioni vascolari retiniche in pazienti COVID-19 dimessi dopo guarigione clinica.

Nella fase acuta della malattia sono stati identificate le seguenti tipologie di impegno dell'apparato visivo:

- interessamento della superficie oculare con un incidenza descritta tra 0.9% e 31.6% (congestione congiuntivale, iperemia congiuntivale, congiuntivite, congiuntivite follicolare, cheratocongiuntivite, congiuntivite pseudomembranosa)
- interessamento del segmento posteriore (lesioni iperreflettenti intraretiniche a livello degli strati plessiforme interno e strato delle cellule ganglionari, microemorragie ed essudati cotonosi retinici, Paracentral Acute Middle Maculopathy ed Acute Macular Neuroretinopathy, descritte come complicanze post-infettive.
- interessamento del segmento posteriore (occlusione venosa retinica, emorragia maculare)

Criteri per invio a valutazione specialistica oculistica

- Risposta positiva alla presenza di diplopia di nuova insorgenza del questionario
- Interessamento retinico in fase acuta

Protocollo a cura dello specialista

- esame oftalmologico completo comprendente esame del segmento anteriore mediante lampada a fessura ed esame oftalmoscopico mediante lente non a contatto (previa midriasi farmacologica)
- misurazione dell'acuità visiva

In presenza di alterazioni oculari si procede all'esecuzione di esami di approfondimento specifico per tipologia di anomalia oculare, a giudizio clinico:

- in presenza di acuità visiva ridotta e/o alterazioni retiniche
 - OCT maculare (per identificare eventuale edema maculare, interruzioni dello strato dei fotorecettori, alterazioni dell'integrità degli strati retinici interni)
 - nelle strutture che ne sono provviste: OCT angiografia per la valutazione dei plessi vascolari retino-coroideali del polo posteriore

Lo specialista procede direttamente alla richiesta e alla prenotazione degli esami e si fa carico del percorso del paziente in condivisione con il MMG.

Per i pazienti inviati dal MMG se l'oculista ravvede la necessità di approfondimenti diagnostici di altre specialità, questa viene condivisa con il MMG che si fa carico dell'iter per il proseguo del percorso.

I pazienti sono affidati al team multidisciplinare che si occuperà, negli ospedali e a livello territoriale, del follow-up post COVID-19.

I soggetti per i quali non emerge una diagnosi di disturbi oftalmologici vengono riaffidati al MMG, salvo comparsa di sintomatologia successiva che potrà richiedere l'invio a nuova valutazione.

3.1.5 Interessamento di orecchio, naso, gola

La localizzazione virale a carico delle alte vie aeree oltre che avere importanti implicazioni nel controllo della trasmissibilità della malattia, di fatto si concretizza nella comparsa di alcuni sintomi e segni clinici spesso presenti all'esordio della infezione, talora precoci ed

esclusivi in molti pazienti paucisintomatici e che possono persistere a distanza dalla guarigione anche virologica.

Dal 45 al 60% dei pazienti COVID-19 presentano all'esordio iniziale iposmia/anosmia più o meno associata a disgeusia o raramente ad ageusia. Più frequentemente i pazienti lamentano tosse secca stizzosa raramente produttiva nelle fasi iniziali associata a faringodinia e iniziale transitoria disfagia, più raramente disfonia. Questo dato clinico è confermato da numerosi studi internazionali ed indica il possibile danno neuronale diretto o indiretto a carico del nervo olfattorio e quindi interessare il sistema nervoso centrale.

La prevalenza dei disturbi di gusto e olfatto nei pazienti affetti da COVID-19 è attualmente stimata rispettivamente intorno al 41.0% e 38.2%. Le evidenze ad oggi disponibili orientano per un miglioramento spontaneo dei disturbi olfattivi in circa il 50-60% dei guariti mentre altri lavori riportano un recupero completo dell'olfatto solo nel 11.5% dei soggetti. In coloro in cui residua una disfunzione, più o meno grave, di olfatto e gusto è stata dimostrata una riduzione della qualità di vita assieme alla necessità di adottare alcune misure pratiche.

Criteri di invio a valutazione specialistica ORL

Risposta positiva agli items specifici del questionario:

- per compromissione olfatto (persistenza oltre 45 gg dalla guarigione clinica previo:
 - Screening da parte del MMG o del medico inviante mediante approfondimento anamnestico per alterazione olfatto (Appendice 3) con punteggio ≥ 2 (tra 2 e 4: visita ORL di I livello; ≥ 5 a visita ORL di II livello in ambulatorio rinologico)
- disturbi dell'equilibrio

Protocollo a cura dello specialista

- visita ORL
- videoendoscopia delle fosse nasali
e, a giudizio clinico
- esame rino-fibroendoscopico
- esame olfattometrico
- in caso di disfonia e disfagia valutazione laringologica endoscopica e deglutitoria con eventuale indagine funzionale della deglutizione mediante cinefluorografia ed eventuale manometria esofagea
- esame vestibolare (eventuale valutazione congiunta con neurologo).

Lo specialista procede direttamente alla richiesta e alla prenotazione degli esami e si fa carico del percorso del paziente in condivisione con il MMG.

Per i pazienti inviati dal MMG se l'otorinolaringoiatra ravvede la necessità di approfondimenti diagnostici di altre specialità, questa viene condivisa con il MMG che si fa carico dell'iter per il proseguo del percorso.

I pazienti sono affidati al team multidisciplinare che si occuperà, negli ospedali e a livello territoriale, del follow-up post COVID-19.

I soggetti per i quali non emerge una diagnosi di disturbi ORL vengono riaffidati al MMG, salvo comparsa di sintomatologia successiva che potrà richiedere l'invio a nuova valutazione.

3.1.6 Interessamento renale

In letteratura il rene è riportato come uno dei possibili organi target per il virus SARS-CoV-2. Alcuni studi post-mortem hanno documentato che gli antigeni virali sono presenti a livello del tubulo renale, inoltre i recettori a cui si lega fanno parte del sistema Renina – Angiotensina – Aldosterone (SRAA) sono presenti a livello del rene.

I meccanismi attraverso i quali il virus può danneggiare il rene sono almeno di due tipi:
- in maniera diretta (in studi autoptici è stata dimostrata la presenza del virus a livello renale, sia nelle cellule tubulari che nelle cellule epiteliali del glomerulo)
- immunomediato.

Le citochine e i mediatori della flogosi possono danneggiare il parenchima renale sia direttamente sia indirettamente attraverso ipossia, shock e rhabdmiolisi (molti pazienti con COVID-19 presentano segni di danno muscolare, testimoniato da un aumento delle CPK a livello ematico). Il rischio di infezione da coronavirus nei pazienti in dialisi sembra maggiore ma non è attualmente chiaro come questa infezione possa pesare in termini di prognosi sui pazienti in dialisi.

Per il follow-up occorre fare riferimento a due gruppi di pazienti con pregressa malattia COVID 19 :

A. soggetti che hanno sviluppato un danno renale acuto in corso di infezione da COVID 19

B. soggetti che al momento dell'insorgenza della patologia COVID-19 avevano già un danno renale per i quali è possibile una evoluzione in termini di progressione del danno renale rispetto ai parametri di partenza. Se il paziente era già seguito da un ambulatorio nefrologico prosegue il follow-up nell'ambito del percorso della cronicità nefrologica, se fino a quel momento era seguito per la patologia renale dal proprio MMG questo valuterà la presenza di peggioramento secondo i parametri sotto riportati.

Criteri di invio a valutazione specialistica nefrologica pazienti gruppo A

- Pazienti con eGRF <60 ml/min e/o valori di proteinuria >300 mg/gr creatinina, controllato su due campioni urinari

Criteri di invio a valutazione specialistica nefrologica pazienti gruppo B

- Peggioramento significativo con evoluzione dallo stadio 3A ad un stadio inferiore e/o variazione significativa della proteinuria (valore di proteine urinarie/gr di creatinina urinaria) rispetto ai valori basali.

Protocollo a cura dello specialista pazienti gruppo A

- visita nefrologica
e, a giudizio medico
- ecografia renale
- biopsia renale

Lo specialista procede direttamente alla richiesta e alla prenotazione degli esami e si fa carico del percorso del paziente in condivisione con il MMG.

Per i pazienti inviati dal MMG se il nefrologo ravvede la necessità di approfondimenti diagnostici di altre specialità, questa viene condivisa con il MMG che si fa carico dell'iter per il proseguo del percorso.

I pazienti sono affidati al team multidisciplinare che si occuperà, negli ospedali e nei distretti, del follow-up post COVID-19.

I soggetti per i quali non emerge una diagnosi di disturbi nefrologici vengono riaffidati al MMG, salvo comparsa di sintomatologia successiva che potrà richiedere l'invio a nuova valutazione.

Il paziente con trapianto d'organo guarito da COVID-19 va riferito al centro trapianto o all'ambulatorio nefrologico dei trapianti di riferimento.

Il paziente già in trattamento HD e DP clinicamente guarito da COVID-19 va indirizzato al centro Dialisi di riferimento.

3.1.7 Diabete

Esistono evidenze che COVID19 potrebbe favorire lo sviluppo di diabete dovuto a deficit di secrezione insulinica, accompagnato anche da chetosi, per un danno beta-cellulare diretto da parte del virus. Infatti:

1. ACE2 (target di SARS-CoV2) è espresso dalle beta cellule pancreatiche
2. Il virus della SARS, strutturalmente simile a SARS-CoV2, è in grado di determinare distruzione delle beta cellule pancreatiche
3. Sono stati segnalati vari casi di diabete con chetoacidosi insorto in corso di COVID-19.

L'effetto clinico del danno beta-cellulare potrebbe manifestarsi anche a distanza di tempo dalla guarigione da COVID19, con l'insorgenza di un diabete insulino-deficiente con tendenza alla chetosi, anche in assenza di autoimmunità anti-beta cellulare.

Per questo motivo, nei pazienti non diabetici con pregresso COVID19, è raccomandata l'esecuzione periodica (semestrale) dell'emoglobina glicata come test di screening per il diabete incidente a cura del MMG per i 24 mesi successivi.

In caso di valori alterati di emoglobina glicata o di glicemia a digiuno in un paziente non precedentemente noto per diabete è raccomandato l'invio all'ambulatorio specialistico.

Lo specialista procede direttamente alla richiesta e alla prenotazione degli esami e si fa carico del percorso del paziente in condivisione con il MMG.

Per i pazienti inviati dal MMG se il diabetologo ravvede la necessità di approfondimenti diagnostici di altre specialità, questa viene condivisa con il MMG che si fa carico dell'iter per il proseguo del percorso.

I pazienti sono affidati al team multidisciplinare che si occuperà, negli ospedali e a livello territoriale, del follow-up post COVID-19.

I pazienti nei quali si formula diagnosi di diabete, dopo l'iniziale inquadramento diagnostico e terapeutico, vengono riaffidati alla cura del MMG, che potrà ricorrere nuovamente allo specialista in caso di necessità, secondo la sua valutazione clinica.

3.1.8 Interessamento della tiroide

I dati sperimentali e clinici attualmente disponibili suggeriscono che COVID-19 possa associarsi a patologia tiroidea, per danno tireocitario diretto o per innesco di una tiroidite. Infatti:

1. ACE2 (target di SARS-CoV2) è espresso dai tireociti
2. Il virus della SARS, strutturalmente simile a SARS-CoV2, è in grado di determinare danno tiroideo esteso
3. Sono stati segnalati casi di tiroidite subacuta, ipotiroidismo o ipertiroidismo insorti in corso di COVID19.

L'effetto del danno tiroideo potrebbe manifestarsi anche a distanza di tempo dalla guarigione da COVID19, con l'insorgenza di ipotiroidismo.

Per questo motivo, nei pazienti senza patologia tiroidea nota e con pregresso COVID19, è raccomandabile l'esecuzione periodica del TSH (trimestrale) a cura del MMG come test di screening per l'ipotiroidismo per i 12 mesi successivi.

In caso di valori alterati di TSH in un paziente senza patologia tiroidea nota per diabete è raccomandato l'invio all'ambulatorio specialistico.

Lo specialista procede direttamente alla richiesta e alla prenotazione degli esami e si fa carico del percorso del paziente in condivisione con il MMG.

Per i pazienti inviati dal MMG se l'endocrinologo ravvede la necessità di approfondimenti diagnostici di altre specialità, questa viene condivisa con il MMG che si fa carico dell'iter per il proseguo del percorso.

I pazienti sono affidati al team multidisciplinare che si occuperà, negli ospedali e nei distretti, del follow-up post COVID-19.

I soggetti per i quali non emerge una diagnosi di disturbi tiroidei vengono riaffidati al MMG e non effettuerà altri controlli nel follow-up, salvo comparsa di sintomatologia successiva che potrà richiedere l'invio a nuova valutazione.

3.1.9 Disturbi della nutrizione

Il ricovero e la degenza protratta in area critica sono causa di sarcopenia e di deterioramento della funzione muscolare e dello stato nutrizionale. La quasi totalità dei pazienti COVID-19 che sono stati ricoverati in ospedale riporta alla dimissione una perdita di peso non intenzionale. La coesistenza di molte patologie croniche in un quadro di polimorbidità, l'età avanzata dei pazienti, nonché la riduzione delle ingestie (per inappetenza, nausea, diarrea in conseguenza della terapia antivirale, antimicrobica e/o interessamento intestinale dell'infezione) sono tutti fattori associati ad un elevato rischio di malnutrizione anche per i pazienti non ricoverati.

Criteri per invio a valutazione dietetico nutrizionale

Nel caso in cui dal questionario emerga una perdita di peso e se persiste difficoltà nell'alimentarsi o a recuperare peso è possibile individuare i pazienti a rischio di malnutrizione che hanno necessità di una valutazione dietetico-nutrizionale:

- IMC < 18,5 kg/m²
- IMC < a 20 kg/m² con perdita di peso non intenzionale superiore al 5% negli ultimi tre mesi
- apporto alimentare inferiore al 70% dei fabbisogni

La valutazione dietetico-nutrizionale può essere effettuata "a distanza" (videochiamate o contatto telefonico) o in presenza per valutare se il paziente:

- può beneficiare di consigli alimentari per migliorare la propria alimentazione anche aumentando la densità energetico-proteica dei pasti
- ha necessità di un supporto nutrizionale per OS (in questo caso è necessario l'intervento in presenza, possibilmente con il medico (MMG/Internista/specialista).

Per i pazienti che richiedono un successivo follow-up (salvo casi selezionati che richiedono incontri con cadenza ravvicinata) sono suggeriti i seguenti accertamenti ematochimici:

- proteine totali/albumina/pre-albumina
- ferritina
- vit. B12
- fosforemia
- potassiemia

3.1.10 Riabilitazione

I pazienti COVID-19 più gravi presentano spesso un quadro sindromico caratterizzato da atrofia muscolare e neuro miopatia di lento recupero funzionale, associato alla disfunzione respiratoria. Inoltre vi può essere interessamento del sistema nervoso centrale e periferico legato al neurotropismo del SARS-CoV-2, con conseguente grave decondizionamento. Significative e frequentemente presenti le alterazioni della coscienza e delle funzioni neuropsicologiche, con quadri di disabilità polimorfi. In questo contesto si colloca la Critical Illness Myopathy-CIM), quadro di grave atrofia muscolare fino alla tetraplegia, con necrosi delle cellule muscolari, mentre l'interessamento del sistema nervoso è quello di una degenerazione assonale che coinvolge i nervi periferici, sia motori che sensitivi (Critical Illness Polyneuropathy – CIP). per eventi lesivi massivi.

Da un punto di vista clinico, la CRIMYNE sembra essere un continuum variabile da situazioni in cui la sintomatologia è silente (e l'alterazione rilevabile solo con studi elettrofisiologici), a situazioni di affaticabilità, paresi o completa paralisi flaccida, con riduzione o assenza dei principali riflessi osteo-tendinei, fino alla tetraplegia.

La debolezza muscolare diffusa, spesso associata a visibile atrofia, è la prima caratteristica clinica a presentarsi ed è sempre la più importante. Essa di solito è riferita agli arti, più spesso agli arti inferiori, con frequente caduta del piede per paralisi bilaterale o monolaterale dei nervi peronei, in alcuni casi come disturbo di lieve entità, in altri grave fino alla paraplegia o alla tetraplegia completa. I muscoli della faccia sono in genere risparmiati, in particolare quelli che presiedono ai movimenti oculari estrinseci, tuttavia spesso sono presenti disturbi della deglutizione. La fatica riferita da parte del paziente è tipicamente di origine centrale.

Criteri per invio a valutazione riabilitativa

- Pazienti con pregresso quadro severo di COVID-19 che ha richiesto il ricovero e presenza di esiti invalidanti
- Pazienti con debolezza muscolare diffusa agli arti e segni di atrofia

Presa in carico riabilitativa

In relazione al quadro clinico viene individuato il setting riabilitativo appropriato, secondo il PRI multi professionale in base alla valutazione, *a giudizio clinico*, di:

- Indice di Barthel (mod. sec. Shah) per valutazione autonomia funzionale
- Scala di Borg per dispnea
- Tolleranza allo sforzo 6min (WT), o SPPB o 1min. Sit to Stand, con calcolo del Physiologic cost Index
- Test di Pfeiffer per valutazione funzioni cognitive,
- WHODAS rev.2 per valutazione qualità di vita
- Scala MRC per valutazione forza muscolare rilevata su muscoli chiave (3 distretti per arto)
- VAS dolore
- Scala di Hamilton per rilievo dell'ansia/Depressione in disturbo post-traumatico da stress PTSD

3.1.11 Complicanze infettive post COVID

L'impegno respiratorio e sistemico in corso di infezione da SARS-CoV2, la linfopenia indotta dal virus, l'utilizzo di approcci invasivi (es. ventilazione invasiva, posizionamento di accessi venosi centrali e/o cateteri vescicali) per la gestione dei casi gravi di infezione, le conseguenze nutrizionali dell'infezione, rappresentano potenziali fattori di rischio per lo sviluppo di complicanze infettive anche dopo il superamento della fase acuta di COVID-19. Inoltre, l'utilizzo di terapie immunosoppressive/immunomodulanti (es. steroidi ad alto dosaggio, inibitori del recettore dell'IL-6, inibitori dell'IL-1, JAK inibitori, TNF inibitori) talvolta proposto per il trattamento di forme moderate/severe di COVID-19, può teoricamente predisporre alla riattivazione di infezioni latenti.

Criteria per invio a valutazione specialistica infettivologica

- Presenza di episodi febbrili
- Presenza di leucocitosi, incremento indici di flogosi o ipertransaminasemia di ndd agli esami di screening
- Trattamento durante il ricovero con farmaci immunosoppressori/immunomodulanti (steroidi ad alto dosaggio, inibitori IL-1, IL-6, JAK, TNF) (valutazione infettivologica per monitoraggio eventuale riattivazione infezioni latenti)
- Pazienti che durante il ricovero hanno presentato nuovo riscontro di positività HBsAg, Ab anti HCV e/o HCV-RNA, test HIV+, test quantiferon positivo o indeterminato (valutazione infettivologica per inquadramento, se non ancora effettuata).

Protocollo a cura dell'infettivologo

- visita infettivologica
e, a giudizio clinico
- nel paziente che ha effettuato farmaci immunosoppressori/immunomodulanti (steroidi ad alto dosaggio, inibitori IL-1, IL-6, JAK, TNF):
 - (a) se test quantiferon e/o Mantoux non effettuati durante il ricovero o effettuati con risultato negativo/indeterminato, ripetere test quantiferon. Se positivo, valutare indicazione a profilassi per TB latente e/o monitoraggio clinico

- (b) se paziente HBsAg e/o HBcAb positivo: prelievo per HBsAg, HBV-DNA, AST, ALT, bilirubina
- (c) se paziente HCV-RNA+: prelievo per funzionalità epatica completa e attivazione percorso per valutare inizio trattamento HCV
- (d) monitoraggio clinico per riattivazioni infezioni latenti (es. HSV, VZV)
 - nei soggetti nati in America Latina continentale o nati da madre nata in America Latina continentale: Sierologia per Trypanosoma cruzi
 - in migranti da paesi a basse risorse e italiani di età maggiore di 65 anni: sierologia per Strongyloides e coprocoltura per Strongyloides (feci fresche).

Lo specialista procede direttamente alla richiesta e alla prenotazione degli esami e si fa carico del percorso del paziente in condivisione con il MMG.

Questi pazienti sono affidati al team multidisciplinare che si occuperà, negli ospedali e nei distretti, del follow-up post COVID-19.

I soggetti per i quali non emerge una diagnosi di patologia infettiva vengono riaffidati al MMG, salvo comparsa di sintomatologia successiva che potrà richiedere l'invio a nuova valutazione.

Dal punto di vista infettivologico, si sottolinea inoltre l'importanza della raccolta e conservazione di campioni di siero durante il follow-up al fine di monitorizzare nel tempo l'evoluzione dei titoli anticorpali (IgG, IgM, IgA) per SARS-CoV-2.

3.2. Problematiche di tipo psichiatrico e psicologico

Gli effetti sulla salute mentale della pandemia COVID-19 sono stati imponenti e, probabilmente, continueranno o aumenteranno nei prossimi mesi. Alcune persone già affette da malattia mentale hanno subito gli impatti diretti dell'infezione mentre altre persone hanno sviluppato una malattia mentale dopo essere state infettate. Un numero ancora maggiore di individui ha subito le conseguenze indirette, come lo sviluppo di ansia per la paura dell'infezione e della morte, la sofferenza per il distanziamento fisico, i problemi economici, la perdita del lavoro o comunque il rischio di perdere il reddito e i mezzi di sussistenza. Gli effetti di queste situazioni sono stati amplificati dallo stress relativo all'incertezza sull'evoluzione della pandemia e sulle implicazioni sociali e economiche. Un numero imponente di studi ha ampiamente confermato l'elevato livello di disagio psicologico nelle popolazioni colpite da COVID-19. L'esperienza passata, suggerisce che momenti di crisi come quello che stiamo vivendo sono invariabilmente associati a una compromissione della salute mentale, con aumento di malattie come la depressione, i disturbi di ansia o i disturbi post traumatici, con una riduzione delle capacità di funzionamento familiare, sociale e lavorativo, con un netto aumento di rischi come quello suicidario, e con il declino della qualità di vita.

In questo contesto, diventa dunque importante porre attenzione all'impatto sulla salute mentale nelle persone che sono state toccate, in modo diretto o indiretto, dalle conseguenze della pandemia.

Criteri di invio a valutazione specialistica

- Per quanto riguarda il rischio suicidio è opportuno identificare le persone a maggior rischio, come coloro che abbiano avuto eventi di perdita particolarmente importanti, come la perdita del lavoro o di una persona cara, coloro con una storia di pregressi tentativi di suicidio o con una storia familiare positiva per suicidio, coloro con facile accesso a mezzi utili al suicidio, coloro con malattie (come il disturbo bipolare) caratterizzate da un rischio suicidario particolarmente elevato.

- È inoltre opportuno monitorizzare specifici sintomi indicatori di rischio di sviluppare una malattia mentale o, comunque, di rischio di compromissione della qualità di vita. In particolare uno di questi è costituito dall'insonnia, iniziale (difficoltà a addormentarsi), centrale (risvegli notturni) o terminale (risvegli precoci, e non desiderati, all'alba). L'insonnia può essere parte di quadri depressivi o ansiosi complessi, per i quali è necessaria una valutazione specialistica, ma può essere anche un sintomo isolato, ma non per questo meno importante, che può beneficiare di interventi di counseling o psico-educazione erogati dallo stesso medico di medicina generale.

Screening in caso di positività agli items relativi a sintomi psichici del questionario

Occorre approfondire se il paziente nelle ultime due settimane:

- si è sentito profondamente abbattuto, triste, vuoto, privo di speranza
- ha avuto significative e ripetute difficoltà a addormentarsi, o si è ripetutamente svegliato nel cuore della notte o al mattino prestissimo, senza riuscire a riaddormentarsi
- ha pensato che sarebbe meglio morire o ha progettato di togliersi la vita.

Se il paziente risponde affermativamente all'ultima domanda, e non si può escludere con certezza un'ideazione suicidaria attiva, è necessario accertarsi che il paziente vada immediatamente e in modo sicuro (e.g. in ambulanza o con un familiare in grado di controllare la situazione) al Pronto soccorso.

Nel caso in cui il paziente lamenti un disturbo dell'umore è consigliato un approfondimento mediante un questionario specifico [PHQ] per lo screening della sintomatologia depressiva nelle cure primarie (Appendice 4). Se il punteggio al questionario è pari o superiore a 20 è suggerito l'invio ad uno specialista della salute mentale per un approfondimento diagnostico.

È inoltre importante richiamare l'attenzione sui disturbi dell'alimentazione in quanto è presente il rischio di ricaduta o peggioramento della patologia nei soggetti con disturbo già noto e di comparsa di un disturbo dell'alimentazione *ex novo* o comportamenti di *addiction*.

La paura di un contagio si associa infatti spesso alla sensazione di non avere il controllo della situazione che, per le persone con un disturbo dell'alimentazione, conduce a un

ulteriore aumento delle restrizioni alimentari (o di altri comportamenti estremi di controllo del peso) o, all'opposto a un aumento degli episodi di alimentazione incontrollata.

3.3.1 Sindrome post-terapia intensiva (PICS) e ambulatorio “Post-Intensive Care Clinics”

La sindrome Post-Terapia Intensiva (PICS-Post Intensive Care Syndrome) descrive un insieme di disturbi fisici, cognitivi e psicologici persistenti che in letteratura sono indicati come presenti nel 56% dei pazienti a 12 mesi dopo una ventilazione prolungata.

I singoli sintomi possono essere riconosciuti come a se stanti senza che la sindrome comprensiva venga identificata.

Il problema della Sindrome Post-Terapia Intensiva non è nuovo seppure ancora molto poco studiato anche se negli ultimi anni le possibilità di sopravvivenza nelle gravi malattie acute, come il trauma, la insufficienza respiratoria, i grandi interventi chirurgici sono aumentate progressivamente.

Nel corso della pandemia COVID-19 circa il 10% della popolazione interessata dalla infezione ha richiesto il ricovero in una terapia intensiva e molti di questi pazienti hanno sviluppato una sindrome post-terapia intensiva e attualmente sono già sottoposte a follow-up post-intensivo. La caratteristica principale dei pazienti COVID-19 trattati in TI riguarda la presenza di polmonite che conduce al quadro di ARDS richiedendo quindi trattamento con alti flussi di ossigeno, ventilazione non invasiva fino alla ventilazione invasiva. L'altra conseguenza riguarda l'impiego prolungato di farmaci sedativi e analgesici per favorire la compliance verso i vari sistemi di ventilazione, l'impiego dei farmaci previsti dai protocolli terapeutici specifici, la contestualità di complicanze ad es. la polmonite batterica, la necrosi tubulare acuta renale, forme di cardiomiopatie acute, tromboembolismo polmonare, neuropatia del paziente critico, varie forme di delirio. Le attività di follow-up post-intensivo quindi interessano soprattutto le persone sopravvissute alle forme gravi di insufficienza respiratorie e ai lunghi periodi di svezzamento resi ancora più complessi da forme di neuromiopia acquisite, terapie sostitutive renali, tromboembolismo polmonare, trattamenti ECMO. I soggetti COVID-19 in sintesi sono risultati tendenzialmente più esposti ad una degenza media in TI superiore di 3 giorni rispetto a quella della popolazione TI non COVID e questo aspetto aumenta il rischio di sviluppare la sindrome stessa.

Sulla base di questi elementi si ritiene opportuno, anche in linea con i dati della letteratura, realizzare un percorso dedicato di follow-up per i pazienti a rischio per lo sviluppo della sindrome individuati in riferimento ai seguenti fattori di rischio per sviluppo di PICS:

- Fragilità all'ammissione (vedi: uguale o maggiore al grado medio al Clinical Frailty Scale CSHA)
- Disfunzione multiorgano
- Durata della ventilazione meccanica invasiva (IMV) o non-invasiva (NIV) > 7 gg
- Degenza in ICU > 10 gg
- Quadro di delirium durante il ricovero

- Neuromiopia del paziente critico

Tali pazienti, dopo una prima visita effettuata secondo le modalità previste nel presente documento verranno inviati ai vari specialisti

Non è consigliato, al di fuori di protocolli di studio, attivare il follow-up dedicato per tutti i pazienti che sono stati ricoverati in area critica e non ci sono molte prove attuali su quali coorti di pazienti debbano essere esaminate, anche se la BTS ha pubblicato un'utile guida.

Protocollo multispecialistico

- Valutazione funzionale completa

Sulla base della valutazione clinica del medico responsabile del percorso dedicato e dalle valutazioni infermieristiche viene definito il programma di follow-up con eventuale richiesta di approfondimenti diagnostici e/o facilitando la presa in carico da parte degli altri specialisti individuati a giudizio clinico (Psichiatra, Psicologo, Pneumologo, Cardiologo, Geriatria, Neurologo Otorinolaringoiatra, Infettivologo, Audiologo, Neurofisiopatologo, Gastroenterologo Nefrologo, Ortopedico, Fisiatra, Fisioterapista, Nutrizionista, ecc.

3.3.2 Soggetti polipatologici cronici in età geriatrica (> 75 aa)

Evidenze epidemiologiche mostrano come le persone in età avanzata affette da pluripatologia cronica e che hanno contratto il COVID-19 abbiano una aumentata vulnerabilità per riduzione della capacità di adattamento e siano a maggior rischio di andare incontro ad outcome negativi (aumento della morbidità, aumentato rischio di non autosufficienza, peggioramento della qualità di vita ed aumento del rischio di mortalità).

In considerazione della maggior suscettibilità al rischio di complicanze, del notevole coinvolgimento dei soggetti in età geriatrica durante la pandemia da COVID-19 e delle loro particolari caratteristiche cliniche, quali la riduzione delle riserve funzionali, l'atipia nella presentazione clinica dei quadri di malattia, l'aumento del rischio iatrogeno e di disabilità è motivata un'attenzione particolare rivolta a questa fascia di popolazione.

Ciò mediante una presa in carico globale dell'individuo anziano, in stretto raccordo con la medicina di base, in grado di garantire il raccordo più naturale per la continuità assistenziale con il territorio e la realizzazione di un Piano Assistenziale Individualizzato (PAI).

Criteri per invio a valutazione geriatrica

- Quadro di delirium durante il ricovero non riconducibile ad altre cause
- Fragilità all'ammissione (Linee guida Regione Toscana https://www.ars.toscana.it/files/aree_intervento/salute_di_anziani/lg_toscana_fragilita.pdf)
- Presenza di disturbi comportamentali in soggetti con demenza senile.

Protocollo a cura dello specialista

- SHARE-FI75+
- MMSE, SPMSQ, tests neuropsicologici per valutazione funzioni cognitive dell'anziano
- ADL, IADL per valutazione autonomia funzionale
- GDS per rilievo dell'ansia/Depressione in soggetto geriatrico

Strumenti previsti

- procedura per la presa in carico congiunta tra MMG, internista e specialista/i
- procedura per la raccolta standardizzata delle variabili cliniche

Abbreviazioni

ACE	Enzima conversione Angiotensina
CFR	Capacità funzionale residua
CPK	Creatinina Fosfochinasi
DLCO	Diffusion Lung CO
EGA	Emogasanalisi arteriosa
NT-BNP	Frammento N terminale peptide natriuretico tipo B
NIV	Ventilazione non invasiva
OCT	Tomografia ottica computerizzata
PICS	Post Intensive Care Syndrome
SpO2	Saturazione di Ossigeno
VM	Ventilazione meccanica

Riferimenti bibliografici

- British Thoracic Society Guidance on Respiratory Follow-up of Patients with a Clinico-Radiological Diagnosis of COVID-19 Pneumonia V1.2 11 May 2020
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Lechowicz K, Drozdal S, Machaj F, Rosik J et Al. COVID-19: The Potential Treatment of Pulmonary Fibrosis Associated With SARS-CoV-2 Infection *J Clin Med*. 2020 Jun 19;9(6):E1917. doi: 10.3390/jcm9061917.
- Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H et Al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur. Respir J*. 2020 Jun; 55(6): 2001217. Published online 2020 Jun 18. doi:10.1183/13993003.01217-2020
- Spagnolo P, Balestro E, Aliberti S, Cocconcilli E et Al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms? *Lancet Respir Med*. 2020 May 15 doi:10.1016/S2213-2600(20)30222-8 [Epub ahead of print]
- Xie L, Liu Y, Xiao Y, et Al. Follow-up study on pulmonary function and lung radiographic changes in rehabilitating severe acute respiratory syndrome patients after discharge. *Chest* 2005; 127: 2119–2124. doi:10.1378/chest.127.6.2119
- Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. . Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 420–422. doi:10.1016/S2213-2600(20)30076-X Zha L, Shen Y, Pan L, Han M, Yang G, Teng X, Tefsen B. Follow-up study on pulmonary function and radiological changes in critically ill patients with COVID-19. *J Infect*. 2020 May 27 doi:10.1016/j.jinf.2020.05.040 [Epub ahead of print]
- Akhmerov A, Eduardo Marbán E. COVID-19 and the Heart. *Circulation Research* DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317055 1
- Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M et Al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. doi:10.1001/jamacardio.2020.1096 Published online March 27, 2020.
- Skulstad H, Cosyns B, Popescu BA, Galderisi M, Di Salvo G, Donal E, Petersen S, Gimelli A et Al. COVID-19 pandemic and cardiac imaging: EACVI recommendations on precautions, indications, prioritization, and protection for patients and healthcare personnel. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* (2020) 0, 1–7 doi:10.1093/ehjci/jeaa072
- Yang C, Jin Z. An Acute Respiratory Infection Runs Into the Most Common Noncommunicable Epidemic COVID-19 and Cardiovascular Diseases. *JAMA Cardiology* Published online March 25, 2020
- YY, Ma YT, Zhang JY., Xiang Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*.2020 May;17(5):259-260. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5.
- Puelles VG et Al. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2, Germany. *NEJM*; May 13, 2020
- Zheng Z, Yao Z, WU K, Zheng J. Patient Follow-up after Discharge after COVID-19 Pneumonia: Considerations for Infectious Control. *J Med Virol*. 2020 May 8;10.1002/jmv.25994. doi: 10.1002/jmv.25994.
- Critical Care Specialist Group (CCSG) of the BDA Guidance on management of nutrition and dietetic services during the COVID-19 pandemic; BDA Critical Care, March 2020
- ESPEN expert statement and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection; *Clinical Nutrition*, April 2020 Raccomandazioni pratiche per il trattamento nutrizionale dei pazienti affetti da covid-19; SINPE 2020
- L'assistenza nutrizionale nei pazienti ospedalizzati sars-cov-2 positivi; ANDID-ORDINI TSRM PSTRP
- Medical Nutrition Therapy (COVID-19) Expert recommendations for nutritional therapy for critically ill patients with new coronavirus pneumonia
- Recommendations for nutrition therapy in critically ill COVID-19 patients: Nutrition Management in Critically Ill Project Team; Chinese Nutrition Society for Clinical Nutrition, 2020
- Helms J, Kremer S, Merdji H. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020 Apr. 15
- Mao L, Jin H, Wang et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020 Apr 10
- Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D. COVID-19–associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. *Radiology*. 2020 Mar 31:201187
- Silani V. Invited Commentary: COVID-19 pandemic in Italy: Redefining the role of neurology. *Neurology* 2020 (Published Online)

Xiang P, Xu XM, Gao LL, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus Disease with Encephalitis. *ChinaXiv*, T202003 (2020), p. 00015 http://www.xinhuanet.com/english/2020-03/05/c_138846529.htm

Ye M, Ren Y, Lv T. Encephalitis as a clinical manifestation of COVID-19. *Brain Behav Immun*. 2020 Apr 10

Moriguchi T, Harii N, Goto J et al. A first Case of Meningitis/Encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis*. 2020 Apr 3

Zhao K, Huang J, Dai D et al. Acute myelitis after SARS-CoV-2 infection: a case report. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.16.20035105v1.full.pdf> (article published online)

Zhao H, Shen D, Zhou H et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol* 2020

Bernetti A, Ceravolo MG, Mcapecci, Lavezzi, Negrini S, Zampolini M. Covid 19 Assistenza riabilitativa e Teleriabilitazione *Eur J Phys Rehabil Med* 2020 apr 3 Article online 1

Bettger JP, Thoumi A, Markevich V, De Groote W, Battistella LR, Imamura M, et al. COVID-19: maintaining essential rehabilitation services across the care continuum. *BMJ Global Health*. 2020;5(5):e 002670

Fan E, Cheek F, Chon Let AI An official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults *Am.J. Respir.Crit. Care Med* 2014;190: (12) 1437-46. 5.

Gitkind AI, Levin S, Dohle C, Herbold J, Thomas M, Oh-Park M, et al. Redefining Pathways into Acute Rehabilitation During the COVID-19 Crisis. *PM & R* 2020. DOI: 10.1002/pmrj.12392

Khan F, Amatya B. Medical rehabilitation in pandemics: towards a new perspective. *J Rehabil Med* 2020; 20: jrm00043.

Kiekens C, Boldrini P, Andreoli A, Avesani R, Gama F, Grandi R, Lombardi F, Lusuardi M, Molteni, Perboni FA, Negrini S. Rehabilitation and respiratory management in the acute and early post-acute phase. "Instant paper from the field" on rehabilitation answers to the COVID-19 emergency. *Eur J Phys Rehabil Med* 2020 apr 15. Article online. DOI: 10.23736/S1973-9087.20.06305-4

Li J. Effect and enlightenment of rehabilitation medicine in COVID-19 management. *Eur J Phys Rehabil Med* 2020 apr 24. Article online DOI: 10.23736/S1973-9087.20.06292-9

Sheehy LM. Considerations for Postacute Rehabilitation for Survivors of COVID-19. *JMIR public health and surveillance*. 2020;6(2):e19462. <http://dx.doi.org/10.2196/19462>

Singh R, Burn J, Sivan M. The impact of COVID-19 on Rehabilitation Services and activities- Letter to the editor in response to Official Document of SIMFER. *Eur J Phys Rehabil Med* 2020 apr 15 Article online DOI: 10.23736/S1973-9087.20. 06296-6

Società Italiana di Medicina fisica e Riabilitativa (SIMFER). "Indicazioni ad interim per la protezione di utenti ed operatori sanitari negli interventi di medicina fisica e riabilitativa in setting ambulatoriale e domiciliare nel post- emergenza COVID-19". Versione del 24.04.2020 <https://www.simfer.it/indicazioni-ad-interim-per-la-protezione-di-utenti-e-operatori-sanitari-negli-interventi-di-medicina-fisica-e-riabilitativa-in-setting-ambulatoriale-e- domiciliare-nel-post-emergenza-covid19/>

Thornton J. Covid-19: the challenge of patient rehabilitation after intensive care. *Bmj*. 2020;369:m1787.<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1787>

WHO Disability Consideration during the COVID outbreak.26 march 2020 <https://www.who.int/publications-detail/disability-considerations-during-the-covid-19-outbreak>

Bacherini D, Biagini I, Lenzetti C, Virgili G, Rizzo S, Giansanti F. The COVID-19 Pandemic From an Ophthalmologist's Perspective. *Trends Mol Med*; 2020 Jun; 26(6):529-531. doi: 10.1016/j.molmed.2020.03.008. Epub 2020 Apr 6

COVID-19 and the eye. *Ophthalmic and Physiological Optics* ISSN 0275-5408

Agyeman A A, Chin K L, Landersdorfer C B, Liew D & Ofori-Asenso, R. (2020, June). Smell and Taste Dysfunction in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. In *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier

Boscolo-Rizzo P, Borsetto D, Fabbris C, Spinato G, Frezza D, Menegaldo A, et al. (2020). Evolution of Altered Sense of Smell or Taste in Patients With Mildly Symptomatic COVID-19. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*

Chary E, Carsuzaa F, Trijolet J P, Capitaine A L, Roncato-Saberan M, Fouet K et al. (2020). Prevalence and Recovery From Olfactory and Gustatory Dysfunctions in Covid-19 Infection: A Prospective Multicenter Study. *American Journal of Rhinology & Allergy*, 1945892420930954

Giacomelli A, Pezzati L, Conti F et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis* 2020

Hopkins C, Surda P, Whitehead E, Kumar BN (2020). Early recovery following new onset anosmia during the COVID-19 pandemic—an observational cohort study. *Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 49, 1-6

Paderno A, Schreiber A, Grammatica A, Raffetti E, Tomasoni M, Gualtieri T, Redaelli De Zinis LO (2020, May). Smell and taste alterations in Covid-19: a cross-sectional analysis of different cohorts. In International Forum of Allergy & Rhinology

Busico M, das Neves A, Carini F, M. Pedace M et Al. Follow-up program after intensive care unit discharge. *Med Intensiva*. 2019;43(4): 243-254

Cassiano T, Regis G. Post-intensive care outpatient clinic: is it feasible and effective? A literature review *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018 Jan-Mar; 30(1): 98–111. doi: 10.5935/0103-507X.20180016

Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) – short version DAS-Taskforce 2015. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. *Ger Med Sci*. 2015; 13: Doc19. Published online 2015 Nov 12. doi: 10.3205/000223

Romagnoli S, Peris A, de Gaudio AR, Geppetti P. SARS-CoV-2 and COVID-19: between pathophysiology complexity and therapeutic uncertainty. *Physiol Rev*. 2020 Jun 4. doi: 10.1152/physrev.00020.2020. Online ahead of print

Shigeaki I, et Al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions *Acute Med Surg*. 2019 Jul; 6(3): 233–246. Published online 2019 Apr 25. doi: 10.1002/ams2.415

Wade D. et Al. Providing psychological support to people in intensive care: development and feasibility study of a nurse-led intervention to prevent acute stress and long-term morbidity. *BMJ Open*. 2018; 8(7): e021083. Published online 2018 Jul 23. doi: 10.1136/bmjopen-2017- 021083

Appendice 1

QUESTIONARIO ANAMNESTICO

Gestione quadro acuto	SI	NO			
A causa della patologia COVID è stato ricoverato in ospedale?					
<i>se si:</i>					
-ricoverato in terapia intensiva?					
-dimesso a domicilio?					
-seguito da USCA?					
-ricoverato in struttura post acuzie					
<i>specificare:</i>					
-riabilitazione					
-cure intermedie					
durata ricovero (gg) _____					
Presenza di pregresse patologie	SI	NO			
Ipertensione					
Obesità					
Diabete Mellito					
Cardiopatìa					
Asma					
BPCO					
Tumori					
<i>se si specificare:</i>					
sede _____					
è in fase di trattamento attivo?					
Allergie					
Ansia-depressione					
Lamenta i seguenti disturbi	SI	NO	Anche in precedenza al COVID-19?	SI	NO
Alterazione del gusto					
Alterazione dell'olfatto					
Perdita dell'appetito					
Modifica abitudini alimentari (avversione per alcuni alimenti)					
Astenia					
Difficoltà ad alimentarsi rispetto a prima					
Difficoltà a deglutire					
Modifiche del peso rispetto a prima					
Irregolarità intestinali (stitichezza, diarrea)					
Rigidità articolare					
Difficoltà respiratoria (a riposo, per sforzi lievi)					

Tosse				
Rinite (secrezione di muco dal naso, starnuti, ostruzione nasale)				
Palpitazioni a riposo				
Dolore toracico				
Dolore addominale				
Dolori muscolari				
Dolori articolari				
Insomnia				
Confusione mentale				
Disturbi dell'umore				
Agitazione immotivata				
Attacchi di ansia				
Difficoltà di concentrazione				
Disturbi della memoria				
Riduzione di forza a uno o più arti				
Disturbo della sensibilità (es. formicolio) di uno o più arti				
Disturbo del linguaggio				
Difficoltà a urinare e/o defecare				
Alterazioni transitorie dello stato di coscienza o convulsioni				
Episodi di lipotimie e/o sincopi successive alla guarigione				
Comparsa di edemi declivi				
Rallentamento nei movimenti				
Tremore				
Disturbi dell'equilibrio				
Diplopia				
altri problemi oculistici (es. congiuntivite, lacrimazione, altro)				
<i>se si specificare _____</i>				
Episodi febbrili (>37°)				
Cefalea				
Nevralgie				
altro (specificare)				
Rinresa dono la malattia:	SI	NO		
Dopo la malattia è rimasto sempre a letto				
Ha condotto vita tra letto e poltrona				
Ha ripreso attività in casa				
E' uscito di casa				
Esegue esercizi fisici/fisioterapia prescritti o autonomamente				
Riesce a svolgere le normali attività di vita quotidiana come prima				
Ha avuto necessità di ossigenoterapia				
Ha ripreso il lavoro (<i>per le persone precedentemente occupate</i>)				

Appendice 2

Protocollo accertamenti ematici in ingresso al follow-up

- Emocromo

- Bilirubina
- Transaminasi
- Glicemia
- Hb glicata
- Creatinina
- CPK
- D Dimero
- TSH

Appendice 3

QUESTIONARIO SCREENING IPOSIMIA E DISGEUSIA

Il questionario deve essere somministrato non prima di 30 gg dal secondo tampone che conferma negativizzazione. E' disponibile in formato elettronico al seguente link:

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdgm490B_7RUgoz953I7lVzbnebs6fTjCg2hUAI0Qg2wSeoEg/viewform

Da 0 a 5 quanto valuterebbe il Suo gusto? *

2 punti

- 0= Pessimo, non sento nessun sapore
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5 = Ottimo, sento tutti i sapori

Da 0 a 5 quanto valuterebbe il Suo olfatto? *

2 punti

- 0 = Pessimo, non sento nessun odore
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5 = Ottimo, sento tutti gli odori

Da 0 a 5 quanto valterebbe la Sua qualità di vita in relazione alle alterazioni del gusto/olfatto? * 2 punti

- 0= Pessima
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5 = Ottima

Da 0 a 5 quanto valterebbe la Sua capacità di riconoscere l'odore del gas o del fumo? * 3 punti

- 0= Pessima
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5 = Ottima

Da 0 a 5 come valterebbe la qualità del Suo sonno? *

1 punto

- 0= Pessima
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5= Ottima

Appendice 4

PHQ-9. QUESTIONARIO PER IDENTIFICARE STATI DI DEPRESSIONE*

PHQ-9 è uno strumento per screening, diagnosi, monitoraggio e misura della gravità della depressione. E' molto utile nella pratica clinica.

E' completato dal paziente in pochi minuti e il punteggio è calcolato rapidamente dal medico. PHQ-9 può essere somministrato ripetutamente allo scopo di misurare miglioramenti o peggioramenti della depressione sotto terapia.

QUESTIONARIO PHQ- 9

Nelle ultime 2 settimane, quanto spesso sei stato disturbato da qualcuno dei seguenti problemi?	Mai	Qualche giorno	Più della ½ dei giorni	Quasi tutti i giorni
Scarso interesse/piacere nel fare le cose	0	1	2	3
Sentirsi "giù", di cattivo umore, disperato	0	1	2	3
Soffrire d'insonnia o dormire troppo	0	1	2	3
Sentirsi stanco o con poche energie	0	1	2	3
Sentirsi abbandonato dalla famiglia, contrariato, "fallito", lasciarsi andare	0	1	2	3
Difficoltà nel concentrarsi sulle cose, per es. nel leggere il giornale o nel guardare la TV	0	1	2	3
Muoversi o parlare lentamente tanto da non essere compreso da altre persone. All'opposto, sentirsi agitato e muoversi più del solito	0	1	2	3
Pensare che sarebbe meglio morire o ferirsi in qualche modo	0	1	2	3
TOTALE				

In presenza di qualcuno dei problemi sopra descritti, quanto la loro presenza ha reso difficile il tuo lavoro, l'aver cura della tua casa o lo stare con altre persone?

- Nessuna difficoltà; qualche difficoltà; molto difficile;
 estremamente difficile.

Appendice 5

CRITERI DI INVIO AD APPROFONDIMENTO SPECIALISTICO

	PAZIENTI SEGUITI A LIVELLO TERRITORIALE		PAZIENTI RICOVERATI	
	INVIO DA MMG		INVIO DA INTERNISTA*	
	PAZIENTI SENZA PATOLOGIA PREESISTENTE (sintomi prima non presenti o peggioramento degli stasi)	PAZIENTI CON PATOLOGIA PREESISTENTE		
	DA QUESTIONARIO	APPROFONDIMENTO DEL MMG O INTERNISTA PER INVIO		
PNEUMOLOGO	- Difficoltà respiratoria (affanno a riposo, affanno per sforzi lievi)	- Insorgenza dispnea da sforzo ((grado 1 e successivi - EO: crepitii - Valori di saturimetria a riposo in AA < 95%	Peggioramento di dispnea da sforzo (grado 2/3/4): - EO crepitii non presenti in precedenza - Valori di saturimetria a riposo in AA < 93%	- Pazienti con diagnosi di polmonite da COVID-19
CARDIOLOGO	- Dispnea da sforzo o a riposo - Dolore toracico - Cardiopalmo - Astenia non spiegabile con altre cause - Lipotimie e/o sincopi - Comparsa edemi declivi		- Cardiopatici noti già seguiti in un programma di follow-up - Ipertesi in trattamento (trattati con Ace-inibitori e sartani) se compaiono segnali dal questionario e/o se compaiono segni di non adeguata terapia	- Pazienti con interessamento cardiologico da COVID-19 durante il ricovero

NEUROLOGO	- Disturbi significativi della memoria - Rallentamento marcato nei movimenti - Tremore marcato - Disturbi dell'equilibrio - Astenia rilevante - Confusione mentale - Difficoltà di concentrazione - Riduzione forza a uno o più arti - Disturbo sensibilità (es. formicolio) ad uno o più arti - Dolori muscolari - Disturbo del linguaggio		- Pazienti con deterioramento cognitivo - Pazienti con epilessia - Pazienti con m. Parkinson - Pazienti con postumi di ictus - Pazienti con malattia neuromuscolare	- Pazienti con diagnosi di NeuroCOVID durante il ricovero
OCULISTA	- Diplopia			- Interessamento retinico emerso durante il ricovero

OTORINO LARINGOIATRA	<ul style="list-style-type: none"> - Alterazioni del gusto - Alterazioni dell'olfatto - Difficoltà a deglutire 	<p>Questionario di screening alterazioni gusto</p> <ul style="list-style-type: none"> - punteggio 2-4/10: visita ORL di I livello - punteggio maggiore o uguale a 5/10: visita ORL di II livello in ambulatorio rinologico 		
NEFROLOGO	<ul style="list-style-type: none"> - eGRF <60 ml/min e/o valori di proteinuria >300 mg/gr creatinina, controllato su due campioni urinari 	<ul style="list-style-type: none"> - Peggioramento significativo con evoluzione dallo stadio 3A ad un stadio inferiore e/o variazione significativa della proteinuria rispetto ai valori basali 	<ul style="list-style-type: none"> - Peggioramento dei soggetti già in trattamento specialistico (stadi 3B e 4) 	<ul style="list-style-type: none"> - eGRF <60 ml/min e/o valori di proteinuria >300 mg/gr creatinina, controllato su due campioni urinari
ENDOCRINOLOGO		<ul style="list-style-type: none"> - Comparsa di diabete di nuova insorgenza (glicata e/o glicemia a digiuno) - Comparsa di funzionalità della tiroide di nuova insorgenza (TSH reflex) 		

DIETETICA	<ul style="list-style-type: none"> - Perdita dell'appetito - Modifica abitudini alimentari (avversione per alcuni alimenti) - Modifiche del peso 	<ul style="list-style-type: none"> - IMC < 18,5 kg/m2 - IMC < a 20 kg/m2 con perdita di peso non intenzionale superiore al 5% negli ultimi tre mesi - apporto alimentare inferiore al 70% dei fabbisogni 		<ul style="list-style-type: none"> - IMC < 18,5 kg/m2 - IMC < a 20 kg/m2 con perdita di peso non intenzionale superiore al 5% negli ultimi tre mesi - apporto alimentare inferiore al 70% dei fabbisogni
FISIATRA	<ul style="list-style-type: none"> - Astenia - Rallentamento nei movimenti - Disfagia - Deficit equilibrio 	<ul style="list-style-type: none"> - Debolezza muscolare diffusa agli arti e segni di atrofia - Disturbi della deglutizione - Rischio di Rischio di caduta 		<ul style="list-style-type: none"> - Pazienti con grave disabilità da esiti ictus pregresso - Pazienti con disabilità di origine neurodegenerativa precedente a COVID 19
PSICHIATRA E PSICOLOGO	<ul style="list-style-type: none"> - Insonnia - Disturbi dell'umore - Agitazione immotivata - Attacchi di ansia 	<ul style="list-style-type: none"> - Si è sentito profondamente abbattuto, triste, vuoto, privo di speranza - Significative e ripetute difficoltà a addormentarsi, risvegli ripetuti nel cuore della notte o al mattino prestissimo, senza riuscire a riaddormentarsi - Pensieri suicidi 		<ul style="list-style-type: none"> - Valori >20 questionario PHQ per depressione

ANESTESISTA-RIANIMATORE (AMBULATORIO POST INTENSIVE CARE SYNDROME)				<ul style="list-style-type: none"> - Fragilità all'ammissione (vedi: uguale o maggiore al grado medio al Clinical Frailty Scale CSHA) - Disfunzione multiorgano - Durata della ventilazione meccanica invasiva (IMV) o non-invasiva (NIV) superiore a 7 gg - Degenza in ICU superiore a 10 gg - Quadro di delirium durante il ricovero - Neuromiopia del paziente critico
--	--	--	--	---

PROTOCOLLI SPECIALISTICI

	PROTOCOLLO	APPROFONDIMENTI ULTERIORI
PNEUMOLOGIA	<ul style="list-style-type: none"> - Visita pneumologica - Spirometria + DLCO - SP02 <i>e, a giudizio clinico</i> - EGA - Ecografia toracica - TC Torace HRCT 	<ul style="list-style-type: none"> - D-dimero - Ferritina - Tipizzazione linfocitaria con studio sotto popolazioni - ACE, KL-6 - CFR lavaggio N2 - Pletismografia corporea - Oscillazioni forzate
CARDIOLOGIA	<ul style="list-style-type: none"> - Valutazione cardiologica (visita, ECG, Ecocardiogramma) <i>e, a giudizio clinico</i> - TNI - NT- BNP - RMN cardiaca - Test cardio polmonare - Test provocativi d'ischemia (ecostress, scintigrafia miocardica) - Scintigrafia polmonare nel sospetto di complicanze tromboemboliche del circolo polmonare 	
NEUROLOGIA	<ul style="list-style-type: none"> - Visita neurologica <i>e, a giudizio clinico</i> - EEG - PET - EMG - RM - Potenziali evocati - Test neuropsicologici 	
OCULISTICA	- Esame oftalmologico completo comprendente esame	- OCT angiografia per la valutazione dei plessi
	del segmento anteriore mediante lampada a fessura ed esame oftalmoscopico mediante lente non a contatto (previa midriasi farmacologica)	vascolari retino-coroideali del polo posteriore
	<ul style="list-style-type: none"> - misurazione dell'acuità visiva - in presenza di acuità visiva ridotta e/o alterazioni retiniche - OCT maculare (per identificare eventuale edema maculare, interruzioni dello strato dei fotorecettori, alterazioni dell'integrità degli strati retinici interni) 	
OTORINO LARINGOIATRA	<ul style="list-style-type: none"> - Visita ORL <i>e, a giudizio clinico</i> - esame rino-fibroendoscopico - esame olfattometrico - in caso di disfonia e disfagia valutazione laringologica endoscopica e deglutitoria con eventuale indagine funzionale della deglutizione mediante cinefluorografia ed eventuale manometria esofagea - esame vestibolare (eventuale valutazione congiunta con neurologo) 	
NEFROLOGIA	<ul style="list-style-type: none"> - Visita nefrologica <i>e, a giudizio clinico</i> - ecografia renale - biopsia renale 	
DIETETICA	<ul style="list-style-type: none"> - proteine totali/albumina/pre-albumina - ferritina - vit. B12 - fosforemia - potassiemia 	
RIABILITAZIONE	- Indice di Barthel (mod. sec. Shah) per valutazione autonomia funzionale	

	<ul style="list-style-type: none"> - Scala di Borg per dispnea - Tolleranza allo sforzo 6min (WT), o SPPB o 1min. Sit to Stand, con calcolo del Physiologic cost Index - Test di Pfeiffer per valutazione funzioni cognitive, - WHODAS rev.2 per valutazione qualità di vita - Scala MRC per valutazione forza muscolare rilevata su muscoli chiave (3 distretti per arto) - VAS dolore - Scala di Hamilton per rilievo dell'ansia/Depressione in disturbo post-traumatico da stress PTSD 	
INFETTIVOLOGIA	<ul style="list-style-type: none"> - Visita infettivologica <i>e, a giudizio clinico</i> - nel paziente che ha effettuato farmaci immunosoppressori/immunomodulanti (steroidi ad alto dosaggio, inibitori IL-1, IL-6, JAK, TNF): (a) se test quantiferon e/o Mantoux non effettuati durante il ricovero o effettuati con risultato negativo/indeterminato, ripetere test quantiferon. Se positivo, valutare indicazione a profilassi per TB latente e/o monitoraggio clinico (b) se paziente HBsAg e/o HBcAb positivo: prelievo per HBsAg, HBV-DNA, AST, ALT, bilirubina (c) se paziente HCV-RNA+: prelievo per funzionalità epatica completa e attivazione percorso per valutare inizio trattamento HCV (d) monitoraggio clinico per riattivazioni infezioni latenti (es. HSV, VZV) - nei soggetti nati in America Latina continentale o nati da madre nata in America Latina continentale: Sierologia per Trypanosoma cruzi - in migranti da paesi a basse risorse e italiani di età maggiore di 65 anni: sierologia per Strongyloides e 	
	coprocoltura per Strongyloides (feci fresche).	
ANESTESISTA RIANIMATORE (AMBULATORIO PICS)	<ul style="list-style-type: none"> - Valutazione funzionale completa Sulla base della valutazione clinica del medico responsabile del percorso dedicato e dalle valutazioni infermieristiche viene definito il programma di follow-up con eventuale richiesta di approfondimenti diagnostici e/ o facilitando la presa in carico da parte degli altri specialisti individuati a giudizio clinico (Psichiatra, Psicologo, Pneumologo, Cardiologo, Geriatria, Neurologo Otorinolaringoiatra, Infettivologo, Audiologo, Neurofisiopatologo, Gastroenterologo Nefrologo, Ortopedico, Fisiatra, Fisioterapista, Nutrizionista, ecc. 	
GERIATRIA	<ul style="list-style-type: none"> - Valutazione multidimensionale <i>e, a giudizio clinico</i> - SHARE-FI75+ - MMSE, SPMSQ, tests neuropsicologici per valutazione funzioni cognitive dell'anziano - ADL, IADL per valutazione autonomia funzionale - GDS per rilievo dell'ansia/Depressione in soggetto geriatrico 	

Appendice 7

PROTOCOLLO PEDIATRICO

Questionario telefonico follow-up COVID-19

Record ID _____

Intervista non effettuata per:

- Rifiuto del genitore/tutore
- Nuovo ricovero ospedaliero
- Decesso
- Altro, specificare _____

Codice paziente _____

Data intervista _____

Codice intervistatore _____

Data di nascita _____

Sesso

- Maschio
- Femmina

Intervistato

- Madre
- Padre
- Paziente (se età superiore ai 12 anni)
- Altro, specificare _____

Dopo il ricovero è stato dimesso a domicilio?

- Sì
- No

È stato dimesso in struttura sanitaria/socio sanitaria?

- Sì
- No

Se sì, per quanti giorni è rimasto in struttura? _____

Quale è la situazione abitativa attuale del bambino?

- Vive con i genitori
- Vive con altri familiari (specificare _____)
- Vive con assistente domiciliare (baby sitter)
- Istituzionalizzato

La situazione abitativa attuale è cambiata rispetto a prima del ricovero?

- Sì
- No

Nella abitazione dove vive il bambino sono presenti:

- < 3 stanze
- 3-5 stanze

- 1 bagno
- > 1 bagno
- balcone
- giardino

Ci sono stati ammalati tra gli altri membri della famiglia?

- Sì
- No

Se sì, chi?

- Padre
- Madre
- Fratello/sorella
- Nonno/nonna
- Altro, specificare _____

In caso di quarantena anche per i genitori, chi si è occupato dell'acquisto di generi di prima necessità?

- Familiari non conviventi
- Aiuto da associazioni di volontariato/protezione civile
- Negozi che consegnano a domicilio
- Altro, specificare _____

Dalla dimissione ospedaliera:

- È rimasto sempre a letto
- Ha ripreso le attività quotidiane
- Ha ripreso le attività in comunità
- Riesce a svolgere le normali attività come prima
- Misuro la temperatura corporea ogni giorno
- Ha avuto necessità di ossigeno

Il bambino era affetto da patologie pre-esistenti prima del ricovero?

- Sì
- No

Se sì, specificare:

- Patologie neuromuscolari
- Patologie cardiovascolari
- Patologie respiratorie
- Patologie renali
- Patologie gastrointestinali
- Patologie endocrine
- Patologie muscolo-scheletriche
- Patologie ematologiche
- Patologie oncologiche
- Patologie genetiche
- Altro, specificare _____

FOLLOW-UP POST DIMISSIONE E GUARIGIONE CLINICO-MICROBIOLOGICA PAZIENTE PEDIATRICO PRECEDENTEMENTE OSPEDALIZZATO

Tempistica	Specialistica	Variabili
1°/2° mese post dimissione o post guarigione clinica/microbiologica (eccetto nuove manifestazioni cliniche)	-	- Intervista telefonica con somministrazione del questionario standardizzato e, se il familiare/tutore legale acconsente, valutazione clinica specialistica infettivologica o televisita orientate a valutare eventuali manifestazioni cliniche presenti durante il ricovero. Tale intervista telefonica verrà effettuata dal medico che ha seguito il paziente durante il ricovero oppure, in caso di pazienti cronici, dallo specialista che ha in carico il bambino.
3° mese post dimissione o post guarigione clinica/microbiologica	Malattie Infettive Pediatriche	- Valutazione clinica specialistica - Esami ematici: emocromo con formula, PCR, transaminasi, bilirubina, creatinina, LDH, IgG, IgM, IgA, sottoclassi IgG, sottopopolazioni linfocitarie, DHR test - Prelievo per sierologia SARS-CoV2: test ELISA con dosaggio IgG, IgA e IgM - Valutare possibilità titolazione anticorpi neutralizzanti - Nel paziente che ha effettuato trattamento con plasma: prelievo per test HIV, HBsAg, Anti HCV - Nel paziente che ha effettuato farmaci immunosoppressori/immunomodulanti (steroidi ad alto dosaggio, inibitori IL-1, IL-6, JAK, TNF): - test Quantiferon e/o Mantoux
	Radiologia Pediatrica	- Ecografia toracica - Nel paziente ricoverato in area critica oppure con Rx patologico durante il ricovero: Rx torace (o TC torace, in base a indicazione specialistica pneumologica)
	Pneumologia Pediatrica	- Valutazione clinica specialistica - Spirometria (>5 anni se paziente collaborante)/RINT o oscillazioni forzate (> 3 anni <5 anni)
	Cardiologia Pediatrica	- Valutazione clinica specialistica - Ecocardiografia
	Psicologia clinica	- Colloquio psicologico se opportuno

6° mese post dimissione o post guarigione clinica/microbiologica (solo se non ha effettuato il controllo al terzo mese oppure se controllo del terzo mese alterato)	Malattie Infettive Pediatriche	- Valutazione clinica specialistica - Esami ematici: emocromo con formula, PCR, transaminasi, bilirubina, creatinina, LDH, IgG, IgM, IgA, sottoclassi IgG, sottopopolazioni linfocitarie, DHR test - Prelievo per sierologia SARS-CoV2: test ELISA con dosaggio IgG, IgA e IgM - Valutare possibilità titolazione anticorpi neutralizzanti - Nel paziente che ha effettuato trattamento con plasma: prelievo per test HIV, HBsAg, Anti HCV - Nel paziente che ha effettuato farmaci immunosoppressori/immunomodulanti (steroidi ad alto dosaggio, inibitori IL-1, IL-6, JAK, TNF): - test Quantiferon e/o Mantoux
	Radiologia Pediatrica	- Ecografia toracica - Nel paziente ricoverato in area critica oppure con Rx patologico durante il ricovero: Rx torace (o TC torace, in base aa indicazione specialistica pneumologica)
	Pneumologia Pediatrica	- Valutazione clinica specialistica - Spirometria (>5 anni se paziente collaborante)/ RINT o oscillazioni forzate (> 3 anni <5 anni)
	Cardiologia Pediatrica	- Valutazione clinica specialistica - Ecocardiografia
	Psicologia clinica	- Colloquio psicologico se opportuno
12° mese post dimissione o post guarigione clinica/microbiologica	Malattie Infettive Pediatriche	- Valutazione clinica specialistica - Esami ematici: emocromo con formula, PCR, transaminasi, bilirubina, creatinina, LDH - Prelievo per sierologia SARS-CoV2: test ELISA con dosaggio IgG, IgA e IgM - Valutare possibilità titolazione anticorpi neutralizzanti
	Radiologia Pediatrica	Solo se alterati in occasione dei precedenti controlli: - Ecografia toracica - Nel paziente ricoverato in area critica oppure con Rx patologico durante il ricovero: Rx torace (o TC torace, in base aa indicazione specialistica pneumologica)
	Pneumologia Pediatrica	Solo se alterati in occasione dei precedenti controlli: - Valutazione clinica specialistica - Ecografia toracica - Spirometria (>5 anni se paziente collaborante) o RINT (> 3 anni <5 anni)

	Cardiologia Pediatrica	Solo se alterati in occasione dei precedenti controlli: - Valutazione clinica specialistica - Ecocardiografia
	Psicologia clinica	- Colloquio psicologico se opportuno

Documento a cura di:

Massimo Alessandri, internista Azienda USL Toscana Sud Est
Elisabetta Altì, MMG Azienda USL Toscana Centro
Roberto Andreini, internista Azienda USL Toscana Nord Ovest
Giuseppe Arena, cardiologo Azienda USL Toscana Nord Ovest
Chiara Azzari, immunologa AOU Meyer
Lorenzo Baragatti, infermiere Azienda USL Toscana Sud Est
Paola Barbacci, direzione sanitaria AOU Meyer
Elena Bargagli, pneumologo AOU Senese
Laura Baroni, fisioterapista AOU Meyer
Alessandro Bartoloni, infettivologo AOU Careggi
Francesco Bellandi, cardiologo Azienda USL Toscana Centro
Marco Antonio Bellini*, geriatra AOU Senese
Francesco Bellomo, direzione sanitaria Azienda USL Toscana Nord Ovest
Enrico Benvenuti, geriatra Azienda USL Toscana Centro
Marco Biagini, pneumologo Azienda USL Toscana Sud Est
Roberto Biagini, direzione sanitaria Azienda USL Toscana Centro
Roberto Bigazzi*, nefrologo Azienda USL Nord Ovest
Gloria Bocci, direzione sanitaria Azienda USL Toscana Sud Est
Leonardo Bolognese, cardiologo USL Toscana Sud Est
Alessandro Bonci, MMG Azienda USL Toscana Centro
Ubaldo Bonuccelli, neurologo AOU Pisana
Angela Brandi, infermiere AOU Careggi
Marco Bresci, fisiatra Azienda USL Toscana Nord Ovest
Andrea Caiazzo, infermiere Azienda USL Toscana Nord Ovest
Giovanni Calabri, pediatra AOU Meyer
Carla Campolmi, infermiere Azienda USL Toscana Sud-Est
Daniela Cardelli, tecnico prevenzione Azienda USL Toscana Sud Est
Paolo Carnesecchi, anestesista rianimatore Azienda USL Toscana Nord Ovest
Roberto Carpi, radiologo Azienda USL Toscana Centro
Laura Carrozzi*, pneumologo AOU Pisana
Giosuè Catapano, pneumologo FTGM
Carmelo Chisari, fisiatra AOU Pisana
Guglielmo Consales, anestesista rianimatore Azienda USL Toscana Centro
Sabino Cozza, radiologo Azienda USL Toscana Nord Ovest
Emanuele Croppi, MMG Azienda USL Toscana Sud Est
Maria Giovanna D'Amato, direzione sanitaria Azienda USL Toscana Sud Est
Raffaèle De Caterina, cardiologo AOU Pisana
Annalisa De Liperi, Radiologo AOU Pisana
Nicola De Stefano, neurologo AOU Senese
Massimo Di Pietro, infettivologo Azienda USL Toscana Centro
Francesco Dotta, diabetologo AOU Senese
Massimiliano Fabbiani*, infettivologo AOU Senese
Andrea Fagiolini*, psichiatra AOU Senese
Francesco Fattiroli, cardiologo AOU Careggi
Mario Felici, geriatra Azienda USL Toscana Sud Est
Marco Feri, anestesista rianimatore Azienda USL Toscana Sud Est
Francesco Forfori, anestesista rianimatore AOU Pisana
Federico Franchi, anestesista rianimatore AOU Senese
Bruno Frediani, reumatologo AOU Senese
Luisa Galli, infettivologo AOU Meyer
Oreste Gallo*, otorinolaringoiatra AOU Careggi
Giulia Gemignani, direzione sanitaria AOU Pisana
Lorenzo Ghiadoni*, internista AOU Pisana
Gianfranco Giannasi, medicina d'urgenza Azienda USL Toscana Centro
Morando Grechi, radiologo Azienda USL Toscana Sud Est
Mirco Gregorini, infermiere Azienda USL Toscana Nord Ovest
Dario Grisillo, Medico di Medicina Generale Azienda USL Toscana Sud Est
Giancarlo Landini, internista Azienda USL Toscana Centro
Federico Lavorini, pneumologo AOU Careggi
Lucia Lenzi, fisiatra Azienda USL Toscana Sud Est
Manuela L'erario, anestesista rianimatore AOU Meyer
Luca Livi, infermiere AOU Careggi
Bruna Lombardi*, fisiatra Azienda USL Toscana Centro
Enrico Lombardi, pneumologo AOU Meyer
Antonella Lorenzoni, fisioterapista Azienda USL Toscana Sud Est
Letizia Macconi, radiologo AOU Meyer
Edoardo Mannucci*, diabetologo AOU Careggi
Niccolo Marchionni, cardiologo AOU Careggi
Roberto Marconi, neurologo Azienda USL Toscana Sud Est
Marco Maria Mariani, Pdf Azienda USL Toscana Sud Est
Luca Massacesi, neurologo AOU Careggi
Maria Antonietta Mazzei, radiologo AOU Senese
Lauro Mengheri*, psicologo clinico, componente CTS-OTGC
Francesco Menichetti, infettivologo AOU Pisana
Vittorio Miele, radiologo AOU Careggi
Lucia Migliorini, infettivologo AOU Senese
Francesca Montagnani, infettivologo AOU Senese
Fabio Monzani, geriatra AOU Pisana
Tiziana Nannelli, infermiere Azienda USL Toscana Nord Ovest
Anita Nannoni, dietista AOU Careggi
Cesira Nencioni, infettivologo Azienda USL Toscana Sud Est
Chiara Neri, direzione sanitaria AOU Careggi
Carlo Nozzoli, internista AOU Careggi
Pasquale Palumbo*, neurologo Azienda USL Toscana Centro
Elisabetta Paoletti, infermiere Azienda USL Toscana Centro
Adriano Peris*, anestesista rianimatore AOU Careggi
Angelarita Porchia, direzione sanitaria AOU Senese
Luca Puccetti, MMG Azienda USL Toscana Nord Ovest
Laura Rasero*, infermiere AOU Careggi
Chiara Romei, radiologo radiologo AOU Pisana
Cristina Rossi, infermiere Azienda USL Toscana Centro
Massimo Di Pietro, infettivologo Azienda USL Toscana Centro
Spartaco Sani, infettivologo Azienda USL Toscana Nord Ovest
Raffaèle Scala, pneumologo Azienda USL Toscana Sud Est
Genni Spargi, anestesista rianimatore Azienda USL Toscana Sud Est
Lorena Stefani, infermiere Azienda USL Toscana Sud-Est
Silvia Sticci, fisioterapista AOU Careggi
Mara Taddei, fisioterapista AOU Careggi
Sabrina Taddei, fisioterapista AOU Senese
Michele Tonerini, Radiologo AOU Pisana
Lucia Turco, direzione sanitaria AOU Careggi
Roberto Turillazzi*, direzione sanitaria Azienda USL Toscana Sud Est
Andrea Ungar, geriatra AOU Careggi
Serafina Valente*, cardiologo AOU Senese
Franco Vannucci, pneumologo Azienda USL Toscana Centro
Rigoletta Vincenti, pneumologo Azienda USL Toscana Nord Ovest
Gianni Virgili*, oculista AOU Careggi
Marco Vista, neurologo Azienda USL Toscana Nord Ovest
Paolo Zoppi, infermiere Azienda USL Toscana Centro

(*) coordinatore del gruppo di lavoro/referente specialistico

Con il supporto tecnico di:

Mario Cecchi, OTGC
Gianfranco Gensini, OTGC
Maria Teresa Mechi, Regione Toscana
Alessio Nastruzzi, Fimmg
Lorenzo Righi, Regione Toscana