

**PDTA**

**Follow up del paziente post covid:**

**Modello intra-aziendale**

## Sommario

Il Gruppo di lavoro del Paziente post Covid-19.....	pag.2
-Razionale.....	pag.3
-Obiettivi del follow-up.....	pag.5
-Strutturazione del percorso di follow-up.....	pag.6
-Organizzazione del PACC <sup>1</sup> .....	pag.8

## Il Gruppo di lavoro Multidisciplinare del Paziente post Covid-19

### Direzione Sanitaria:

Direttore Sanitario	Dott.ssa Emilia Anna Vozzella
Dirigente Medico	Dott.ssa Rosanna Egidio
Dirigente Medico	Dott.ssa Carla Riganti

### Specialisti coinvolti:

Cardiologia, Emodinamica, UTIC -	Prof. G. Esposito
Consulenze pneumologiche	Prof. M. Mormile
Dermatologia Clinica	Prof.ssa G. Fabbrocini
Diagnostica per immagini e Radioterapia	Prof. A. Brunetti
Diagnostica Virologica di Laboratorio	Prof. G. Portella
Emostasi e Trombosi	Prof. G. Di Minno
Endocrinologia	Prof.ssa A. Colao
Immunologia Clinica, Allergologia e Immunodeficienze	Prof. A. De Paulis Prof. G. Spadaro
Infettivologia post-covid	Prof. I. Gentile
Medicina di Laboratorio	Prof. T. Russo
Medicina Interna	Prof. A. Cittadini Prof. P. Abete
Neurofisiologia clinica	Prof. F. Manganelli
Neurologia - Malattia di Parkinson e dei disordini del Movimento	Prof. G. De Michele
Psichiatria e Psicologia	Prof. A. De Bartolomeis
Riabilitazione cardiologica	Prof. N. De Luca
Riabilitazione	Prof. C. Ruosi Prof. B. Corrado
Testa Collo	Prof. L. Califano

## Razionale

L'infezione da SARS-CoV-2 determina un ampio range di manifestazioni cliniche (riunite sotto l'acronimo COVID-19), che vanno da una completa asintomaticità all'exitus per compromissione multiorganica.

Nei sintomatici, la COVID-19 si manifesta come una infezione respiratoria che decorre generalmente in maniera benigna e con le caratteristiche di una infezione delle alte vie aeree. In circa il 15% dei casi, invece, provoca un quadro clinico con caratteristiche variabili di severità, dominato dall'insufficienza respiratoria acuta e da manifestazioni trombotiche, che richiedono supporto ventilatorio in UTI e terapia anticoagulante a pieno dosaggio.

È interessante notare che la mortalità dei pazienti COVID-19 appare aumentata soprattutto nei pazienti con multimorbidità e negli anziani. Tale osservazione suggerisce che COVID-19 sia una patologia multiorgano determinata da un ampio pattern di citochine ad azione proflogogena, procoagulativa e neofibrogenetica.

Le dimensioni epidemiologiche dell'impegno dei singoli apparati nella nosologia della malattia sono state esaminate in numerosi studi.

In una coorte di 1420 pazienti con COVID-19 lieve/moderata, ad esempio, i sintomi più comuni risultavano cefalea (70.3%), anosmia (70.2%), ostruzione nasale (67.8%), tosse (63.2%), astenia (63.3%), mialgie (62.5%), rinorrea (60.1%), disgeusia (54.2%), faringodinia (52.9%) e febbre (45.4%) (Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, Van Laethem Y, Cabaraux P, Mat Q, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of 1,420 European Patients with mild-to-moderate Coronavirus Disease 2019. *Journal of internal medicine*. 2020 Apr 30).

Sempre in corso di COVID-19 lieve/moderata, in una ulteriore casistica di 4203 pazienti erano presenti febbre (80.5%), tosse (58.3%) e dispnea (23.8%) quali sintomi più frequenti, ed ipertensione (16.4%), cardiopatie (12.1%) e diabete (9.8%) come più frequenti comorbidità (Zhang JY, Lee KS, Ang LW, Leo YS, Young BE. Risk Factors of Severe Disease and Efficacy of Treatment in Patients Infected with COVID-19: A Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression Analysis. *Clin Infect Dis*. 2020 May 14).

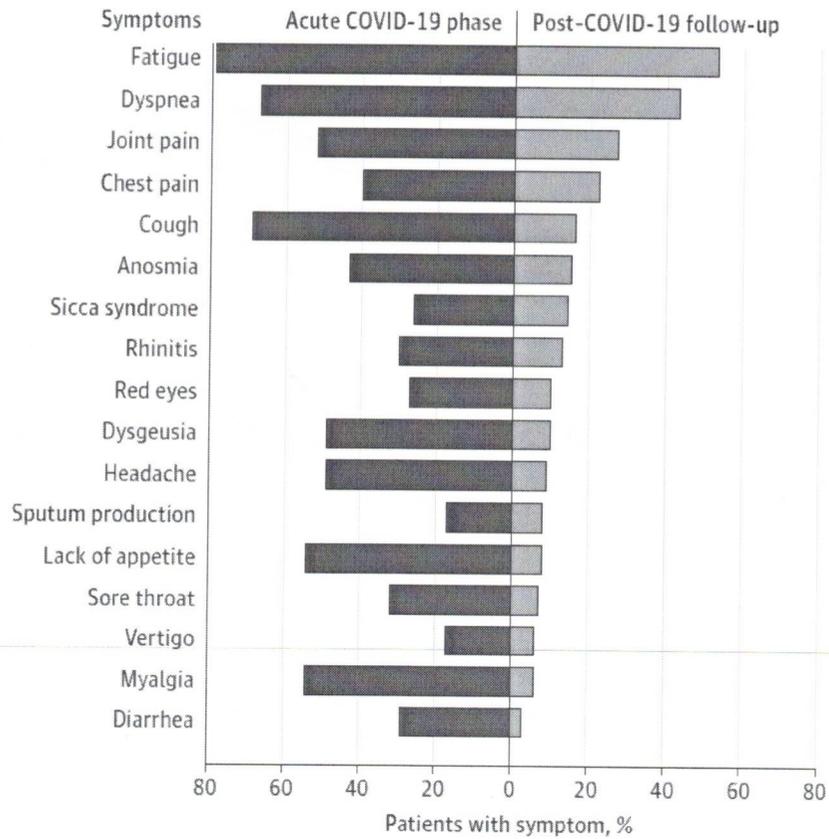
Nei pazienti ospedalizzati per forme gravi, peraltro, eventi tromboembolici ricorrono nel 27-37% e trombosi venose profonde nel 36% dei casi (Lodigiani et al, *Thromb Res* 2020 Jul;191:9-14. Middeldorp S., Coppens M., van Haaps T.F. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J. Thromb. Haemost*. 2020).

Sintomi cutanei sono stati segnalati globalmente in circa il 20% dei casi (Gottlieb and Long, *Am J Emerg Med*. 2020 Sep; 38(9): 1715–1721).

È verosimile, peraltro, che in alcuni pazienti guariti dalla COVID-19 possano residuare alla fase acuta importanti sequele, consistenti principalmente in impegno interstiziale polmonare, squilibrio emocoagulativo e danno cardiaco persistenti. Sono altresì possibili in questi pazienti alterazioni del tono dell'umore (per il consistente stress emotivo

conseguente all'isolamento, alla ospedalizzazione ed al timore per le proprie condizioni di salute), del gusto, dell'olfatto e della funzione epatica.

La incidenza di sintomi persistenti dopo la fase acuta di malattia e la guarigione virologica è riportata nella tabella successiva (Carfi et al, JAMA. 2020;324(6):603-605).



Sulla scorta di tali considerazioni, si è ravvisata l'istituzione di un percorso assistenziale post-dimissione, che consenta il follow-up del paziente guarito da COVID-19 mediante monitoraggio post-dimissione delle condizioni cliniche (in particolare respiratorie, emocoagulative, cardiovascolari e riabilitative) e delle eventuali complicanze multiorgano.

## Obiettivi del Follow-up

Gli obiettivi del follow-up dedicato al paziente POST-COVID19 intendono:

- Seguire il paziente COVID positivo nel percorso successivo alla dimissione con follow-up specifico e prolungato nel tempo per l'identificazione di interstiziopatie polmonari e di altre patologie emocoagulative, cardiovascolari e di rilevanza internistica secondarie alla COVID-19, presenti già alla dimissione o insorte a distanza di tempo da essa;
- Seguire i pazienti dimessi dalla AOU Federico II dopo la guarigione dalla COVID-19,
- Oppure quelli provenienti dal territorio regionale (dimessi da altre Strutture o trattati al domicilio);
- Valutare i fattori di rischio, i fattori di severità e le potenziali comorbidità in base alla storia e l'iniziale valutazione clinica;
- Specificare le eventuali e il tipo di sequele clinico/laboratoristiche/di imaging e la loro estensione;
- Valutare la prognosi a seconda dell'età del paziente e delle sue condizioni generali;
- Intraprendere e proseguire studi di approfondimento sui meccanismi patogenetici della patologia e delle sue sequele e complicanze;
- Iniziare eventuali trattamenti a seconda del danno d'organo presente;

## Strutturazione del follow-up del paziente ex-COVID

Nell'ambito delle attività ambulatoriali, il percorso assistenziale dei pazienti ex-COVID verrà implementato attraverso un **Pacchetto Assistenziale Complesso (PACC) interno aziendale**, che consentirà di affrontarne le problematiche cliniche in maniera integrata.

L'apertura del PACC interno aziendale può avvenire in qualsiasi ambulatorio coinvolto nel percorso e lo specialista responsabile si occuperà della presa in carico complessiva del paziente, diventando così il "*case manager*" del percorso del paziente.

La durata di tutto il percorso di cura, dovrà essere risolta entro un mese dall'attivazione del PACC con un numero limitato di accessi (massimo 3) per ridurre al minimo i disagi per il paziente, fatte salve diverse indicazioni per specifici quesiti diagnostici relativi anche alla gravità clinica riscontrata in fase acuta e/o delle complicanze eventualmente sviluppate.

Il case manager deve provvedere all'accesso programmato alle prestazioni, gestendole con apposita lista di prenotazione e valuterà di volta in volta gli esami che lo stesso dovrà effettuare, registrando le visite, gli esami di laboratorio e gli esami strumentali necessari alla diagnosi e all'inquadramento clinico in una specifica cartella clinica ambulatoriale.

Tale cartella deve contenere una parte anagrafica, una parte per l'anamnesi breve e un diario clinico per la registrazione dei referti e delle prestazioni erogate durante gli accessi. Deve anche contenere una relazione conclusiva del percorso clinico, completa di diagnosi, indicazioni terapeutiche e prescrizioni, redatta a cura del case manager, da rilasciare in copia all'assistito per il medico curante.

I componenti del Team multidisciplinare comprenderanno i seguenti specialisti:

1. pneumologo
2. cardiologo
3. infettivologo
4. dermatologo
5. immunologo
6. allergologo
7. psicologo/psichiatra
8. radiologo
9. endocrinologo

10. neurologo
11. nutrizionista
12. specialisti in riabilitazione ortopedica, cardiorespiratoria, neurologica etc.
13. specialisti di medicina di laboratorio
14. specialisti in malattie emorragiche e trombotiche
15. altro specialista d'organo a seconda delle necessità

I percorsi ambulatoriali dei pazienti post-COVID si differenzieranno in base alle caratteristiche cliniche del paziente presentate in fase acuta.

Nella fattispecie i pazienti verranno distinti in 2 gruppi:

- A) Pazienti con evidenza radiologica di polmonite durante la fase acuta o con sintomatologia respiratoria (tosse, dispnea), anche in assenza di imaging polmonare positivo precedente.
- B) Pazienti senza evidenza radiologica di polmonite e/o sintomatologia respiratoria (tosse, dispnea) durante la fase acuta.

*Tutti i pazienti effettueranno il primo **accesso ambulatoriale** e quindi la presa in carico nel percorso a non meno di 30 giorni dall'ultimo tampone negativo e ripeteranno gli accessi ambulatoriali trimestralmente, per un periodo di osservazione di almeno 12 mesi.*

*E' altresì possibile l'attivazione di percorsi di ricovero in day hospital unicamente per quei casi che richiedono un trattamento terapeutico (quindi motivo del day-hospital terapeutico) o riabilitativo (quindi motivo del day-hospital riabilitativo)*

*Il percorso assistenziale verrà rivisto criticamente ogni 4-3 6 mesi alla luce dei risultati acquisiti e delle esperienze clinico-scientifiche maturate.*

## ORGANIZZAZIONE DEL PACC

AZIONE	PRESTAZIONE	REFERENTE
<b>Test molecolare (PCR) per SARS-CoV-2</b>		
Inquadramento generale pneumologico e programmazione del percorso	Visita pneumologica Pulsossimetria Spirometria Test della DLCO Test del cammino (6MWT) Emogasanalisi arteriosa Lavaggio bronchiolo-alveolare	Prof. Mauro Mormile
Inquadramento della anticoagulazione e della predisposizione congenita o acquisita al tromboembolismo	Visita di Emostasi e Trombosi Indagini biochimiche e genetiche correlate	Prof. Giovanni Di Minno (Centro HUB per le Malattie Emorragiche e Trombotiche)
Inquadramento infettivologico	Visita infettivologica	Prof. Ivan Gentile
Inquadramento internistico	Visita internistica	Prof. A. Cittadini Prof. P. Abete
Inquadramento di Imaging	Ecografia addominale HR-TC del torace Rx torace	Prof. Arturo Brunetti
Inquadramento nutrizionale	Visita di nutrizione clinica	Prof. Fabrizio Pasanisi
Inquadramento endocrinologico	Visita endocrinologica	Prof.ssa Annamaria Colao
Inquadramento psichiatrico	Visita psichiatrica	Prof. Andrea De Bartolomeis
Inquadramento dermatologico	Visita dermatologica	Prof. Gabriella Fabbrocini
Inquadramento gastroenterologico	Visita gastroenterologica	Prof. Giovanni Domenico De Palma/ Giovanni Sarnelli
Inquadramento otorinolaringoiatrico	Visita otorinolaringoiatrica	Dott. Elena Cantone/ Luigi Califano
Inquadramento laboratoristico	Esami mirati in base alle necessità cliniche	Prof. Russo
		Prof. Portella

## ALLEGATO 1

### 1) Paziente senza evidenza radiologica di polmonite durante la fase acuta

In tali pazienti è verosimile che non vi siano conseguenze, a medio e lungo termine, sulla funzionalità respiratoria. Tuttavia, risulta utile effettuare un monitoraggio laboratoristico a distanza di 14-30 giorni dalla dimissione, soprattutto in considerazione delle note alterazioni laboratoristiche che si osservano durante la fase acuta dell'infezione. Si propone pertanto in questi pazienti un accesso in regime ambulatoriale a distanza di 14-30 giorni per praticare le seguenti prestazioni:

- Anamnesi dettagliata volta ad indagare la eventuale ricomparsa di sintomatologia respiratoria
- Esame obiettivo completo, comprensivo di esame obiettivo toracico e misurazione dei parametri vitali (ivi compresa saturazione periferica dell'ossigeno e temperatura corporea)
- ECG
- Consulenza pneumologica
- HAV-RNA, HEV-RNA, Parvovirus B-19 DNA
- Prelievo per anticorpi neutralizzanti anti-SARS-CoV-2
- Routine ematochimica completa, comprensiva di emostasi allargata con D-Dimero
- PCR
- PCT
- NT-proBNP • IL-17 • IL-6 e recettore di IL-6 (GP130)
- Consulenza psicologica (con eventuale integrazione, ove necessario, in ambito psichiatrico)
- Capillaroscopia e tricoscopia

Eventuali accessi successivi saranno valutati caso per caso in base ai risultati degli esami praticati al primo accesso (si veda il punto 3)

### 2) Paziente con evidenza radiologica di polmonite durante la fase acuta

In tali pazienti risulta cruciale effettuare un attento follow-up clinico, laboratoristico e radiologico per documentare la risoluzione della polmonite o la persistenza di un deficit ventilatorio nonostante guarigione virologica. Si propone, pertanto, in questi pazienti un accesso in regime ambulatoriale a distanza di 14-30 giorni per praticare le seguenti prestazioni:

- Anamnesi dettagliata volta ad indagare la eventuale ricomparsa di sintomatologia respiratoria
- Esame obiettivo completo, comprensivo di esame obiettivo toracico e misurazione dei parametri vitali (ivi compresa saturazione periferica dell'ossigeno e temperatura corporea)
- Esami colturali su sangue (emoculture) e su espettorato nei pazienti sintomatici con sospetto di sovrainfezione batterica
- Emogasanalisi su sangue arterioso
- Test del cammino dei 6 minuti (6MWT)
- TC del torace • Ecocardiogramma • ECG
- HAV-RNA, HEV-RNA, Parvovirus B-19 DNA
- Prelievo per anticorpi neutralizzanti anti-SARS-CoV-2

- Routine ematochimica completa, comprensiva di emostasi allargata con D-Dimero
- PCR
- PCT
- NT-proBNP
- IL-17
- IL-6 e recettore di IL-6 (GP130)
- Consulenza pneumologica ed eventuale spirometria
- Consulenza psicologica (con eventuale integrazione, ove necessario, in ambito psichiatrico)
- Capillaroscopia e tricoscopia

Eventuali accessi successivi al primo saranno valutati caso per caso a seconda degli esiti degli esami praticati al primo accesso.

In questo gruppo di pazienti possiamo distinguere ulteriori sottogruppi di seguito riportati:

- a) **Pazienti con persistenza di quadro radiologico toracico patologico**
- b) **Pazienti con persistenza di indici di danno epatico** elevati.
- c) **Pazienti con patologia cardiaca**

**2a) I Pazienti con persistenza di quadro radiologico toracico patologico** necessitano di un monitoraggio mensile delle prestazioni già elencate al punto 2), fino a normalizzazione del quadro clinico-radiologico. Nei pazienti con persistenza di deficit respiratorio, in assenza di sintomatologia respiratoria o infettiva in atto, il paziente dovrà proseguire l'iter presso centro specialistico di Malattie Respiratorie

**I Pazienti con persistenza di indici di danno epatico** elevati presentano un rialzo degli indici di citolisi epatica, spesso dovuto alle terapie specifiche per SARS-CoV-2. Il danno epatico iatrogeno è generalmente reversibile dopo sospensione delle terapie. Risulta tuttavia utile, nei pazienti con indici di citolisi epatica persistentemente elevati al primo accesso post-dimissione, continuare effettuare accessi mensili in regime di DH che prevedano l'esecuzione delle prestazioni già elencate ai punti 1) e 2), le seguenti prestazioni:

- Ecografia addome completo
- Sierologia per virus epatiti maggiori (HAV, HBV, HCV, HEV)
- Eventuale HCV-RNA e genotipo di HCV
- Sierologia per EBV, CMV, VZV, HSV1, HSV2
- ANA, AMA, LKM-1 I pazienti con diagnosi di malattia epatica cronica NON a eziologia infettivologica, proseguiranno l'iter diagnostico terapeutico presso centro specialistico di Malattie dell'Apparato Digerente

**2b) I Pazienti con patologia cardiaca** pre-esistente (cardiopatía ischemica, insufficienza cardiaca, disturbi del ritmo cardiaco) l'infezione da SARS-CoV-2 potrebbe avere delle ripercussioni, anche serie, sulla funzionalità cardiaca, anche dopo la guarigione clinica/virologica. In questi pazienti la eventuale persistenza di un danno polmonare dopo guarigione potrebbe comportare la necessità di uno stretto follow-up cardiologico. Pertanto, in questi pazienti verrà eseguito, oltre alle prestazioni già elencate ai punti 1) e 2), un ecocardiogramma. Successivamente tali pazienti proseguiranno un iter di follow-up specifico presso centro specialistico di Malattie Cardiovascolari.