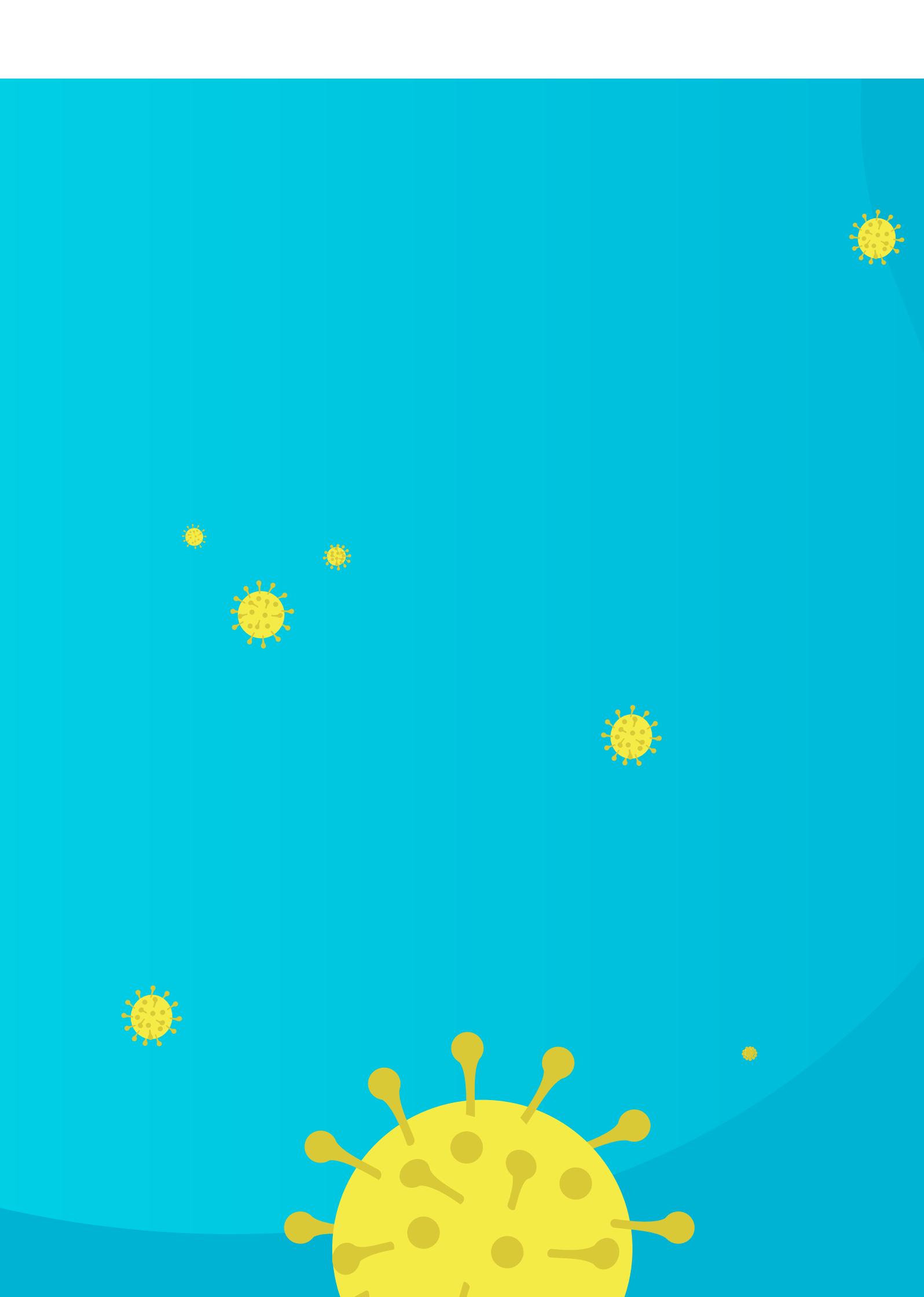


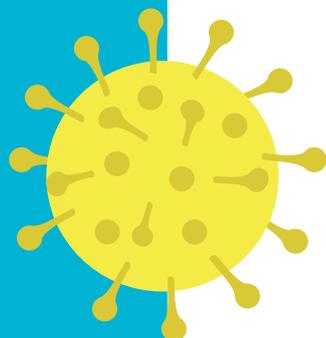
RACCOMANDAZIONI POST-COVID PER I MEDICI DI BASE

Svizzera





INDICE



4	Introduzione e panoramica dei contenuti
5	Percorso
5	Punti chiave
6	Approccio basato sui sintomi: riepilogo
10	Contesto
10	Definizioni
11	Valutazione medica iniziale
11	Valutazione basata sui sintomi
11	Affaticamento e malessere post-esercizio
14	Disturbi cognitivi
15	Cefalea
16	Disturbi del sonno
16	Disturbi psichiatrici
17	Dolore e parestesia
19	Vertigini
19	Tinnito
19	Perdita del gusto o dell'olfatto
19	Dispnea
20	Tosse e perdita/cambiamento della voce
20	Disturbi dermatologici
21	Disturbi della vista
21	Disturbi gastrointestinali
22	Febbre
22	Vaccinazione SARS-CoV-2
22	Post-COVID-19 nei bambini (adolescenti)
24	Trattamento
24	Riabilitazione
24	Terapia occupazionale
25	Neuropsicologia
25	Fisioterapia
26	Intervento infermieristico per le cure a domicilio
27	Capacità funzionale
27	Rientro al lavoro
28	Luogo di lavoro e giornata lavorativa
28	Disabilità a lungo termine
29	Risorse
30	Riferimenti
35	Autori
38	Società e istituzioni contributrici
39	Allegati

INTRODUZIONE E PANORAMICA DEI CONTENUTI

Durante la pandemia di COVID-19, in Svizzera sono stati compiuti vari sforzi che hanno portato alla creazione di consultori post-COVID-19, coorti di ricerca, piattaforme di informazione online e associazioni di pazienti con condizione post-COVID-19. Il presente lavoro, commissionato dall'Ufficio federale della sanità pubblica e sostenuto dalla Federazione dei medici svizzeri (FMH), mirava a stabilire raccomandazioni per i medici di base sulla condizione post-COVID-19. Tale lavoro si basava su un primo documento sull'argomento creato dagli Ospedali universitari di Ginevra (<https://www.hug.ch/covid/long-covid>). Il servizio di medicina di base presso gli Ospedali universitari di Ginevra e la clinica di neurologia dell'Inselspital (Ospedale Universitario di Berna) hanno coordinato questo lavoro con il contributo di diversi esperti e pazienti in tutto il Paese. Per elaborare tali raccomandazioni sono stati creati gruppi di lavoro e un comitato di selezione, validati dalle società scientifiche e mediche nazionali svizzere.

Il presente documento è destinato ai medici di base che lo possono usare come guida alla diagnosi e alla gestione della condizione post-COVID-19. Lo schema «Percorso» fornisce una panoramica del percorso terapeutico del paziente e indica quando inviare il paziente da uno specialista o in riabilitazione. La tabella «Approccio basato sui sintomi: riepilogo» fornisce una sintesi di valutazione clinica, scale, indagini e opzioni terapeutiche. Questo riepilogo può essere utilizzato come guida rapida per la cura della condizione post-COVID-19. Nella parte principale del documento, sotto il titolo «Valutazione basata sui sintomi», si trovano per ogni sintomo raccomandazioni su valutazione, indagini e approcci per la gestione. Sebbene la condizione post-COVID-19 sia una condizione sistemica che si manifesta con diversi sintomi in contemporanea, l'approccio basato sui sintomi permette ai medici di trovare le informazioni in modo rapido ed efficiente. Si raccomanda vivamente di prendere visione di tutto il documento, perché è il modo più efficiente per capire e seguire le raccomandazioni.

Questo lavoro è stato possibile grazie all'iniziativa di

Ufficio federale della sanità pubblica (Dr. Andri Tschudi, Dr. Hilde Schäffler)
Federazione dei medici svizzeri FMH (Dr. Barbara Weil, Dr. Carlos Quinto)

Sotto la direzione di

Ospedali universitari di Ginevra (Dr. Mayssam Nehme, Prof. Idris Guessous)
Inselspital, Ospedale universitario di Berna (Dr. Lara Diem, Prof. Claudio L.A. Bassetti)



APPROCCIO BASATO SUI SINTOMI : RIEPILOGO

Sintomo	Affaticamento
Approccio	Anamnesi ed esame fisico, inclusa valutazione neurologica
Screening^a	Scala: Fatigue scale for motor and cognitive functions (FSMC) ¹
Indagini	Escludere altre cause di affaticamento (ad es. carenza di ferro, apnea del sonno), cercare cofattori (ad es. farmaci) Esami di laboratorio ^b Ulteriore esami caso per caso (cfr. affaticamento) Escludere l'apnea del sonno se la si sospetta (scala Epworth ²)
Gestione^d	Diario dei livelli energetici giornalieri, fattori di peggioramento e di miglioramento Ergoterapia o terapia neuropsicologica con particolare attenzione alla gestione dell'energia Lavorare sull'educazione e sulla terapia per un adeguato ritorno all'attività, ove possibile, prevenendo il malessere post-esercizio

Sintomo	Malessere post-esercizio (Post-exertional malaise - PEM)
Approccio	Anamnesi ed esame fisico, inclusa valutazione neurologica
Screening^a	Questionario DePaul ³ Questionario Compass ⁴
Indagini	Escludere i disturbi neurologici Test di Schellong (10 minuti) per escludere la tachicardia ortostatica (aumento di 30 bpm), con una riproduzione dei sintomi Esami di laboratorio ^b Elettrocardiogramma Tilt test, se non si rilevano miglioramenti con la prima linea di trattamento o se la diagnosi non è chiara (gold standard)
Gestione^d	Diario dei livelli energetici giornalieri, fattori di peggioramento e di miglioramento La prima linea di trattamento comprende : <ul style="list-style-type: none"> ▪ calze compressive medicali classe 2 alla vita, se tollerate ▪ aumento dell'assunzione giornaliera di sale (6-10 g/giorno) ▪ idratazione (2-3 l/giorno) ▪ piccoli pasti regolari Ergoterapia o terapia specializzata con particolare attenzione alla gestione dell'energia Educazione e terapia con fisioterapisti ed ergoterapisti specializzati per prevenire episodi di PEM La seconda linea di trattamento comprende il trattamento farmacologico come betabloccanti (propranololo) o ivabradina Inviare il paziente da uno specialista in cardiologia o neurologia se la compromissione funzionale è debilitante o dura >6 mesi, o se le misure di prima linea sono insufficienti.



Sintomo	Compromissione cognitiva
Approccio	Anamnesi ed esame fisico, inclusa valutazione neurocomportamentale
Screening^a	Giudizio clinico e presenza di disturbi coerenti con la disfunzione cognitiva Montreal cognitive assessment (MOCA) ^{5***} Symbol digit modalities test (SDMT) ^{5***} Compromissione funzionale Disturbi costanti relativi alla compromissione cognitiva
Indagini	Esami di laboratorio ^b Valutazione neuropsicologica in caso di compromissione funzionale o se il paziente lamenta una disfunzione cognitiva da > 3 mesi oppure in presenza di una compromissione cognitiva secondo una valutazione effettuata mediante MOCA ^c e/o SDMT ^c e/o un giudizio clinico e/o se il paziente lamenta costantemente una compromissione cognitiva. (figura 1)
Gestione^d	Terapia neuropsicologica ed ergoterapia Lavorare sull'educazione e sulla terapia per un adeguato ritorno all'attività, ove possibile, prevenendo il malessere dopo sforzo

Sintomo	Cefalea
Approccio	Anamnesi ed esame fisico, inclusa valutazione neurologica Cercare le «red flags» ⁷ Escludere cause secondarie di cefalea
Screening^a	Nessuna scala Per la valutazione e il follow-up è consigliato un diario della cefalea
Indagini	Esami di laboratorio e imaging sono indicati solo quando si sospetta la presenza di cause secondarie di cefalea
Gestione^d	Trattamento degli attacchi acuti (antinfiammatori, paracetamolo o triptani in caso di emicrania) Terapia modificante la malattia o terapia cronica se i pazienti necessitano di analgesici per più di 12 giorni al mese : In caso di cefalea da tensione : - Inibitori della ricattura della serotonina e della noradrenalina (duloxetina), facendo attenzione all'aumento della stanchezza e del malessere post-esercizio dovuto all'effetto adrenergico; antidepressivo triciclico a basso dosaggio (amitriptilina), raccomandato in caso di disturbi del sonno concomitanti In caso di emicrania : - magnesio - betabloccanti (propranololo) - flunarizina - Inibitori selettivi della ricattura della serotonina (SSRI) o inibitori della ricattura della serotonina e della noradrenalina (SNRI) come la venlafaxina. Visita neurologica in caso di sintomi > 3 mesi o di peggioramento.

Sintomo	Disturbi del sonno
Approccio	Anamnesi ed esame fisico, inclusa valutazione neurologica
Screening^a	Insomnia Severity Index (ISI) ⁸
Indagini	Escludere l'apnea del sonno e i disturbi neurologici o psichiatrici associati
Gestione^d	La prima linea di trattamento comprende misure di igiene del sonno (cfr. disturbi del sonno) insieme a esercizi di rilassamento La seconda linea di trattamento comprende fitoterapia (valeriana), melatonina o trattamento farmacologico (per esempio idrossizina, cetirizina, trazodone, mirtazapina).

Sintomo	Disturbi dell'adattamento, depressione, ansia o disturbo da stress post-traumatico
Approccio	Anamnesi ed esame fisico, inclusa valutazione neurologica
Screening^a	Hospital anxiety and depression scale (HADS) ⁹ Ulteriori scale se la diagnosi non è chiara includono il Patient Health Questionnaire (PHQ-9) ¹⁰ , la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) ¹¹ o lo State-Trait Anxiety Inventory (STAI) ¹²
Indagini	Escludere i disturbi neurologici o l'affaticamento associati
Gestione^d	La prima linea di trattamento comprende la psicoterapia La seconda linea di trattamento comprende la farmacoterapia come gli inibitori selettivi della ricattura della serotonina (SSRI) o gli inibitori della ricattura della serotonina e della noradrenalina (SNRI) nel caso di una depressione unipolare. Nella depressione bipolare sono indicati i regolatori dell'umore. La desensibilizzazione e rielaborazione attraverso i movimenti oculari (EMDR) è indicata nei casi di disturbi da stress post-traumatico.

Sintomo	Dolore e parestesia
Approccio	Anamnesi ed esame fisico, incluso un esame delle articolazioni, della cute e neurologico.
Screening^a	Questionario DN4 ¹³ se si sospetta dolore neuropatico
Indagini	Altri esami diagnostici caso per caso (cfr. dolore e parestesia)
Gestione^d	La prima linea comprende analgesia, educazione dei pazienti e terapia fisica adattata Seconda linea di trattamento: - dolore neuropatico/parestesia: inibitori della ricattura della serotonina e della noradrenalina (duloxetina, venlafaxina), antidepressivi triciclici a basso dosaggio (amitriptilina) e opzionalmente anticonvulsivanti ligandi alfa-2 (pregabalin, gabapentin) - dolore muscolare: miorilassanti (caveat: affaticamento), inibitori della ricattura della serotonina e della noradrenalina (duloxetina, venlafaxina), antidepressivi triciclici a basso dosaggio (amitriptilina) Visita reumatologica o neurologica se i sintomi persistono da >3 mesi o con evidenza oggettiva di infiammazione. La visita presso una clinica del dolore può anche essere indicata in caso di dolore o parestesia non remittenti e non dovuti a un disturbo reumatologico/neurologico identificato.



Sintomo	Dispnea
Approccio	Anamnesi ed esame fisico
Screening^a	Scala della dispnea Modified Medical Research Council (mMRC) ¹⁴ Questionario Nijmegen ¹⁵
Indagini	Spirometria Considerare il test di funzionalità polmonare con pletismografia corporea e capacità di diffusione se non si osserva alcun miglioramento >3 mesi o se il paziente ha sofferto di ARDS ^{16,17} Considerare il test di iperventilazione se non sono stati osservati miglioramenti >3 mesi e non sono state identificate altre cause di dispnea L'imaging del torace è indicato solo in caso di sospetto danno polmonare diretto ¹⁷
Gestione^d	Inviare il paziente da uno pneumologo se si sospetta un danno polmonare o se non si osserva alcun miglioramento >3 mesi oppure si sospetta un danno polmonare. Logopedia e visita otorinolaringoiatrica se la dispnea è associata a perdita della voce o tosse persistente, dopo aver escluso cause polmonari (asma, iperreattività bronchiale).

Sintomo	Sintomi gastrointestinali
Approccio	Anamnesi ed esame fisico
Screening^a	Nessuna scala
Indagini	Escludere la patologia correlata a sintomi gastrointestinali. Considerare i disturbi gastrointestinali funzionali post-infettivi (Post-infectious functional gastrointestinal disorders - PI-FGID) (come diagnosi di esclusione). I criteri diagnostici PI-FGID si basano sugli stessi criteri utilizzati per i disturbi gastrointestinali funzionali generali (functional gastrointestinal disorders-FGID).
Gestione^d	Gli obiettivi del trattamento sono il controllo efficace dei sintomi e il miglioramento della qualità della vita. I trattamenti consigliati sono: regolarizzazione delle feci con fibre alimentari, consulenza nutrizionale o cambiamento nella dieta. A seconda dei sintomi, può essere valutata la terapia farmacologica.

^aLe scale suggerite in questa tabella e in questo documento sono strumenti di screening potenziali. Ad oggi, non esistono scale validate specificamente per la valutazione di questi sintomi nella condizione post-COVID-19 e in questa fase è pertanto necessaria un'extrapolazione da altre malattie e sintomi. L'allegato 1 alla fine del documento valuta i pro e i contro di ogni scala. Per lo screening o la valutazione dei sintomi sono disponibili altri strumenti. Tuttavia, quelli menzionati in questa tabella e in questo documento sono i più appropriati fino ad oggi, in base alle nostre conoscenze. L'uso di scale è utile per determinare un punteggio o una considerazione complessiva che potrebbe essere d'aiuto per la valutazione (a scopi di assistenza clinica e assicurativi), nonché per il follow-up. Tali strumenti possono essere utilizzati anche per aiutare i medici a identificare quando è necessario inviare il paziente da uno specialista.

^bL'esame di laboratorio comprende emocromo completo, ferritina, urea, creatinina, glicemia, sodio, potassio, calcio, magnesio, fosfato, VES, CRP, creatinichinasi, test di funzionalità epatica, TSH, vitamina B12 e acido folico.

^cSi noti che questi test non sono validati per i deficit neurocognitivi della condizione post-COVID-19, quindi un test che risulti normale non esclude tali deficit.

^dPer i pazienti che non possono uscire di casa a causa dei loro sintomi o della loro compromissione funzionale sono raccomandati interventi infermieristici per le cure a domicilio

ARDS: acute respiratory distress syndrome - sindrome da distress respiratorio acuto

CRP: proteina C-reattiva

TSH: thyroid stimulating hormone - ormone tireostimolante

VES: velocità di eritrosedimentazione

CONTESTO

Definizioni

Una percentuale significativa di pazienti infettati da SARS-CoV-2 presenta sintomi che possono durare per diverse settimane¹⁹ o anche per diversi anni dopo l'infezione²⁰. I pazienti possono manifestare una varietà di sintomi, tra cui affaticamento persistente, malessere post-esercizio, compromissione cognitiva, dispnea, dolore e disturbi cardiaci, digestivi o psichiatrici. I sintomi possono variare in termini di presentazione e di intensità e possono anche variare di intensità nel tempo. I sintomi persistenti dopo l'infezione da SARS-CoV-2 sono indicati come condizione post COVID-19²¹, sequele post-acute da SARS-CoV-2 (PASC)²² o Long Covid²¹.

Il 6 ottobre 2021, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha pubblicato una definizione della condizione post-COVID-19²³.

La diagnosi della condizione post-COVID-19 si basa sulla definizione dell'OMS. I test che confermano un'infezione da SARS-CoV-2 sono la reazione a catena della polimerasi inversa (RT-PCR), il test antigenico durante la fase acuta o il test degli anticorpi anti-N (test sierologico) che documenta l'immunità naturale. In questa fase non sono raccomandati test cellulari a causa dell'assenza di standardizzazione di tali test e dei rischi di reattività incrociata.

Una probabile infezione da SARS-CoV-2 si basa sul giudizio clinico e sul decorso della malattia; tuttavia, è anche importante notare che altre malattie potrebbero essere collegate a sintomi simili.

A tutt'oggi sono stati identificati due sottotipi principali di sequele post-acute da SARS-CoV-2:

- pazienti con sintomi post-virali tra cui affaticamento, malessere post-esercizio, compromissione cognitiva. Questi pazienti sono per lo più trattati ambulatorialmente e non richiedono ricovero; tuttavia, i sintomi hanno un impatto significativo sulla loro capacità funzionale e sulla loro qualità di vita;
- pazienti ricoverati o trattati in terapia intensiva, che potrebbero manifestare danni agli organi bersaglio e specifiche sequele post-acute da SARS-CoV-2.

Questo documento riguarda il primo sottotipo di pazienti e non tratta i postumi dopo un ricovero o una terapia intensiva. La Società svizzera di pneumologia¹⁶ ha realizzato linee guida specifiche per i pazienti che potrebbero avere postumi polmonari

Definizione pubblicata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)²³

La condizione post COVID-19 si verifica in individui con una storia di infezione da SARS-CoV-2 probabile o confermata, di solito a tre mesi dall'inizio dell'infezione, con sintomi che durano per almeno due mesi e non possono essere spiegati da una diagnosi alternativa.

I sintomi più comuni includono affaticamento, dispnea, disfunzione cognitiva, ma anche altri che in generale hanno un impatto sulle attività quotidiane. I sintomi possono essere di nuova insorgenza, dopo il recupero iniziale da un episodio acuto di COVID-19, o persistere dalla malattia iniziale. I sintomi possono anche variare di intensità o riacutizzarsi nel tempo. Ai bambini può essere applicabile una definizione separata.

(dopo un ricovero). I pazienti che sono stati ricoverati in un'unità di terapia intensiva (ICU) devono beneficiare di un follow-up interdisciplinare post-terapia intensiva.

I meccanismi che sottendono alla condizione post-COVID-19 non sono stati ancora identificati, ma alcuni studi suggeriscono una potenziale disregolazione immunitaria e uno stato infiammatorio persistente^{24,25}, una disfunzione endoteliale che porta alla microtrombosi²⁶ o una persistenza di particelle virali²⁷. Sebbene tali meccanismi non siano ancora stati dimostrati, essi potrebbero interessare tutti i sistemi del corpo, incluso il sistema nervoso autonomo^{28,29}, portando alla vasta gamma di sintomi della condizione post-COVID-19. In una parte dei pazienti affetti da condizione post-COVID-19 i sintomi diventano cronici e hanno un impatto significativo sulla capacità funzionale e sulla qualità della vita, con un parallelismo tra la condizione post-COVID-19 e l'encefalomielite mialgica/sindrome da fatica cronica (ME/CFS). In tali casi, gli approcci suggeriti per la condizione post-COVID-19 potrebbero avvantaggiare i pazienti con ME/CFS, e una maggiore conoscenza della condizione post-COVID-19 potrebbe aiutare a comprendere meglio la ME/CFS.



Valutazione medica iniziale

In caso di sospetta condizione post-COVID-19, devono essere considerate le fasi acute e post-acute della malattia, nonché le varie ragioni alla base dei sintomi e del loro impatto. È possibile utilizzare le seguenti linee guida generali :

- valutazione della fase acuta dell'infezione (primi 10 giorni dall'insorgenza dei sintomi) con identificazione dei segni e dei sintomi in quel momento, dei vari test già effettuati (PCR, sierologia, imaging, elettrocardiogramma, test di laboratorio) dei diversi trattamenti utilizzati (paracetamolo, ibuprofene, vitamine, corticosteroidi, trattamento con anticorpi monoclonali, spray per inalazione e medicina integrativa, ecc.) nonché delle varie visite o follow-up. Un approccio di gestione interdisciplinare è essenziale per i pazienti affetti da una condizione post-COVID-19 che possono presentare diversi sintomi persistenti in concomitanza;
- valutazione della fase post-acute (variazione di intensità dei sintomi) e della fase corrente, esaminando tutti i sintomi potenzialmente correlati alla condizione post-COVID-19;
- valutazione di altri motivi o cause multifattoriali dei sintomi rivedendo tutta l'anamnesi (personale e familiare), i trattamenti, lo stile di vita e la percezione che i pazienti hanno della malattia;

▪ valutazione dei determinanti e dei fattori di rischio: i seguenti fattori comportano un maggior rischio di condizione post-COVID-19

- sesso femminile^{30,31}
- numero di sintomi nella fase acuta³²
- comorbidità pre-esistenti come ipertensione³³, diabete³⁴, asma³⁵, obesità^{35,36} e disturbi del metabolismo lipidico³⁶. A oggi non è chiaro se queste comorbidità pre-esistenti siano associate alla condizione post-COVID-19 solo in pazienti che hanno avuto una fase acuta grave della malattia, in quanto gli studi hanno valutato coorti di grandi dimensioni senza distinguere i pazienti ricoverati da quelli ambulatoriali
- la depressione è associata a un maggior rischio di sviluppare sintomi cronici²⁰

▪ valutazione dei determinanti e dei fattori di rischio: minor rischio di condizione post-COVID-19

- vaccinazione³⁷
- varianti Omicron^{38,39}

▪ valutazione dell'attività fisica, della capacità funzionale e della qualità della vita rispetto a prima dell'infezione nell'ambito sociale, familiare, personale e professionale della vita.

Valutazione basata sui sintomi

In questo documento la valutazione e la gestione sono trattate sulla base di un approccio basato sui sintomi, tuttavia la condizione post-COVID-19 potrebbe essere la manifestazione di una disregolazione del sistema nervoso autonomo^{29,40} ed è raccomandato un approccio globale per i pazienti che ne sono affetti.

AFFATICAMENTO E MALESSERE POST-ESERCIZIO

Anamnesi e diagnosi

Affaticamento e malessere post-esercizio sono i sintomi più comuni riportati dai pazienti con condizione post-COVID-19. L'affaticamento nel contesto della condizione post-COVID-19 è descritto come astenia grave, una sensazione che il corpo sia «privo di energia» ed esausto dopo uno sforzo minimo. I pazienti

spesso descrivono affaticamento al risveglio e un esacerbamento in seguito a sforzo o fatica e possono riferire la necessità di dormire durante il giorno anche quando non soffrono di disturbi del sonno. L'affaticamento può presentarsi a livello mentale (fatica cognitiva) o fisico (fatica motoria) e può avere un andamento fluttuante durante il giorno, laddove l'esercizio fisico e cognitivo sono fattori scatenanti. In alcuni casi entrano in gioco anche fattori ormonali, insonnia, stress e ansia.

Le scale suggerite per valutare l'affaticamento devono comprendere l'affaticamento motorio e cognitivo, nonché il livello di gravità (lieve, moderato o grave).

La scala suggerita per la valutazione dell'affaticamento e del suo impatto è la :

Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC)¹	Échelle de 20 questions (durée d'environ 5 minutes), avec une analyse de la fatigue cognitive ou motrice et du niveau de gravité (légère, modérée ou sévère).
---	---

In alcune cliniche o studi è stata anche suggerita la scala Fatigue Severity Scale (FSS), che però valuta solo la fatica motoria e non quella cognitiva.

Il malessere post-esercizio è il peggioramento dei sintomi a seguito di uno sforzo fisico o mentale. Può manifestarsi come intolleranza ortostatica o fisica. Il malessere post-esercizio deve essere valutato sistematicamente nella condizione post-COVID-19 poiché potrebbe modificarne la prognosi e la gestione.

Le scale suggerite per lo screening del malessere post-esercizio e dell'intolleranza ortostatica sono :

Questionario DePaul³	Scala di 15 domande (frequenza e gravità dei sintomi con tempo necessario per il recupero)
Questionario Compass⁴	Scala di 31 domande per valutare la disfunzione autonoma

Nell'affaticamento post-COVID-19, i medici devono ricercare la tachicardia ortostatica come parte della disfunzione autonoma. Si raccomanda di effettuare un test ambulatoriale per la tachicardia ortostatica (test di Schellong prima in posizione supina per 10 minuti, poi misurando la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca ogni minuto stando in piedi per 10 minuti). La sindrome della tachicardia ortostatica posturale (POTS)⁴¹ viene diagnosticata se vi è un aumento della frequenza cardiaca di 30 battiti al minuto (bpm) tra la posizione supina e quella in piedi, associato a una riproduzione dei sintomi. L'ipotensione ortostatica è un criterio di esclusione della POTS⁴¹.

Molti pazienti affetti da malessere post-esercizio segnalano sintomi come vertigini, palpitazioni (specialmente sotto sforzo, anche se minimo), sintomi gastrointestinali (nausea, diarrea, dolore addominale), incontinenza urinaria e disturbi visivi, ecc. Questi sintomi possono essere correlati a disautonomia. I disturbi autonomici possono includere ipotensione ortostatica o sindrome della tachicardia ortostatica posturale (POTS), oppure uno spettro di intolleranza ortostatica manifestata mediante tachicardia. I sintomi post-COVID-19 sono spesso correlati a tachicardia posturale o intolleranza ortostatica e meno all'ipotensione ortostatica.

È importante escludere altre cause di affaticamento in base all'anamnesi e all'esame fisico. Le condizioni principali che possono causare l'affaticamento sono i disturbi neurologici (ad es. sclerosi multipla), psichiatrici (ad es. episodio depressivo maggiore), gastrointestinali (ad es. emocromatosi), le malattie cardiorespiratorie (sarcoidosi, insufficienza cardiaca, sindrome coronarica acuta), i disturbi del sonno (ipersonnia, narcolessia), la sindrome da apnea nel sonno, i tumori, i disturbi endocrini, reumatologici renali, metabolici e i farmaci. Un esame dei sintomi correlati deve includere una valutazione cardiaca (dolore toracico, palpitazioni, disautonomia, malessere post-esercizio), respiratoria (dispnea), psichiatrica (depressione, ansia, irritabilità), neurologica (compromissione cognitiva, cefalee, insonnia) e del dolore.

Durante la valutazione clinica, è importante che i medici distinguano tra sonnolenza e affaticamento. Si raccomanda una valutazione del sonno quando si ricercano disturbi del sonno o apnea del sonno (cfr. disturbi del sonno). La scala Epworth² può essere utilizzata per lo screening dell'apnea del sonno e può essere indicato l'invio del paziente a una valutazione clinica del sonno se la scala Epworth è positiva o se si sospetta l'apnea del sonno.

L'esame di laboratorio per l'affaticamento o il malessere post-esercizio include un esame emocromocitometrico completo, ferritina, urea, creatinina, glicemia, sodio, potassio, calcio, magnesio, fosfato, velocità di eritrosedimentazione, CRP, creatinichinasi, test di funzionalità epatica, TSH, vitamina B12, acido folico. Altri test, quali vitamina D (dal 2022 rimborsato dalle assicurazioni solo in circostanze molto specifiche*), sedimento urinario, HbA1c, elettrocardiogramma, livello di cortisolo mattutino, ecc. possono essere aggiunti a seconda dell'anamnesi clinica dell'individuo e dei sintomi correlati.

Se l'esame clinico e l'esame di laboratorio standard rientrano nei limiti normali e se si sospetta ancora fortemente la disautonomia è possibile eseguire altri test, come il Tilt table test, durante una visita cardiologica o neurologica. In alcuni casi, una registrazione Holter può fornire anche informazioni sulla perdita del ritmo nictemerale o su una tachicardia diurna inappropriata che a volte si riscontra nella disautonomia, correlando episodi di palpitazioni a possibile aritmia.

Le palpitazioni nel contesto post-COVID-19 possono essere valutate inizialmente mediante elettrocardiogramma a 12 derivazioni e registrazione Holter (monitoraggio ambulatoriale del ritmo cardiaco per 24-48 ore). A seconda della causa che si sospetta, si consigliano ulteriori test come ecocardiografia, test della frequenza cardiaca in posizione supina e in piedi o test da sforzo, se tollerato (non consigliato se la condizione post-COVID-19 è l'unica indicazione).

Se i pazienti hanno affaticamento o malessere post-esercizio devono essere valutate la capacità funzionale e la qualità della vita (cfr. capacità funzionale).

Gestione

Lo scopo della strategia di gestione dovrebbe essere quello di ridurre l'impatto dei sintomi e riprendere le varie attività quando vengono adattate.

Ai pazienti si raccomanda di tenere un diario dei livelli energetici giornalieri (allegato 2) per monitorare la progressione dei sintomi, secondo le seguenti regole: pianificazione, gestione misurata delle attività (pacing), definizione delle priorità, organizzazione degli spazi. Si raccomanda una routine quotidiana che si focalizzi sulle attività della vita quotidiana e rispetti la riserva di energia giornaliera. I pazienti devono essere informati su come valutare i propri livelli di attività giornaliera e prevenire il malessere post-esercizio. La terapia occupazionale (ergoterapia) è raccomandata per la gestione delle attività quotidiane e per l'utilizzo della riserva di energia (mantenimento dell'autonomia) ed è rimborsata dalle assicurazioni mediche di base. Si raccomanda anche un supporto neuropsicologico e il follow-up. La fisioterapia, se prescritta, deve concentrarsi sulla gestione misurata delle attività (pacing), con esercizi adattati per ridurre l'affati-

camento ed evitare il decondizionamento fisico (cfr. trattamento).

Si raccomanda di istruire i pazienti e di aiutarli a comprendere le cause alla base dell'affaticamento, ad accettare il supporto e a gestire l'impatto dell'affaticamento sulla vita quotidiana. L'educazione terapeutica del paziente all'affaticamento (causa, impatto, aspetti sui quali influisce) è essenziale e può essere fornita da ergoterapisti e (neuro)psicologi. Questa misura può essere adottata a livello individuale o di gruppo. L'interazione tra i pazienti può essere indicata nel trattare i sintomi e il loro impatto. Un approccio mente-corpo è benefico nel trattamento dell'affaticamento con tecniche di rilassamento, mindfulness, meditazione, yoga e ipnosi. Le tecniche tai-chi e shiat-su, in alcuni casi, possono anche insegnare alle persone il concetto di controllo dei sintomi.

Per i pazienti professionalmente attivi o per gli studenti, un ritorno graduale, se necessario, consente loro di adattare e gestire l'impatto dei sintomi (cfr. capacità funzionale). L'affaticamento significativo avrà un impatto altrettanto significativo sul lavoro/studio e sulla capacità funzionale e il carico di lavoro dovrebbe essere adattato di conseguenza. In questi casi si raccomanda una gestione interdisciplinare. La terapia occupazionale (ergoterapia) o la terapia neuropsicologica può essere molto indicata nell'adattamento e nella gestione della vita quotidiana e dell'impatto sul lavoro, sull'educazione all'autogestione, ecc. Il malessere post-esercizio deve essere considerato e prevenuto. È importante consolidare prima di tutto ogni fase e assicurarsi che non si verifichi alcun malessere post-esercizio prima di aumentare il tempo di concentrazione o lo sforzo necessario per le attività (sociali, professionali e di altro tipo).

I disturbi autonomici sono difficili da trattare e possono influire notevolmente sulla capacità funzionale e sulla qualità della vita dei pazienti. Oltre al monitoraggio regolare, sono necessari trattamenti non farmacologici per la prevenzione del malessere post-esercizio e la gestione misurata delle attività (pacing). Le misure per prevenire o trattare i disturbi autonomici comprendono contrazioni isometriche degli arti inferiori per 2 minuti prima di alzarsi dalla posizione supina, evitare di alzarsi in piedi rapidamente, dormire

* Limitazioni in base alla posizione n. 1006.00 dell'elenco delle analisi EA (elenco non esaustivo): solo per pazienti con disturbi del metabolismo osseo, a seguito di caduta dalle cause non chiare in pazienti ≥ 65 anni, rischio elevato di frattura nell'anamnesi di pazienti ≥ 65 anni, con malattie accertate o sospette che influiscono sul metabolismo o sull'assorbimento della vitamina D e assunzione di medicinali che influiscono sul metabolismo o sull'assorbimento della vitamina D.

in posizione semi-seduta, indossare calze compressive (mediche, classe 2, alla vita se possibile), avere un apporto giornaliero di sale di 6-10 g (in assenza di controindicazioni), mantenersi idratati (2-3 l al giorno), bere acqua prima dei pasti, suddividere l'assunzione di cibo (piccoli pasti regolari) e sdraiarsi dopo un pasto pesante.

Sono disponibili trattamenti farmacologici di seconda linea in aggiunta alle opzioni di trattamento non farmacologico. Tali trattamenti vengono introdotti solo

in casi documentati di disturbi autonomici e in coordinamento con cardiologi o neurologi. I trattamenti variano a seconda dei sintomi (betabloccanti, ivabradina per la tachicardia; fludrocortisone per l'ortostatismo; acarbiosio od octreotide per l'ipotensione postprandiale, ecc.). Se la disautonomia persiste per più di 6 mesi senza miglioramento malgrado l'adozione di misure di trattamento di prima linea, è consigliabile inviare il paziente da un cardiologo o un neurologo.

DISTURBI COGNITIVI

Anamnesi e diagnosi

I pazienti spesso riferiscono difficoltà di concentrazione, di elaborazione delle informazioni, nonché problemi di attenzione e di disfunzione esecutiva. Tali sintomi sono debilitanti e possono avere un impatto negativo sui pazienti, in particolare su quelli che sono professionalmente attivi o sono ancora studenti. Per meglio caratterizzare le difficoltà, si suggerisce una valutazione neuropsicologica in caso di assenza prolungata dal lavoro/studio (> 3 mesi).

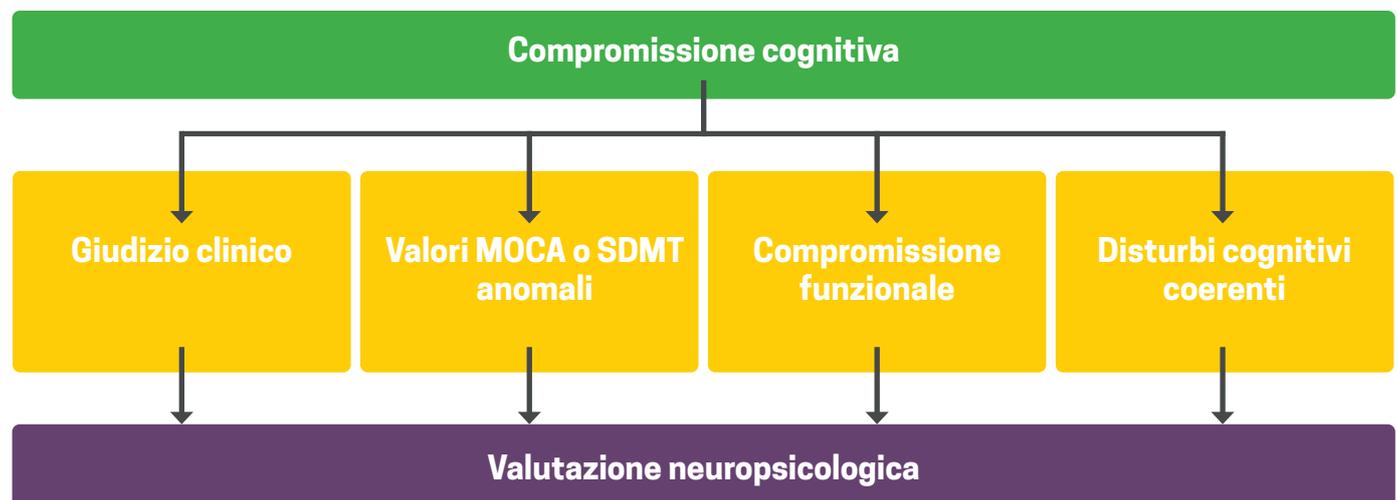
Il medico deve chiedere ai pazienti e ai familiari assistenti se i pazienti hanno o mostrano disturbi cognitivi e in quali ambiti i sintomi sono più evidenti.

Si raccomanda il giudizio clinico e un'ulteriore valutazione neuropsicologica se è presente una compromissione funzionale che persiste per più di 3 mesi. Ad oggi, le scale di compromissione cognitiva disponibili

non sono adatte allo screening nell'ambito della medicina di base. Con questo caveat, per valutare i disturbi cognitivi possono essere utilizzate le seguenti scale:

Montreal Cognitive Assessment (MOCA)⁵	Screening di disturbi cognitivi lievi (30 domande)
Symbol digit modalities test (SDMT)⁶	Screening della compromissione cognitiva e dei cambiamenti nel tempo

Figura 1. Albero decisionale per la valutazione neuropsicologica



Un esame dei sintomi correlati dovrebbe ricercare altri disturbi neurologici, affaticamento, nonché i disturbi psichiatrici che possono contribuire in modo anche significativo ai disturbi cognitivi (ad esempio, disturbo d'ansia, depressione, disturbo da stress post-traumatico). Si suggerisce una valutazione del sonno quando si esaminano i disturbi dell'attenzione, che spesso sono aumentati dall'affaticamento (cfr. disturbi del sonno).

L'esame di laboratorio è indicato solo se si sospetta la presenza di cause secondarie di compromissione cognitiva. Un esame di base può essere condotto per escludere la carenza di vitamina B12 o di folato e la disfunzione tiroidea (emocromo completo, vitamina B12, folato, TSH). L'imaging (RM) è indicato se le scale MOCA o SDMT sono anomale (MOCA <26/30, punteggio SDMT in base all'età e agli anni di istruzione) o se si sospetta una causa secondaria di compromissione cognitiva. Le RM funzionali hanno mostrato negli studi di ricerca ipometabolismo (attività ridotta) in alcune aree del cervello, ma non sono raccomandate nella prassi clinica.

In caso di compromissione funzionale che possa influire sull'attività lavorativa o sulla vita quotidiana, si raccomanda la terapia occupazionale (ergoterapia) che viene rimborsata dall'assicurazione medica di base. Si raccomanda anche un sostegno e un follow-up neuropsicologico.

Gestione

Anche in assenza di un test patologico (MOCA/SDMT), la compromissione cognitiva che persiste per più di 3 mesi deve spingere il medico a un'ulteriore valutazione. La compromissione cognitiva potrebbe essere correlata al malessere post-esercizio e le strategie per prevenire quest'ultimo possono aiutare a migliorare la capacità cognitiva. È anche importante gestire i sintomi correlati che possono aggravare o prolungare la compromissione cognitiva, come disturbi del sonno, dolore, ansia o depressione.

Attraverso l'educazione terapeutica sui sintomi (terapia individuale o di gruppo), la terapia neuropsicologica può aiutare i pazienti ad adattarsi ai propri livelli di concentrazione e attenzione, fornendo loro consigli su come gestire la vita quotidiana nonostante la compromissione cognitiva che potrebbero vivere. I pazienti possono cercare di assumere progressivamente compiti che richiedano maggiore concentrazione, rispettando i propri livelli energetici giornalieri. Ciò può comportare il pagamento di fatture, la lettura di 2-3 pagine di un libro, la partecipazione a una conversazione

per periodi di tempo sempre più lunghi o un gioco che richieda coordinamento o concentrazione. L'avvio di un'attività completamente nuova non è necessariamente raccomandato e i pazienti devono concentrarsi sul recupero e sullo svolgimento delle attività normali.

La terapia occupazionale (ergoterapia) è raccomandata per i pazienti con compromissione cognitiva e fornisce loro suggerimenti e consigli su strategie quali l'organizzazione e l'esecuzione di compiti singoli, l'elaborazione di informazioni e l'impostazione di promemoria.

Si raccomanda un'assistenza interdisciplinare con supporto psicologico. La terapia occupazionale (ergoterapia) e il follow-up neurologico (quando disponibile) possono essere indicati per adattare e gestire la vita quotidiana e l'impatto sul lavoro/studio, l'educazione all'autogestione, ecc.

CEFALEA

Anamnesi e diagnosi

La cefalea post-COVID-19 è generalmente una cefalea da tensione non diagnosticata in precedenza, un'emicrania o una manifestazione di malessere post-esercizio. È importante disporre di un'anamnesi completa, un esame clinico e un esame di laboratorio per escludere altre cause primarie o secondarie di cefalea. Per valutare la cefalea sono necessari una valutazione dei disturbi del sonno e un esame oftalmologico. L'imaging è necessario solo se si sospetta una cefalea secondaria o sulla base di un giudizio clinico. In caso di anomalie, anche di lieve entità, o di incertezza all'esame neurologico, il paziente deve essere inviato dal neurologo.

Gestione

Se non vi è alcuna «red flag»⁷, si suggerisce come terapia di prima linea il trattamento degli attacchi acuti di cefalea (antinfiammatori, paracetamolo, o triptani nella cefalea post-COVID-19 che soddisfino i criteri diagnostici dell'emicrania). Tuttavia, si raccomanda che gli analgesici non vengano utilizzati per più di 12 giorni al mese, per ridurre al minimo il rischio di cefalea indotta da analgesici o cefalea di rimbalzo. In caso di cefalea cronica debilitante, che non migliora con gli analgesici standard, si raccomandano terapie modificanti la malattia specifiche per il tipo di cefalea. Questi trattamenti non sono specifici per le cefalee post-COVID-19, ma seguono l'approccio standard alla cefalea nella pratica generale^{7,42}. Si raccomanda una visita neurologica in caso di cefalea cronica debilitante che non migliora; i pazienti devono essere incoraggiati a tenere un diario della cefalea per monitorare i cambiamenti e i fattori scatenanti, ecc.



Per la cefalea post-COVID-19 possono essere suggeriti l'ipnosi, l'agopuntura, il rilassamento muscolare progressivo secondo la tecnica di rilassamento Jacobson⁴³ o il biofeedback (interazione mente-corpo che si concentra sul controllo di alcune funzioni corporee per migliorare la salute). Questi metodi sono utilizzati anche nella cefalea da tensione non COVID e nell'emigrania. Gli integratori alimentari possono aiutare nel trattamento o nella prevenzione; tra questi, il farfaraccio (*Petasites hybridus*, fitoterapia), la riboflavina (vitamina B2) e il magnesio.

DISTURBI DEL SONNO

Anamnesi e diagnosi

Frequentemente i pazienti post-COVID-19 riferiscono disturbi del sonno, che possono variare di intensità per diversi mesi. Possono consistere in ipersonnia (aumento dei periodi di sonno o della necessità di dormire), sonnolenza diurna eccessiva, difficoltà ad addormentarsi, risveglio notturno e difficoltà a tornare a dormire. Il sonno può anche essere disturbato da incubi o sogni strani. Il disturbo del sonno correlato alla respirazione deve essere considerato come diagnosi differenziale.

Per una valutazione della gravità del disturbo, si raccomanda la scala Insomnia Severity Index (ISI)⁹. In caso di disturbi del sonno si raccomanda una valutazione dell'affaticamento, oltre ai test per ricercare eventuali disturbi neurologici e psichiatrici che possono manifestarsi in questo modo.

Gestione

Come regola generale, l'insonnia viene gestita mediante misure di igiene del sonno:

- Evitare stimolanti come bevande a base di caffeina (tè, caffè, bibite gassate) nelle 4-6 ore prima del sonno, evitare di fumare e di assumere alcol a cena
- Evitare le temperature estreme (freddo, caldo) in camera da letto
- Fare un'attività fisica regolare (tenendo conto dei livelli energetici e prevenendo il malessere post-esercizio)
- Prevenire la clinofilia (tendenza a restare a letto) sdraiandosi nel letto solo quando si dorme o per avere rapporti sessuali
- Consumare una cena leggera
- Preferire attività rilassanti almeno 1 ora prima di coricarsi
- Evitare di guardare schermi luminosi poco prima di andare a dormire e disattivare i messaggi del telefono cellulare di notte.

Utilizzare la camera da letto solo per dormire (non lavo-

rare o guardare la TV, ecc. in camera da letto) e mantenerla tranquilla e buia.

Come nell'insonnia non-COVID, la terapia cognitivo-comportamentale, gli esercizi di rilassamento e la meditazione mindfulness o l'ipnosi possono migliorare il sonno. Quando l'insonnia non è associata a un disturbo psichiatrico, in aggiunta alle misure di igiene del sonno possono essere utilizzati trattamenti quali fitoterapia (ad es. valeriana, avena sativa, passiflora), melatonina o trattamenti farmacologici (ad es. idrossizina, trazodone). Le benzodiazepine a emivita breve (ad es. alprazolam, oxazepam) possono essere prescritte nel trattamento dei disturbi del sonno solo per un breve periodo di tempo, per evitare effetti collaterali cognitivi e dipendenza. Quando l'insonnia è associata a un disturbo psichiatrico, questo deve essere affrontato e il trattamento deve essere condotto secondo le raccomandazioni fornite da uno psichiatra (cfr. disturbi psichiatrici).

Se tali misure si rivelano insufficienti, è indicata una visita specialistica per disturbi del sonno (polisonnografia, test di vigilanza).

DISTURBI PSICHIATRICI

I seguenti disturbi psichiatrici possono verificarsi in seguito all'infezione da SARS-CoV-2:

- disturbi dell'adattamento
- episodio depressivo maggiore
- ansia di nuova insorgenza
- disturbo da stress post-traumatico (PTSD)
- disturbi da sintomi somatici
- scompenso di un disturbo d'ansia pre-esistente (ad es. disturbo ossessivo compulsivo) o di un altro disturbo psichiatrico preesistente (ad es. schizofrenia, disturbo bipolare).

Anamnesi e diagnosi

L'esplorazione delle manifestazioni psichiatriche è raccomandata come parte di un approccio completo al paziente, data la relazione dinamica bidirezionale tra sintomi psichiatrici e somatici. L'anamnesi psichiatrica, il contesto familiare e di amicizie e la qualità percepita del sostegno, nonché l'impatto sulla vita sociale, professionale e familiare dovrebbero essere valutati.

Per i pazienti con condizione post-COVID-19 è indicato uno screening sistematico dei sintomi di ansia e depressione e del disturbo da stress post-traumatico (PTSD). Un'anamnesi psichiatrica personale e familiare dovrebbe essere documentata e accompagnata da un'anamnesi dei tentativi di suicidio e dei comportamenti di dipendenza se i pazienti presentano sintomi di

un disturbo psichiatrico. Al paziente dovrebbe essere chiesto se è già stato seguito da uno psichiatra o uno psicologo, se sta assumendo farmaci psicotropi e, in caso affermativo, da quanto tempo.

È importante ricercare segni di gravità che potrebbero culminare in una visita psichiatrica di emergenza: ideazione suicidaria, disturbi comportamentali con potenziale autolesionismo e/o danno ad altri.

La scala suggerita per uno screening di ansia o depressione nella condizione post-COVID-19 è:

Hospital anxiety and depression scale (HADS)⁹	Screening di ansia e depressione (14 domande)	Probabile disturbo d'ansia se HADS-A >8 Probabile disturbo depressivo se HADS-D >8
---	---	---

L'HADS è preferibile rispetto alla PHQ-9, più comunemente usata, in quanto consente l'identificazione differenziata di ansia e depressione. Se l'HADS è patologica o una diagnosi non è chiara, possono essere utilizzate scale come la PHQ-9¹⁰, la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)¹¹ o lo STATE-Trait Anxiety Inventory (STAI)¹².

Gestione

Durante tutto il follow-up, è importante valutare i cambiamenti nei sintomi per i quali il trattamento è stato introdotto, utilizzando scale psicometriche adatte al disturbo psichiatrico in questione. Il follow-up specialistico da parte di uno psichiatra o di uno psicologo è indicato in situazioni di gravi disturbi psichiatrici e/o in assenza di miglioramento nonostante le misure terapeutiche. Il trattamento psichiatrico e psicoterapeutico da parte di specialisti che hanno familiarità con la condizione post-COVID-19 deve essere gestito in un contesto multidisciplinare.

Il trattamento antidepressivo è inefficace nel trattamento dei disturbi dell'adattamento e pertanto non è raccomandato. Per i disturbi d'ansia possono essere suggerite tecniche di rilassamento e di autogestione⁴⁴. Il trattamento farmacologico sintomatico può essere indicato per l'ansia e i disturbi del sonno per un periodo limitato con un riesame periodico dell'indicazione e dell'efficacia. Tuttavia, la psicoterapia volta a mobilitare le risorse del paziente e a cercare strategie di coping è efficace⁴⁵.

La presenza di ideazione suicidaria deve essere sempre attivamente indagata. In questi casi può essere utilizzata la valutazione del rischio di suicidio con l'approccio RUD (Risk Urgency Danger).

Disturbo da sintomi somatici

Il disturbo da sintomi somatici (DSM-V) corrisponde a sintomi somatici che non sono (interamente) spiegati da lesioni organiche oggettivamente identificate e che generano una significativa sofferenza psicologica. Disturbi neurologici funzionali, disturbi digestivi funzionali, sindrome da iperventilazione, disfunzione laringea, anosmia o ageusia funzionale ne sono l'esempio.

La presenza di un disturbo organico non esclude questa diagnosi. La difficoltà nell'identificare tali disturbi nella condizione post-COVID-19 è che ad oggi non vi è alcuna informazione sulla patofisiologia alla base di questa condizione. La questione di dove tracciare la linea e quali test utilizzare in termini di esplorazione eziologica attraverso indagini paracliniche determina la nostra comprensione di alcuni sintomi. A seconda del caso e della presentazione dei sintomi, il trattamento deve combinare un approccio fisico e psicologico, una terapia (ergoterapia per l'autogestione, gestione dell'impatto dei sintomi), una terapia respiratoria (sindrome da iperventilazione) o una terapia del linguaggio (disfunzione laringea).

DOLORE E PARESTESIA

- Dolore muscolare o articolare

Anamnesi e diagnosi

Il dolore muscolare o articolare post-COVID-19 non è stato completamente chiarito, ma è solo molto raramente legato a un'infezione muscolare o articolare locale.

L'anamnesi deve includere le caratteristiche del dolore (localizzazione, durata, gravità), i sintomi associati (affaticamento, disturbi del sonno, comorbidità psichiatriche) e la valutazione di altre condizioni che potrebbero causare dolore muscoloscheletrico (sindromi dolorose localizzate, osteoartrite, disturbi infiammatori reumatici, malattie della tiroide).

La valutazione fisica deve includere l'esame delle articolazioni, della cute e un esame neurologico, compreso il test di forza in presenza di mialgia.

Gli esami di laboratorio devono essere eseguiti in base ai risultati dell'anamnesi e dell'esame fisico. Di solito è indicato un emocromo completo con VES e CRP, creatinina in presenza di mialgia importante o debolezza.

za muscolare (test della forza di presa) e livelli di TSH in caso di sospetta malattia tiroidea. Se si prende in considerazione un esame più approfondito, il paziente deve essere inviato a uno specialista.

Si raccomanda una visita reumatologica/neurologica se i sintomi persistono oltre i 3 mesi, se la creatinina è elevata, vi è debolezza muscolare o se i sintomi sono debilitanti. Una visita reumatologica è raccomandata anche se vi è evidenza oggettiva di infiammazione (ad es. sinovite, marcatori infiammatori elevati). Si raccomanda una visita neurologica in caso di anomalie neurologiche, anche di lieve entità, nell'esame fisico.

Gestione

I sintomi possono essere molto simili a quelli della fibromialgia o sovrapporsi a questi ultimi e il trattamento è attualmente basato su ciò che è indicato per la fibromialgia, se non è stata identificata alcuna malattia reumatologica come causa. La gestione iniziale della fibromialgia comprende l'educazione del paziente (rassicurazione, spiegazioni sulla sensibilizzazione al dolore), la terapia fisica adattata, l'igiene del sonno e la gestione delle comorbidità psichiatriche, se esistenti. Se il trattamento non farmacologico non è sufficientemente efficace, gli inibitori della ricattura della serotonina e della noradrenalina (duloxetina, venlafaxina), gli antidepressivi triciclici a basso dosaggio (es. amitriptilina) e gli anticonvulsivanti ligandi alfa-2 (pregabalin e gabapentin) si sono dimostrati efficaci nella fibromialgia e possono essere tentati in presenza di sintomi analoghi. Iniziare con un basso dosaggio può aiutare a tollerare meglio il trattamento. I miorilassanti possono essere utilizzati anche per il dolore muscolare, ma è necessario prestare attenzione agli effetti collaterali (incluso l'affaticamento). Vi è anche qualche evidenza che altri trattamenti non farmacologici come lo shiat-su, l'ipnosi, la mindfulness o la chiroterapia possono essere utili per la fibromialgia.

- Dolore toracico

Il dolore toracico descritto come senso di costrizione può essere una manifestazione di malessere post-esercizio. È importante escludere inizialmente le cause cardiopolmonari, quali la sindrome coronarica acuta, l'embolia polmonare, la pericardite o la miocardite. L'anamnesi, compresa la durata dei sintomi, i sintomi correlati e i fattori di rischio, insieme all'esame clinico, aiutano a guidare la diagnosi. Il dolore riproducibile alla palpazione è principalmente associato a costocondrite o a contratture dei muscoli inspiratori. In posizione supina, anche la contrattura muscolare diaframmatica

può causare dolore durante la respirazione con i muscoli addominali. Il dolore toracico può inoltre essere innescato da cause polmonari (sindrome da iperventilazione, versamento pleurico) e fattori gastrointestinali (gastrite, sindrome dell'intestino irritabile).

In caso di dolore toracico deve essere eseguito un ECG, che aiuterà a chiarire la diagnosi di pericardite e miocardite, oltre ai risultati clinici. La pericardite è caratterizzata da dolore retrosternale alleviato dalla posizione seduta in avanti, sfregamento pericardico all'auscultazione e sottoslivellamento del tratto PR e/o diffuso sopraslivellamento del tratto ST concavo e/o anomalie dell'onda T secondo l'ECG. La miocardite si manifesta in genere con dolore retrosternale prolungato, indipendentemente dallo sforzo, con disturbi della ripolarizzazione all'ECG, extrasistoli ventricolari o talvolta nessuna anomalia.

La diagnosi clinica della pericardite può essere effettuata con 2 dei seguenti criteri: (1) dolore toracico pleuritico alleviato in posizione seduta e inclinata in avanti; (2) sfregamento pericardico per attrito all'auscultazione; (3) nuovo sopraslivellamento diffuso del tratto ST concavo o sottoslivellamento PR nell'ECG; e (4) versamento pericardico⁴⁶.

Gestione

Il trattamento dipende dalla causa e include farmaci antinfiammatori non steroidei per il dolore parietale insieme alla chiroterapia e alla terapia respiratoria per le contratture dei muscoli inspiratori o del diaframma. Prevenire il malessere post-esercizio può aiutare a ridurre le manifestazioni di dolore toracico dovute a questa causa. Il dolore di origine polmonare viene trattato in base alla causa, così come il dolore di origine gastrointestinale (PPI, dieta). In caso di pericardite o miocardite, si raccomanda una valutazione cardiologica.

- Parestesia

Nella condizione post-COVID-19 possono essere presenti parestesia, bruciore, formicolio, punture di spillo, intorpidimento o scosse elettriche.

La scala suggerita per stimare il dolore neuropatico è:

Scala di valutazione della neuropatia DN4¹³	Valutazione del dolore neuropatico	Punteggio >4 validato per dolore neuropatico (in altre malattie)
---	------------------------------------	--

I risultati dell'elettroencefalografia (ENMG), che misura l'attività elettrica di nervi e muscoli, della biopsia cutanea con punch (per la polineuropatia delle piccole fibre) o dell'esame doppler, che esplora i vasi sanguigni, sono generalmente normali. Questi test non sono indicati tranne nel caso in cui siano presenti sintomi «red flag» di polineuropatie (ad es. disturbi sensoriali oggettivi, ridotto senso di vibrazione, senso della posizione disturbato). In caso di anomalie, anche di lieve entità, o in caso di incertezza all'esame neurologico, il paziente deve essere inviato dal neurologo.

Se i sintomi sono frequenti e sono state escluse altre cause quali carenze vitaminiche, diabete mellito, carenza di ferro o disfunzione tiroidea, le neuropatie vengono trattate con trattamenti farmacologici (ad es. duloxetina, pregabalin, gabapentin, trattamento locale con capsaicina). Tuttavia, questi non affrontano la causa, che rimane da indagare. L'agopuntura può alleviare i sintomi in alcuni casi.

VERTIGINI

Nella condizione post-COVID-19, le vertigini possono essere una manifestazione di malessere post-esercizio. I soggetti che presentano vertigini post-COVID-19 descrivono i propri sintomi come capogiri o mancanza di equilibrio. L'ipotensione ortostatica (un abbassamento della pressione arteriosa in posizione verticale) deve essere sempre esaminata. A seconda della valutazione clinica, si possono poi raccomandare test specifici. In alcuni casi, gli otorinolaringoiatri effettueranno esami vestibolari. In altri casi, i neurologi che sospettano cause neurologiche possono richiedere esami di neuroimaging cerebrale. Una volta valutate, le vertigini vengono trattate in base alla causa. In caso di squilibrio del sistema vestibolare la fisioterapia vestibolare o alcuni esercizi da eseguire a casa possono aiutare ad alleviare i sintomi.

TINNITO

Il tinnito può apparire o peggiorare dopo la COVID e può essere associato a cefalea o vertigini. Il meccanismo scatenante potrebbe essere un'inflammatione locale o una disfunzione vascolare o immunitaria. Non esiste un test specifico per valutare il tinnito. Se i sintomi sono persistenti o debilitanti è opportuno consultare un otorinolaringoiatra. Il tinnito è generalmente difficile da trattare, indipendentemente dalla COVID-19. Il trattamento consiste nella fisioterapia vestibolare o nel trattamento osteopatico. Alcuni trattamenti farmacologici possono essere utilizzati per sopprimere la sensazione di tinnito in casi gravi o debilitanti. Altri

approcci (terapia del suono, terapia di riabilitazione e ipnosi) possono essere utili.

PERDITA DEL GUSTO O DELL'OLFATTO

Anamnesi e diagnosi

L'anosmia (perdita dell'olfatto) o l'iposmia (riduzione dell'olfatto) sono più comuni della perdita del gusto (acido, amaro, dolce, salato). I due sintomi sono legati attraverso l'olfatto retronasale responsabile della percezione di molti sapori, spesso indicati come «gusti» dai pazienti. Molti pazienti (ma anche medici) confondono questi due sensi. I pazienti possono anche segnalare alterazione del gusto e/o dell'olfatto. Si distingue tra parosmia (distorsione, spesso grave, innescata dalla presenza di un odore), fantosmia (sensazione permanente o occasionale di odori di solito cattivi non innescati da una fonte di odore), e disgeusia (cambiamento del gusto dolce, acido, salato, amaro). La maggior parte dei pazienti presenta sia caratteristiche quantitative (anosmia, iposmia) che qualitative (parosmia, fantosmia).

Gestione

L'allenamento olfattivo può accelerare o migliorare il recupero dopo la perdita del gusto e dell'olfatto e dovrebbe concentrarsi sulla rieducazione del cervello a riconoscere gli odori. Questo allenamento può essere effettuato con prodotti domestici o con oli essenziali. Si consiglia di odorare tra 4 e 6 odori due volte al giorno per 15 secondi (ad es. chiodi di garofano, citronella, rosa, eucalipto, caffè e menta piperita). La prognosi è potenzialmente simile alla perdita neurosensoriale post-infettiva o al cambiamento del gusto o dell'olfatto. La parosmia dura in media da 14 a 18 mesi, con un miglioramento spontaneo, mentre il 50% dei sintomi della fantosmia migliora entro i primi 2 anni. Se i sintomi persistono oltre i 3 mesi, si raccomanda di consultare un otorinolaringoiatra e/o un neurologo. Gli spray vasocostrittori o gli spray steroidei locali non sono indicati, a meno che altri sintomi non giustifichino questo tipo di terapia.

DISPNEA

Anamnesi e diagnosi

La dispnea post-COVID-19 limita le persone nelle attività della vita quotidiana e diminuisce le loro prestazioni fisiche e le loro capacità.

Per valutare la dispnea si consiglia di utilizzare le seguenti scale :

Scala Modified Medical Research Council della dispnea (mMRC)¹⁴	Scala semplice a domanda singola per valutare la gravità della dispnea
Questionario Nijmegen¹⁵	Screening della sindrome da iperventilazione o dei disturbi funzionali della respirazione (16 domande). Alle risposte viene assegnato un punteggio 0 (mai), 1 (raramente), 2 (talvolta), 3 (spesso), 4 (molto spesso). Un punteggio totale di oltre 23 su 64 suggerisce una diagnosi positiva della sindrome da iperventilazione.

Una valutazione dei sintomi correlati deve includere sintomi cardiaci, polmonari, neurologici, da affaticamento e psichiatrici.

La valutazione della dispnea post-COVID-19 include un esame fisico e un test sit to stand di 1 minuto. Devono essere escluse altre cause di dispnea come l'anemia (emocromo completo, ferritina), l'insufficienza cardiaca (esame clinico +/- esame del peptide natriuretico [BNP o NT-proBNP] +/- ecocardiografia a seconda dei sintomi) e una malattia polmonare.

Considerare i test di funzionalità polmonare con spirometria (se si sospetta una malattia polmonare restrittiva: pletismografia corporea) e misurazione della capacità di diffusione se i sintomi persistono oltre i 3 mesi dall'insorgenza o se il paziente ha sofferto di sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), poiché in questi pazienti potrebbe verificarsi un danno polmonare con postumi persistenti^{16,17}. In assenza di danno all'organo bersaglio, e se i test di funzionalità polmonare sono normali, si raccomanda di eseguire un test per la sindrome da iperventilazione. La sindrome da iperventilazione è una respirazione disfunzionale ed è una diagnosi di esclusione.

L'imaging TC toracico può mostrare patologie parenchimali, ma non è consigliato di routine, a meno che non si sospetti un danno polmonare persistente¹⁷. Se

si sospetta un'embolia polmonare, la tomografia toracica con mezzo di contrasto deve essere utilizzata immediatamente per escluderla.

Si raccomanda una visita specialistica pneumologica se i sintomi persistono >3 mesi o in caso di segni di compromissione polmonare, o se si sospetta un'ipossiemia.

Gestione

Si raccomanda il trattamento con broncodilatatori e/o corticosteroidi per via inalatoria in presenza di una malattia polmonare ostruttiva scatenante. La terapia respiratoria con coerenza diaframmatica/cardiaca e gli esercizi di respirazione sono utili nel trattamento della sindrome da iperventilazione, dopo aver escluso altre cause.

Ipossiemia

In caso di ipossiemia documentata, devono essere effettuati ulteriori esami diagnostici per escludere una patologia polmonare (ad es. embolia polmonare, patologia polmonare parenchimale, ecc.) e l'ossigenoterapia deve essere valutata dallo pneumologo.

TOSSE E PERDITA/CAMBIAMENTO DELLA VOCE

La tosse può essere causata da problemi ai polmoni, asma, iperreattività bronchiale, problemi alle corde vocali o acidità gastrica. La tosse è comune dopo le infezioni virali e deve essere valutata se persiste per più di 8 settimane. Il trattamento empirico con corticosteroidi per inalazione può essere indicato per trattare la tosse post-virale (iperreattività bronchiale post-virale); se possibile, prima del trattamento deve essere eseguito un test di provocazione bronchiale. La tosse può anche essere un sintomo di asma, che può essere innescata o esacerbata da infezioni virali. Nei pazienti con asma nota o sospetta, va eseguita una spirometria e il trattamento va adattato. Il cambiamento della voce è un altro sintomo, anche se meno frequente, dopo l'infezione da SARS-CoV-2. Di solito è associato a tosse, rinorrea o affanno.

In caso di tosse persistente o accessi di tosse incontrollabili si raccomanda un trattamento riabilitativo con terapia del linguaggio o respiratoria. La terapia del linguaggio può essere indicata anche in caso di cambiamenti della voce post-COVID-19.

DISTURBI DERMATOLOGICI

Anamnesi e diagnosi

I disturbi dermatologici persistenti dopo l'infezione da SARS-CoV-2 non sono ben compresi.

Sono stati inizialmente osservati postumi di necrosi distale delle dita delle mani e dei piedi in pazienti con COVID grave che presentavano porpora delle estremità, associata a fenomeni trombotici nella fase acuta della malattia. In questi casi la cura della pelle è stata parte del trattamento generale.

Nei pazienti post-COVID-19 sono state osservate «dita dei piedi COVID» che possono persistere per mesi dopo un'infezione lieve o anche asintomatica. La causa è correlata a una risposta immunitaria scarsamente regolata al SARS-CoV-2. La diagnosi differenziale include lupus eritematoso sistemico, geloni associati a umidità e geloni da freddo e idiopatici. Si raccomandano esami di laboratorio per escludere l'autoimmunità, in particolare il lupus, nonché l'istologia cutanea.

L'orticaria cronica è stata notata, ma non è specifica per l'infezione da SARS-CoV-2 in quanto può essere innescata da varie infezioni. Un raro rash non sintomatico di intensità variabile con lesioni arrotondate sparse in tutto il corpo è stato osservato per un periodo di diversi mesi ed è simile ad alcune reazioni paravirali stagionali. Si raccomanda una visita specialistica per tutte le eruzioni rare. La diagnosi differenziale include sifilide, linfoma o mastocitosi.

È stata osservata una perdita diffusa dei capelli che si verifica fino a 6 mesi dopo le infezioni e chiamata telogen effluvium, non specifica per l'infezione da SARS-CoV-2. La causa della perdita dei capelli è spesso identificata attraverso una valutazione clinica senza alcuna necessità di test. In alcuni casi viene eseguito un esame del sangue per escludere altre ragioni per la perdita di capelli, come eventuali carenze di vitamine. La diagnosi differenziale include alopecia androgenetica, alopecia areata, tigna.

Gestione

Nei casi di «dita dei piedi COVID», i pazienti devono evitare le situazioni di freddo che aumentano il rischio di geloni, deterioramento della microcircolazione e secchezza dell'epidermide, nonché le temperature eccessivamente elevate (ad es. la sauna). Si raccomanda di evitare il fumo e i prodotti farmacologici vasocostrittori, ma al momento non sono disponibili dati pubblicati per corroborare questo approccio. Per mantenere una buona trofia sono raccomandate creme idratanti. Sono stati utilizzati corticosteroidi topici cutanei, ma questi sono meno efficaci nella gestione dell'eritemelalgia rispetto alle placche più chiaramente delineate. Un trattamento sintomatico con una visita specialistica dermatologica deve essere prescritto ai pazienti che soffrono di dolori.

In caso di orticaria cronica, deve essere valutata qualsiasi potenziale anamnesi di allergia ai farmaci. Il trattamento può includere antistaminici (antiH1). Si raccomanda una visita specialistica dermatologica e/o allergologica per adattare il trattamento medico e un esame di laboratorio completo.

In caso di perdita di capelli, è raccomandato l'uso di shampoo delicati. Si raccomanda una visita dermatologica se la diagnosi o il trattamento non sono chiari, o in casi di perdita di capelli grave e psicologicamente dolorosa.

DISTURBI DELLA VISTA

Un esame della letteratura evidenzia la congiuntivite correlata alla COVID in combinazione con l'infiammazione della retina e di altre parti dell'occhio. I disturbi della vista post-COVID-19 possono essere dovuti a ridotta acuità visiva o a disturbi dell'accomodazione nei muscoli periorculari. Il trattamento può variare a seconda della causa e deve essere basato sul parere di un oftalmologo. In alcuni casi gli esercizi di accomodazione possono aiutare a migliorare i sintomi. In caso di disturbi della vista si raccomanda una visita oftalmologica.

DISTURBI GASTROINTESTINALI

Anamnesi e diagnosi

Una parte di pazienti affetti da condizione post-COVID-19 può sviluppare sintomi digestivi persistenti. I sintomi digestivi post-COVID-19 comprendono dolore addominale, stipsi, diarrea o nausea. Tali sintomi possono essere simili ai disturbi gastrointestinali funzionali post infettivi/disturbi dell'interazione intestino-cervello (PI- FGID/DGBI) basati sull'associazione dell'infiammazione intestinale di basso grado, dell'aumentata permeabilità e della disbiosi al disagio ambientale e psicologico⁴⁷.

I criteri diagnostici per i disturbi FGID/DGBI della condizione post-COVID-19 sono⁴⁷ :

- soddisfacimento dei criteri diagnostici Roma IV per qualsiasi disturbo FGID/DGBI negli ultimi 3 mesi (con insorgenza dei sintomi almeno 6 mesi prima della diagnosi) associati a:
 - precedente infezione da SARS-CoV-2
 - sviluppo dei sintomi immediatamente dopo la risoluzione della fase acuta dell'infezione
 - mancato soddisfacimento dei criteri per i disturbi FGID prima dell'insorgenza della malattia acuta.

L'approccio diagnostico dei disturbi PI-FGID è simile a quello classico per i disturbi FGID, con la rilevazione

di una cronologia dettagliata. La diagnosi sospetta è confermata escludendo altre malattie che possono causare sintomi simili.

Si raccomanda di effettuare ulteriori esami in base all'età, al rischio di altre malattie (come il cancro) o a sintomi concomitanti. Se è presente diarrea cronica, si raccomanda un esame di laboratorio con un emocromo completo, CRP, TSH, analisi delle feci, test di intolleranza al lattosio, sierologia per la celiachia e calprotectina fecale^{48,49}.

Gestione

Gli obiettivi del trattamento sono il controllo efficiente dei sintomi e il miglioramento della qualità della vita. È importante comunicare la diagnosi come una patologia indipendente e non minacciosa e identificare fattori esogeni come stress, abitudini alimentari, farmaci, ecc., che esercitano un'influenza positiva/negativa sui

sintomi. La terapia comprende la regolarizzazione delle feci con agenti rigonfianti, una consulenza dietologica e/o un cambiamento di dieta. A seconda dei sintomi, può essere valutata una terapia farmacologica dopo una visita gastroenterologica.

FEBBRE

Questo sintomo non dovrebbe persistere dopo le prime settimane dall'infezione. Alcuni soggetti hanno segnalato uno stato subfebbrile fluttuante (temperatura intorno a 37,5 °C) mentre altri hanno segnalato temperature più alte. Tuttavia, non è ancora stato stabilito un legame diretto con il SARS-CoV-2. In caso di nuova febbre, i pazienti devono essere sottoposti a test per la ricerca di una nuova infezione (SARS-CoV-2 o altra infezione, a seconda dei sintomi clinici). In caso di febbre persistente, si raccomanda una visita specialistica infettivologica per escludere qualsiasi altra eziologia infettiva sottostante.

Vaccinazione SARS-CoV-2

La questione del ruolo della vaccinazione SARS-CoV-2 per il rischio di condizione post-COVID-19 e per i relativi sintomi è molto comune nella pratica clinica. Le evidenze sono ancora limitate.

Non vi è evidenza di un peggioramento della condizione post-COVID-19 in seguito alla vaccinazione e

non vi sono controindicazioni specifiche alla vaccinazione dei pazienti con condizione post-COVID-19. È inoltre molto importante aumentare la consapevolezza del paziente riguardo alla vaccinazione SARS-CoV-2, in considerazione dell'effetto preventivo e della riduzione del rischio di sviluppare questa condizione.

Post-COVID-19 nei bambini (adolescenti)

Gli adolescenti – e in misura minore i bambini più piccoli – sono sensibili alla condizione post-COVID-19⁵⁰. Anche se questo disturbo è meno comune che negli adulti, è fondamentale migliorare la consapevolezza della condizione post-COVID-19 pediatrica. La prevalenza riportata negli studi sui bambini varia considerevolmente, dal 4% al 66%⁵¹. Questa variabilità è dovuta alle eterogeneità delle età dei pazienti nei disegni degli studi, alla gravità acuta della COVID-19, alle misurazioni degli esiti, ai contesti (paziente ricoverato o ambulatoriale) e ai metodi di raccolta dei dati. Negli studi che includono controlli SARS-CoV-2 negativi, la prevalenza riportata di sintomi compatibili con i disturbi post-COVID-19 varia dal 2% al 9% nella maggior parte degli studi, rispetto all'1%-10% nei controlli^{50,51}. I fattori di rischio della condizione

post-COVID-19 pediatrica sono sesso femminile, età adolescenziale rispetto all'età infantile, comorbilità croniche⁵² e condizione socioeconomica modesta⁵⁰.

Come negli adulti, i sintomi più comuni della condizione post-COVID-19 pediatrica sono affaticamento, cefalea, compromissione cognitiva, mialgia/artralgia, dispnea e anosmia⁵². I sintomi addominali come dolore addominale – e in misura minore stipsi, diarrea, nausea e vomito – sono comuni anche nei bambini⁵⁰. Le principali preoccupazioni per i bambini e gli adolescenti affetti da condizione post-COVID-19 sono l'impatto educativo e il rischio di ritiro sociale. Per minimizzare l'impatto sullo sviluppo del bambino/adolescente, è molto importante individuare tempestivamente le red flag come il fallimento o il ritiro

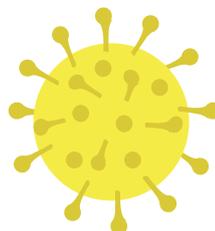
scolastico, l'isolamento sociale e l'ansia. Pertanto, è necessario un approccio di gestione globale e interdisciplinare in stretta collaborazione con la rete educativa.

La gestione della condizione post-COVID-19 pediatrica può essere estrapolata da quella della stessa malattia nell'adulto, tenendo conto delle seguenti specificità:

- La frequenza e il rendimento scolastici sono spesso influenzati dalla condizione post-COVID-19 pediatrica. Pertanto, l'approccio interdisciplinare in collaborazione con l'ambiente educativo (scuola, luogo di lavoro) è di fondamentale importanza per implementare progressivamente il programma più adatto e sicuro per il mantenimento e/o il reintegro nel contesto educativo. A tal fine e per il reintegro nella rete sociale si suggerisce di stabilire obiettivi e traguardi intermedi che tengano in considerazione la capacità funzionale e di studio del paziente (adattata ai relativi sintomi: affaticamento, malessere post-esercizio, compromissione cognitiva). Lo stesso approccio va applicato allo sport e all'attività fisica. Considerando l'attività fisica, sono elementi fondamentali nella gestione della condizione post-COVID-19 pediatrica la gestione misurata delle attività (pacing) e i programmi di riabilitazione adattati.
- Come evidenziato da studi di prevalenza controllati e data la bassa specificità dei sintomi comunemente

riportati, non tutti i sintomi possono essere attribuiti all'infezione da SARS-CoV-2. Specialmente negli adolescenti, nei quali i cambiamenti fisiologici, comportamentali e ormonali possono anche contribuire allo sviluppo di alcuni dei sintomi riportati, devono essere presi in considerazione altri fattori, come l'impatto psicologico della pandemia. È necessario escludere diagnosi alternative, come disturbi dell'umore e dipendenze (ad es. abuso di sostanze, dipendenza dai social media). Queste condizioni potrebbero essere pre-esistenti o essere svelate dall'infezione da SARS-CoV-2. Una grande sfida è quella di distinguere le condizioni post-COVID-19 lievi o moderate dalle variazioni dell'umore e dell'energia che rientrano nello sviluppo dell'adolescenza (precoce). Una cronologia dettagliata che confronti le tappe dello sviluppo dei fratelli e degli amici e un follow-up ravvicinato e ripetuto possono aiutare i medici a decidere. Il malessere post-esercizio può essere un fattore discriminante e aiutare a valutare la condizione post-COVID-19 rispetto ad altri tipi di affaticamento o sintomatologia.

- La maggior parte delle scale sopra menzionate per lo screening e la valutazione negli adulti non è stata validata in ambito pediatrico. Il loro impiego resta a discrezione del medico. Inoltre, l'impiego di questionari pediatrici come la Adolescent Depression Rating Scale (ADR)⁵³ e il Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL)⁵⁴ può fornire informazioni più specifiche per l'età pediatrica⁵⁵.



TRATTAMENTO

Ad oggi non esiste alcun trattamento farmacologico per i sintomi persistenti a seguito dell'infezione da SARS-CoV-2. Ci sono diversi studi in corso, che valutano i potenziali trattamenti per la condizione post-COVID-19, compresi gli anticorpi monoclonali⁵⁶, la terapia antivirale⁵⁷, gli antistaminici⁵⁸, l'anticoagulazione⁵⁸ e altre terapie che includono approcci farmacologici e non farmacologici^{59,60}.

Va considerato un approccio globale di valutazione e gestione, con valutazione dei vari sintomi, e si raccomandano una gestione e un follow-up interdisciplinari. Come regola generale, la gestione della riserva di energia giornaliera potrebbe ridurre l'esacerbazione della maggior parte dei sintomi, una volta escluse altre cause.

Si raccomanda di tenere un diario dei livelli energetici giornalieri (allegato 2) per monitorare le variazioni dei sintomi secondo le seguenti regole: pianificazione, gestione misurata delle attività (pacing), definizione delle priorità e organizzazione degli spazi. La routine quotidiana viene quindi regolata in modo da dare la precedenza alle attività che il soggetto considera essenziali o prioritarie, nel rispetto della propria riserva energetica giornaliera. Il diario può essere utilizzato per la valutazione e la gestione.

La terapia occupazionale (ergoterapia) è raccomandata per implementare le 4 regole di cui sopra nella gestione dei ruoli sociali e delle attività correlate.

Gestione misurata delle attività (pacing): le attività quotidiane devono essere adattate e conformi ai singoli livelli di energia per prevenire il malessere post-esercizio, che in seguito richiederebbe un periodo di recupero più lungo. Si tratta quindi di «gestire» o riprendere le attività in modo misurato, trovando un equilibrio tra periodi di attività e periodi di riposo.

Durante la condizione post-COVID-19 non sono raccomandate terapie cognitivo-comportamentali o di esercizio graduale.

Un approccio di medicina integrativa con metodi come ipnosi, meditazione, agopuntura o vitamine è raccomandato per alcuni sintomi (vitamina B2, per esempio, per la cefalea). Il supporto psicologico è importante per i sintomi come ansia, stress post-traumatico e depressione.

I farmaci o le terapie sperimentali non sono raccomandati e necessitano di ulteriori valutazioni prima di essere suggeriti dai medici di base.

Il medico di base rimane il primo punto di contatto per tutti i pazienti.

Le risorse di autogestione online come <https://www.rafael-postcovid.ch>, <https://www.altea-network.com>, e <https://www.long-covid-info.ch/it/> sono strumenti a disposizione dei medici, dei pazienti e dei familiari e degli amici di questi ultimi.

Si raccomanda un follow-up interdisciplinare o una visita specialistica se i sintomi non migliorano dopo 3-6 mesi di follow-up o se i sintomi sono gravemente debilitanti con compromissione funzionale e peggioramento della qualità della vita.

RIABILITAZIONE

La riabilitazione è definita come «una serie di interventi complessi realizzati per ottimizzare il funzionamento e ridurre la disabilità dei soggetti con problemi di salute in interazione con il proprio ambiente»⁶¹. La riabilitazione è altamente centrata sulla persona, il che significa che gli interventi e gli approcci selezionati per ogni persona dipendono dai suoi obiettivi e dalle sue preferenze. Può essere eseguita in diversi ambienti, dalle strutture ospedaliere o ambulatoriali alle cliniche private, oppure a domicilio. Gli interventi di riabilitazione comprendono elementi preventivi, riparativi, di supporto (compensatori) e palliativi.

La riabilitazione post-COVID-19 non comporta un allenamento fisico ad alta intensità ed è maggiormente orientata verso l'adattamento, la gestione misurata delle attività (pacing) e la reintegrazione. In questo senso, la riabilitazione svolge un ruolo importante nella gestione della condizione post-COVID-19, in particolare poiché ad oggi non è disponibile alcun trattamento farmacologico.

TERAPIA OCCUPAZIONALE

La terapia occupazionale (ergoterapia) è un punto cardine della riabilitazione post-COVID-19 ed è importante quando i sintomi influiscono sulla vita quotidiana. Questa terapia aiuta ad affrontare i sintomi e le relative restrizioni sulla vita quotidiana (affaticamento, malessere post-esercizio, intolleranza ortostatica, compromissione cognitiva, dolore ecc.) nonché ad autogestire l'implementazione (tra l'altro) della gestione

misurata delle attività (pacing), della gestione delle pause, della definizione delle priorità e della strutturazione delle attività al fine di prevenire il malessere post-esercizio e mantenere l'autonomia, nonché di ottenere il meglio dalla vita/qualità della vita nonostante i sintomi e le limitazioni esistenti.

Valutazione

La valutazione iniziale della terapia occupazionale (ergoterapia) si concentra sulle limitazioni nell'esecuzione delle routine quotidiane, sull'impatto dei sintomi (ad es. affaticamento, malessere post-esercizio, compromissione cognitiva, dolore) sulle attività quotidiane e sui ruoli sociali e sull'influenza dell'ambiente fisico e sociale sulla capacità di prestazione. La Canadian Occupational Performance Measure (COPM)⁶² o l'Occupational Self-Assessment (OSA)⁶³ sono strumenti di valutazione validati per elencare, assegnare priorità, analizzare i principali limiti che il paziente sta vivendo e supportare il processo di definizione degli obiettivi.

Risultati desiderati

L'intervento ha lo scopo di gestire i sintomi e prevenire il malessere post-esercizio. La terapia occupazionale aumenta l'autoefficacia nell'esecuzione delle strategie di gestione dell'energia e le competenze di autogestione nella gestione dei sintomi e del relativo impatto (ad esempio, prevenzione del malessere post-esercizio e della perdita dell'autostima o dei ruoli sociali). I pazienti aumentano la propria comprensione dell'affaticamento e dei fattori che lo influenzano e ottengono le competenze per spiegare meglio la propria condizione ed esprimere le proprie esigenze agli altri (familiari, colleghi). Implementano cambiamenti comportamentali (ad es. gestione delle pause, bilanciamento delle pianificazioni settimanali) e applicano strategie (ad es. comportamento ergonomico, semplificazione delle attività, tecnologie assistive) che consentono loro di eseguire attività selezionate della vita quotidiana, mentre altre attività vengono delegate o rinviate tramite processi decisionali informati.

Interventi

L'intervento è un'educazione autogestita in cui le questioni occupazionali sono affrontate con elementi principalmente compensativi e di sostegno. Nella fase iniziale della malattia, sono importanti le sessioni di valutazione con informazioni brevi e suggerimenti iniziali. In una fase successiva, quando i pazienti hanno acquisito una maggiore esperienza dei sintomi e una migliore comprensione del loro impatto sulle attività quotidiane e hanno iniziato ad accettare il fatto che la prognosi per quanto riguarda il recupero e la guarigione potrebbe essere incerta, è necessaria una

formazione strutturata di gestione dell'energia (individuale o di gruppo)⁶⁴.

NEUROPSICOLOGIA

Attraverso l'educazione terapeutica sui sintomi (terapia individuale o di gruppo), la terapia neuropsicologica può aiutare i pazienti ad adattarsi ai propri livelli di concentrazione e attenzione, fornendo loro consigli su come gestire la vita quotidiana nonostante la compromissione cognitiva che potrebbero vivere. I pazienti possono cercare di assumere progressivamente compiti che richiedano maggiore concentrazione, rispettando i propri livelli energetici giornalieri. Ciò può comportare il pagamento di fatture, la lettura di 2-3 pagine di un libro, la partecipazione a una conversazione per periodi di tempo sempre più lunghi o un gioco che richieda coordinamento o concentrazione. L'avvio di un'attività completamente nuova non è necessariamente raccomandato e i pazienti devono concentrarsi sul recupero e sullo svolgimento delle proprie attività normali.

FISIOTERAPIA

La fisioterapia può aiutare a comprendere e applicare le strategie di gestione misurata delle attività (pacing), nonché a gestire l'attività fisica. Le «red flag» per l'attività fisica come parte della fisioterapia sono il malessere post-esercizio, l'esacerbazione dei sintomi post-esercizio, la desaturazione o le palpitazioni senza una causa identificata diversa da una potenziale disautonomia o da una condizione post-COVID-19.

Valutazione

La valutazione iniziale include un diario dei sintomi e l'esclusione dell'esacerbazione dei sintomi post-esercizio. Deve essere effettuata una valutazione del potenziale malessere post-esercizio. Ciò può essere fatto usando i questionari DePaul³ o Compass⁴. La valutazione iniziale include la misurazione della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa e della saturazione sia a riposo che sotto sforzo (a seconda della capacità fisica).

I test complementari utilizzati potrebbero essere il test sit to stand di 1 minuto, che sarebbe indicato per documentare i progressi se i pazienti sono già in grado di svolgere attività fisica⁶⁵. Altri test, come un test di camminata a piedi di 6 minuti o uno stress test cardiopolmonare, sono indicati solo se vi è un'altra indicazione clinica o un sospetto e di solito non lo sono per la condizione post-COVID-19. È importante notare che questi test potrebbero aggravare i sintomi e causare scompenso, richiedendo un tempo significativo di recupero.

I progressi vengono valutati in base al feedback del paziente, specialmente quando l'obiettivo è la stabilità dei sintomi e il follow-up non è necessariamente quantitativo. Il diario dei sintomi (particolarmente nei giorni successivi all'attività fisica) così come la valutazione di Borg dello sforzo percepito⁶⁶ sono strumenti che possono essere usati per il monitoraggio.

Risultati desiderati

Gli obiettivi del trattamento devono essere specifici per il paziente: nei pazienti con disturbi autonomici gli obiettivi sono ridurre gli episodi ortostatici, stabilizzare la frequenza cardiaca, migliorare la tolleranza allo sforzo e ridurre il malessere post-esercizio. L'allenamento alla forza adattato e gli esercizi cardio possono essere usati, se non comportano un'esacerbazione dei sintomi. Si tratta anche di sviluppare forza muscolare, fare esercizi isometrici e recuperare la gamma di movimenti delle articolazioni.

Interventi

In caso di intolleranza ortostatica senza sintomi post-esercizio, gli esercizi possono essere avviati in posizione orizzontale per evitare la disfunzione autonoma al momento di alzarsi in piedi (sincope, stordimento e tachicardia)⁶⁷. Gli esercizi non devono essere eseguiti se il paziente ha esacerbazioni dei sintomi dopo l'esercizio fisico e se le attività quotidiane sono troppo impegnative da svolgere. Soprattutto, si tratta di mettere a punto una rimodulazione per consentire al soggetto di svolgere le attività della vita quotidiana conservando le proprie riserve energetiche ed evitando il malessere post-esercizio.

La terapia respiratoria è indicata nei casi di postumi polmonari post-COVID-19 (a seguito di una fase acuta da moderata a grave dell'infezione con o senza ricovero) e nei casi di respirazione disfunzionale (sindrome da iperventilazione). L'obiettivo è lavorare sul controllo della respirazione e ridurre la ventilazione al minuto (frequenza e volume) sotto la supervisione di fisioterapisti appositamente formati. Le tecniche di respirazione devono essere implementate nelle attività quotidiane per evitare il più possibile la respirazione disfunzionale. Online sono disponibili applicazioni per aiutare il paziente a eseguire gli esercizi di respirazione. I progressi sono basati sui sintomi e possono essere utilizzati strumenti aggiuntivi come i capnometri, che tuttavia non sono necessari.

Se indicato, possono essere applicate ulteriori misure fisioterapeutiche, quali la chiroterapia o le tecniche di rilassamento attivo.

Contesto

La riabilitazione può avvenire in ambulatorio, in ospedale o in un contesto di gruppo.

La terapia ambulatoriale è il contesto iniziale consigliato, nel quale può essere indicata la terapia di gruppo in modo che i pazienti possano condividere le proprie esperienze.

Se non vi è alcun miglioramento nei sintomi con le misure ambulatoriali o se i progressi rallentano dopo un miglioramento iniziale, può essere presa in considerazione la riabilitazione in regime di ricovero. La riabilitazione in ospedale offre diversi vantaggi. In primo luogo, il paziente può prendersi il tempo di ricevere la terapia adattata ai propri limiti personali. Inoltre, vengono eliminati i fattori di stress quotidiani, come la cura dei figli e le faccende domestiche, e il paziente ha più energia per le terapie. Per la riabilitazione in regime di ricovero, tuttavia, i pazienti devono essere abbastanza in forma per partecipare a diverse sessioni terapeutiche al giorno.

Se il paziente è affetto da una patologia troppo grave, può essere presa in considerazione la terapia domiciliare, se disponibile.

INTERVENTO INFERMIERISTICO PER LE CURE A DOMICILIO

In presenza di condizioni complesse e instabili e per le cure di lunga durata può essere opportuno creare un contesto di cure a domicilio con personale infermieristico. È possibile organizzare un case management in collaborazione con i medici di base (gestione e accoglienza per le cure a domicilio). Gli infermieri possono prestare assistenza per le strategie di gestione misurata delle attività (pacing), la fisioterapia, i compiti amministrativi e le faccende domestiche. In coordinamento con il medico curante, possono essere una risorsa essenziale per i pazienti che non possono uscire di casa a causa dei loro sintomi o della loro compromissione funzionale.

CAPACITÀ FUNZIONALE

I sintomi post-COVID-19 hanno un impatto significativo sulla capacità funzionale (sociale, personale, professionale). Un recente studio a Ginevra, in Svizzera, ha dimostrato che l'infezione da SARS-CoV-2 raddoppia il rischio di sviluppare criteri della sindrome da affaticamento cronico e del malessere post-esercizio⁶⁸. Complessivamente, l'1,1% dei soggetti ne ha sviluppati per la sindrome da affaticamento cronico dopo l'infezione da SARS-CoV-2⁶⁸ e l'8,2% per il malessere post-esercizio. I soggetti con criteri diagnostici della sindrome da affaticamento cronico o del malessere post-esercizio hanno avuto conseguenze a lungo termine, compromissione funzionale cronica e una qualità di vita inferiore^{20,68}. La compromissione funzionale si è manifestata con un aumento delle assenze dal lavoro, nonché una riduzione della produttività^{20,68}. Un recente rapporto ha stimato che le perdite attribuite al post-COVID-19 ammontano a 170 miliardi di dollari di soli salari persi⁶⁹ negli Stati Uniti. Per la Svizzera non sono ancora disponibili stime specifiche.

I medici devono chiedere ai pazienti di confrontare la propria capacità funzionale prima e dopo l'infezione, in tutti gli ambiti della vita. Ai pazienti può essere chiesto delle attività di un giorno tipico prima dell'infezione, rispetto al loro stato attuale. La scala Sheehan disability scale⁷⁰ è uno strumento utile per valutare la capacità funzionale e i giorni persi o con una produttività ridotta. Anche la scala Bell's Chronic Fatigue and Immune Dysfunction Syndrome scale (CFIDS) può essere utilizzata per valutare la capacità funzionale, con 11 affermazioni che descrivono il livello dei sintomi valutati da 0 a 100⁷¹. I pazienti scelgono una delle affermazioni che meglio descrive i propri sintomi. Il confronto con la capacità funzionale e la qualità della vita prima dell'infezione può aiutare a valutare i sintomi attuali e il loro impatto su questi due aspetti.

RIENTRO AL LAVORO

In che modo i singoli soggetti possono tornare al lavoro in caso di condizione post-COVID-19?

I sintomi della condizione post-COVID-19 possono persistere per settimane o anni, influenzando la capacità funzionale e lavorativa/di studio. Prima di pianificare un ritorno al lavoro/all'attività, i pazienti devono parlarne con il proprio medico di base ed essere in grado di riprendere l'attività (lavoro o altro) dal punto di vista medico. Tornare al lavoro può essere difficile e può portare ad apprensione e ansia dopo un congedo prolungato o in pazienti ancora sintomatici. Questo aspetto deve essere discusso attentamente con il

medico di base e il datore di lavoro per sensibilizzare l'ambiente di lavoro circa la condizione del dipendente e per collaborare al piano di rientro al lavoro più adatto, sia per il datore di lavoro che per il dipendente^{72,73}. Quando il dipendente è pronto a tornare al lavoro, si raccomandano incontri regolari con il datore di lavoro e un follow-up da parte del medico di base per discutere le modalità del rientro.

I pazienti affetti da condizione post-COVID-19 presentano generalmente grave affaticamento (astenia), malessere post-esercizio (esacerbato da sforzo fisico, intellettuale o da un aumento dello stress), intolleranza ortostatica, compromissione cognitiva con difficoltà a svolgere più attività contemporaneamente o a concentrarsi a lungo, oppure affanno/dolore al torace o palpitazioni che possono limitare l'attività lavorativa, intellettuale e fisica. I pazienti possono svegliarsi stanchi e trascorrere la maggior parte della giornata lavorando con livelli di energia minimi. Utilizzano la propria riserva di energia per svolgere tutte le loro attività quotidiane e in tutti gli aspetti della loro vita, compresi quelli personali, professionali e sociali. In caso di lavoro eccessivo, possono manifestare malessere post-esercizio e avranno bisogno di diversi giorni per riprendersi.

I pazienti affetti da condizione post-COVID-19 sono in genere in grado di identificare un momento della giornata in cui hanno livelli di energia più elevati. È importante che loro stessi e i loro datori di lavoro prendano in considerazione la possibilità di ridurre le ore e il carico di lavoro per garantire il recupero, approfittando del momento della giornata in cui si sentono più in grado di lavorare o concentrarsi. I sintomi della condizione post-COVID-19 possono anche variare di intensità e, idealmente, i datori di lavoro potrebbero riconsiderare il carico di lavoro nei giorni in cui i loro dipendenti subiscono una ricaduta o presentano sintomi significativi come il malessere post-esercizio. Idealmente, i pazienti dovrebbero ridurre o eliminare completamente il carico di lavoro nei giorni in cui i livelli di energia sono minori (risposta adattata) per prevenire il più possibile il malessere post-esercizio. I sintomi tendono a migliorare col tempo (anche se lentamente) se il contesto di recupero offre condizioni appropriate per un recupero migliore. Una comunicazione basata sulla fiducia tra il medico di base e il paziente è essenziale per identificare al meglio la capacità funzionale di quest'ultimo. Un diario dei livelli giornalieri di energia (allegato 2) è uno strumento rac-

comandato ai pazienti per monitorare i propri livelli di energia, esaminare eventuali miglioramenti e determinare quando si sentono meglio, individuare le attività che richiedono un maggiore dispendio energetico e pianificare in anticipo.

LUOGO DI LAVORO E GIORNATA LAVORATIVA

Si raccomanda un rientro al lavoro graduale dopo aver stabilito obiettivi realistici a breve termine concordati tra il datore di lavoro e il dipendente. Un rientro al lavoro graduale dovrebbe inizialmente avvenire a una percentuale ridotta del tasso usuale di attività, con una preferenza per il lavoro a tempo parziale verticale (alcuni giorni alla settimana) oppure orizzontale (alcune ore al giorno), che in questo caso dovrebbe idealmente coincidere con il momento della giornata in cui la persona si sente più carica di energia. Iniziare il lavoro svolgendo una sola attività e delegando le altre ai colleghi può aiutare questo rientro graduale^{72,73}. La programmazione di pause ristoratrici può contribuire a mantenere i livelli di energia durante l'intera giornata e a strutturare la giornata lavorativa. Una combinazione di telelavoro e lavoro in presenza può contribuire a ridurre l'energia assorbita dal pendolarismo, aiutando nel contempo il dipendente a reinserirsi nel team. L'organizzazione del rientro al lavoro (ore, tariffe) dovrebbe consentire ai pazienti di presentarsi agli appuntamenti medici. Un ritorno al lavoro non dovrebbe rallentare il miglioramento della condizione post-COVID-19. Se un paziente manifesta malessere post-esercizio o se i miglioramenti rallentano, si consiglia di non aumentare le ore di lavoro. L'ambiente di lavoro deve essere adattato ergonomicamente per contribuire a mantenere i livelli di energia (evitare un aumento degli stimoli luminosi o sonori, design ergonomico della postazione di lavoro: regolazione in altezza, supporto lombare, ecc.). A volte gli strumenti come i dispositivi/software di riconoscimento vocale possono aiutare a mantenere i livelli di energia (ad es. dettatura)^{72,73}.

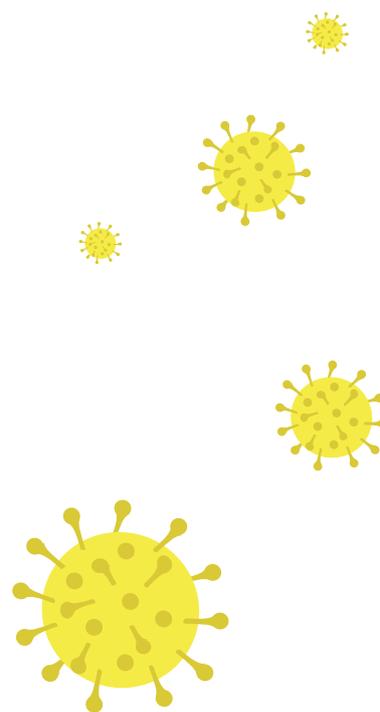
DISABILITÀ A LUNGO TERMINE

I sintomi solitamente migliorano con il tempo seguendo un processo di recupero che spesso può essere lento. Sfortunatamente, una piccola percentuale di pazienti con condizione post-COVID-19 potrebbe non recuperare abbastanza per tornare al lavoro. Un recente studio a Ginevra, in Svizzera, ha dimostrato che l'1,1% dei soggetti ha sviluppato criteri diagnostici per la ME/CFS dopo l'infezione da SARS-CoV-2⁶⁸ e l'8,2% ne ha sviluppati per il malessere post-esercizio. L'infezione da SARS-CoV-2 raddoppia il rischio di sviluppare criteri della sindrome da affaticamento cronico e del malessere post-esercizio⁶⁸.

I soggetti che hanno sofferto di una compromissione funzionale per più di 6 mesi devono rivolgersi all'assicurazione di invalidità sociale, agli specialisti della salute occupazionale (ergoterapia), alle risorse umane e al proprio medico di base, nonché agli specialisti post-COVID-19 per determinare se è possibile recuperare la propria capacità funzionale o se sono necessarie prestazioni di invalidità a lungo termine.

La piattaforma Medicina assicurativa svizzera ha stabilito raccomandazioni⁷⁴ e un questionario online⁷⁵ per i medici che valutano i pazienti a fini assicurativi.

In questi casi è importante il coordinamento tra il medico di base, il paziente, il datore di lavoro e l'assicurazione di invalidità



RISORSE

www.rafael-postcovid.ch

- Informazioni sulla condizione post-COVID-19 e risorse per la sua gestione (per pazienti e medici)
 - Webinar
 - Chatbot

www.altea-network.com

- Informazioni sulla condizione post-COVID-19 e risorse per la sua gestione (per pazienti e medici)
 - Gruppi di comunità

www.long-covid-info.ch

www.longcovidkids.ch

- Informazioni sulla condizione post-COVID-19 e risorse per la sua gestione (per pazienti, familiari assistenti e medici)
 - Gruppi di comunità

www.medix.ch

- Linee guida per i medici



<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/strategie-und-politik/nationale-gesundheitsstrategien/post-covid-19-erkrankung/sprechstunden-rehaangebote.html>



<https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/strategie-und-politik/nationale-gesundheitsstrategien/post-covid-19-erkrankung/sprechstunden-rehaangebote.html>



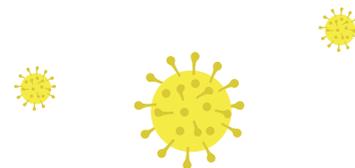
<https://www.bag.admin.ch/bag/it/home/strategie-und-politik/nationale-gesundheitsstrategien/post-covid-19-erkrankung/sprechstunden-rehaangebote.html>

- Elenco delle offerte di consulenza e di riabilitazione post-COVID-19 in Svizzera

<https://www.swiss-insurance-medicine.ch/fr>

- EPOCA: Raccomandazioni e questionario per i medici di medicina delle assicurazioni





RIFERIMENTI

1. Penner IK, Raselli C, Stöcklin M, Opwis K, Kappos L, Calabrese P. The Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC): validation of a new instrument to assess multiple sclerosis-related fatigue. *Mult Scler.* 2009 Dec;15(12):1509-17. doi: 10.1177/1352458509348519. Epub 2009 Dec 7. PMID: 19995840.
2. Doneh B. Epworth Sleepiness Scale. *Occup Med (Lond).* 2015 Aug;65(6):508. doi: 10.1093/occmed/kqv042. PMID: 26240130.
3. Jason LA, Sunnquist M. The Development of the DePaul Symptom Questionnaire: Original, Expanded, Brief, and Pediatric Versions. *Front Pediatr.* 2018 Nov 6;6:330. doi: 10.3389/fped.2018.00330. PMID: 30460215; PMCID: PMC6232226.
4. Newton JL, Okonkwo O, Sutcliffe K, Seth A, Shin J, Jones DE. Symptoms of autonomic dysfunction in chronic fatigue syndrome. *QJM.* 2007 Aug;100(8):519-26. doi: 10.1093/qjmed/hcm057. Epub 2007 Jul 7. PMID: 17617647.
5. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Apr;53(4):695-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x. Erratum in: *J Am Geriatr Soc.* 2019 Sep;67(9):1991. PMID: 15817019.
6. Benedict RH, DeLuca J, Phillips G, LaRocca N, Hudson LD, Rudick R; Multiple Sclerosis Outcome Assessments Consortium. Validity of the Symbol Digit Modalities Test as a cognition performance outcome measure for multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2017 Apr;23(5):721-733. doi: 10.1177/1352458517690821. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28206827; PMCID: PMC5405816.
7. Della Vedova L, Hashemi P, Kleinschmidt A, Meynard A, Arsever S. Stratégies de médecine de premier recours. Céphalées. 2022 https://www.hug.ch/sites/interhug/files/2022-10/strategie_cephalees_06.10.2022.pdf.
8. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med.* 2001 Jul;2(4):297-307. doi: 10.1016/s1389-9457(00)00065-4. PMID: 11438246.
9. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983 Jun;67(6):361-70. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x. PMID: 6880820.
10. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001 Sep;16(9):606-13. PubMed PMID: 11556941; PubMed Central PMCID: PMC1495268.
11. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry.* 1979 Apr;134:382-9. doi: 10.1192/bjp.134.4.382. PMID: 444788.
12. Marteau TM, Bekker H. The development of a six-item short-form of the state scale of the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI). *Br J Clin Psychol.* 1992 Sep;31(3):301-6. doi: 10.1111/j.2044-8260.1992.tb00997.x. Erratum in: *Br J Clin Psychol.* 2020 Jun;59(2):276. PMID: 1393159.
13. Spallone V, Morganti R, D'Amato C, Greco C, Cacciotti L, Marfia GA. Validation of DN4 as a screening tool for neuropathic pain in painful diabetic polyneuropathy. *Diabet Med.* 2012 May;29(5):578-85. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03500.x. PMID: 22023377.
14. Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest.* 1988 Mar;93(3):580-6. doi: 10.1378/chest.93.3.580. PMID: 3342669.
15. van Dixhoorn J, Duivenvoorden HJ. Efficacy of Nijmegen Questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. *J Psychosom Res.* 1985;29(2):199-206. doi: 10.1016/0022-3999(85)90042-x. PMID: 4009520.
16. Funke-Chambour M, Bridevaux PO, Clarenbach CF, Soccia PM, Nicod LP, von Garnier C; Swiss COVID Lung Study Group and the Swiss Society of Pulmonology. Swiss Recommendations for the Follow-Up and Treatment of Pulmonary Long COVID. *Respiration.* 2021;100(8):826-841. doi: 10.1159/000517255. Epub 2021 Jun 4. PMID: 34091456; PMCID: PMC8339046.

- 17.** Guler SA, Ebner L, Aubry-Beigelman C, Bridevaux PO, Brutsche M, Clarenbach C, Garzoni C, Geiser TK, Lenoir A, Mancinetti M, Naccini B, Ott SR, Piquilloud L, Prella M, Que YA, Soccacal PM, von Garnier C, Funke-Chambour M. Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. *Eur Respir J.* 2021 Apr 29;57(4):2003690. doi: 10.1183/13993003.03690-2020. PMID: 33419891; PMCID: PMC8082329.
- 18.** Hôpitaux Universitaires de Genève. Post-COVID-Prise en charge des patients souffrant de séquelles à long terme d'une infection au SARS-CoV-2 <https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/coronavirus/guidelines-postco-vid-29112021.pdf>.
- 19.** Nehme M, Braillard O, Chappuis F, Courvoisier DS, Kaiser L, Soccacal PM, Reny JL, Assal F, Bondolfi G, Tardin A, Graf C, Zekry D, Stringhini S, Spechbach H, Jacqueroz F, Salamun J, Lador F, Coen M, Agoritsas T, Benzakour L, Favale R, Genevay S, Lauper K, Meyer P, Poku NK, Landis BN, Baggio S, Grira M, Sandoval J, Ehram J, Regard S, Genecand C, Kopp G, Guerreiro I, Allali G, Vetter P, Guessous I; CoviCare Study Team. One-year persistent symptoms and functional impairment in SARS-CoV-2 positive and negative individuals. *J Intern Med.* 2022 Jul;292(1):103-115. doi: 10.1111/joim.13482. Epub 2022 Mar 31. PMID: 35555926; PMCID: PMC9115262.
- 20.** Nehme M, Braillard O, Chappuis F, Covicare study team, Guessous I. The chronification of post-COVID condition associated with neurocognitive symptoms, functional impairment and increased healthcare utilization. *Scientific Reports* [Accepted, in publication].
- 21.** Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, McDonald D, Magedson A, Wolf CR, Chu HY. Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open.* 2021 Feb 1;4(2):e210830. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.0830. PMID: 33606031.
- 22.** Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature.* 2021 Jun;594(7862):259-264. doi: 10.1038/s41586-021-03553-9. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33887749.
- 23.** World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. Last updated October 6, 2021 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345824/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-Clinical-case-definition-2021.1-eng.pdf> [Access October 10, 2021].
- 24.** Phetsouphanh C, Darley DR, Wilson DB, Howe A, Munier CML, Patel SK, Juno JA, Burrell LM, Kent SJ, Dore GJ, Kelleher AD, Matthews GV. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection. *Nat Immunol.* 2022 Feb;23(2):210-216. doi: 10.1038/s41590-021-01113-x. Epub 2022 Jan 13. PMID: 35027728.
- 25.** Iwasaki A, Putrino D. Why we need a deeper understanding of the pathophysiology of long COVID. *Lancet Infect Dis* 2023. February 14, 2023. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00053-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00053-1).
- 26.** Chioh FW, Fong SW, Young BE, Wu KX, Siau A, Krishnan S, Chan YH, Carissimo G, Teo LL, Gao F, Tan RS, Zhong L, Koh AS, Tan SY, Tambyah PA, Renia L, Ng LF, Lye DC, Cheung C. Convalescent COVID-19 patients are susceptible to endothelial dysfunction due to persistent immune activation. *Elife.* 2021 Mar 23;10:e64909. doi: 10.7554/eLife.64909. PMID: 33752798; PMCID: PMC7987341.
- 27.** Couzin-Frankel J. Clues to long COVID. *Science.* 2022 Jun 17;376(6599):1261-1265. doi: 10.1126/science.add4297. Epub 2022 Jun 16. PMID: 35709281.
- 28.** Barizien N, Le Guen M, Russel S, Touche P, Huang F, Vallée A. Clinical characterization of dysautonomia in long COVID-19 patients. *Sci Rep.* 2021 Jul 7;11(1):14042. doi: 10.1038/s41598-021-93546-5. PMID: 34234251; PMCID: PMC8263555.
- 29.** Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Torocastro M, Panagopoulos D, Sutton R, Lim PB. Autonomic dysfunction in "long COVID": rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (Lond).* 2021 Jan;21(1):e63-e67. doi: 10.7861/clinmed.2020-0896. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33243837; PMCID: PMC7850225.
- 30.** Bliddal S, Banasik K, Pedersen OB, Nissen J, Cantwell L, Schwinn M, Tulstrup M, Westergaard D, Ullum H, Brunak S, Tommerup N, Feenstra B, Geller F, Ostrowski SR, Grønbæk K, Nielsen CH, Nielsen SD, Feldt-Rasmussen U. Acute and persistent symptoms in non-hospitalized PCR-confirmed COVID-19 patients. *Sci Rep.* 2021 Jun 23;11(1):13153. doi: 10.1038/s41598-021-92045-x. PMID: 34162913; PMCID: PMC8222239.
- 31.** Maglietta G, Diodati F, Puntoni M, Lazzarelli S, Marcomini B, Patrizi L, Caminiti C. Prognostic Factors for Post-COVID-19 Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2022 Mar 11;11(6):1541.

- 32.** Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, Pujol JC, Klaser K, Antonelli M, Canas LS, Molteni E, Modat M, Jorge Cardoso M, May A, Ganesh S, Davies R, Nguyen LH, Drew DA, Astley CM, Joshi AD, Merino J, Tsereteli N, Fall T, Gomez MF, Duncan EL, Menni C, Williams FMK, Franks PW, Chan AT, Wolf J, Ourselin S, Spector T, Steves CJ. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med.* 2021 Apr;27(4):626-631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y. Epub 2021 Mar 10. Erratum in: *Nat Med.* 2021 Jun;27(6):1116. PMID: 33692530; PMCID: PMC7611399.
- 33.** Fernández-de-Las-Peñas C, Torres-Macho J, Velasco-Arribas M, Plaza-Canteli S, Arias-Navalón JA, Hernández-Barrera V, Guijarro C. Preexisting hypertension is associated with a greater number of long-term post-COVID symptoms and poor sleep quality: a case-control study. *J Hum Hypertens.* 2022 Jun;36(6):582-584. doi: 10.1038/s41371-022-00660-6. Epub 2022 Feb 16. PMID: 35173268; PMCID: PMC8853057.
- 34.** Su Y, Yuan D, Chen DG, Ng RH, Wang K, Choi J, Li S, Hong S, Zhang R, Xie J, Kornilov SA, Scherler K, Pavlovitch-Bedzyk AJ, Dong S, Lausted C, Lee I, Fallen S, Dai CL, Baloni P, Smith B, Duvvuri VR, Anderson KG, Li J, Yang F, Duncombe CJ, McCulloch DJ, Rostomily C, Troisch P, Zhou J, Mackay S, DeGottardi Q, May DH, Taniguchi R, Gittelman RM, Klinger M, Snyder TM, Roper R, Wojciechowska G, Murray K, Edmark R, Evans S, Jones L, Zhou Y, Rowen L, Liu R, Chour W, Algren HA, Ber- rington WR, Wallick JA, Cochran RA, Micikas ME; ISB-Swedish COVID-19 Biobanking Unit, Wrin T, Petropoulos CJ, Cole HR, Fischer TD, Wei W, Hoon DSB, Price ND, Subramanian N, Hill JA, Hadlock J, Magis AT, Ribas A, Lanier LL, Boyd SD, Bluestone JA, Chu H, Hood L, Gottardo R, Greenberg PD, Davis MM, Goldman JD, Heath JR. Multiple early factors anticipate post- acute COVID-19 sequelae. *Cell.* 2022 Mar 3;185(5):881-895.e20. doi: 10.1016/j.cell.2022.01.014. Epub 2022 Jan 25. PMID: 35216672; PMCID: PMC8786632.
- 35.** Cervia C, Zurbuchen Y, Taeschler P, Ballouz T, Menges D, Hasler S, Adamo S, Raeber ME, Bächli E, Rudiger A, Stüs- si-Helbling M, Huber LC, Nilsson J, Held U, Puhan MA, Boyman O. Immunoglobulin signature predicts risk of post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Commun.* 2022 Jan 25;13(1):446. doi: 10.1038/s41467-021-27797-1. PMID: 35078982; PMCID: PMC8789854.
- 36.** Loosen SH, Jensen BO, Tanislav C, Luedde T, Roderburg C, Kostev K. Obesity and lipid metabolism disorders deter- mine the risk for development of long COVID syndrome: a cross-sectional study from 50,402 COVID-19 patients. *Infec- tion.* 2022 Oct;50(5):1165-1170. doi: 10.1007/s15010-022-01784-0. Epub 2022 Mar 30. PMID: 35355237; PMCID: PMC8966865.
- 37.** Antonelli M, Penfold RS, Merino J, Sudre CH, Molteni E, Berry S, Canas LS, Graham MS, Klaser K, Modat M, Murray B, Kerfoot E, Chen L, Deng J, Österdahl MF, Cheetham NJ, Drew DA, Nguyen LH, Pujol JC, Hu C, Selvachandran S, Polidori L, May A, Wolf J, Chan AT, Hammers A, Duncan EL, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, commu- nity-based, nested, case-control study. *Lancet Infect Dis.* 2021 Sep 1:S1473-3099(21)00460-6. doi: 10.1016/S1473- 3099(21)00460-6. Epub ahead of print. PMID: 34480857; PMCID: PMC8409907.
- 38.** Nehme M, Vetter P, Chappuis F, Kaiser L, Covicare Study Team, Guessous I. Prevalence of post-COVID Condition 12 Weeks after Omicron Infection Compared to Negative Controls and Association with Vaccination Status [in publication].
- 39.** Antonelli M, Pujol JC, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet.* 2022 Jun 18;399(10343):2263-2264. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00941-2. PMID: 35717982; PMCID: PMC9212672.
- 40.** Espinosa-Gonzalez AB, Master H, Gall N, Halpin S, Rogers N, Greenhalgh T. Orthostatic tachycardia after covid-19. *BMJ.* 2023 Feb 24;380:e073488. doi: 10.1136/bmj-2022-073488. Erratum in: *BMJ.* 2023 Mar 21;380:p675. PMID: 36828559.
- 41.** Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, Cheshire WP, Chelimsky T, Cortelli P, Gibbons CH, Goldstein DS, Hainsworth R, Hilz MJ, Jacob G, Kaufmann H, Jordan J, Lipsitz LA, Levine BD, Low PA, Mathias C, Raj SR, Robertson D, Sandroni P, Schatz I, Schondorff R, Stewart JM, van Dijk JG. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res.* 2011 Apr;21(2):69-72. doi: 10.1007/s10286-011-0119-5. PMID: 21431947.
- 42.** Brüne B, Erni S, Huber F, Beise U. Kopfschmerz guideline. 2018 https://www.medix.ch/media/gl_kopfschmerz_2018_19.12.18_mh.pdf.
- 43.** Instructions for patients. BodyMindPower. Inselspital. <https://apps.apple.com/ch/app/inselhealth-psychosomatic/id1425902115>.
- 44.** Gonthier A, Sommer J. Anxiété en médecine générale : quels types d'autosoins proposer ? [Self-care for anxiety in pri- mary care]. *Rev Med Suisse.* 2022 May 11;18(781):930-933. French. doi: 10.53738/REVMED.2022.18.781.930. PMID: 35543683.

- 45.** Appart, Lange, Sivert, Bihain, Tordeurs. Le trouble de l'adaptation et le DSM-5: une revue de la littérature, *Encéphale*, 2017. 43(1):41-46.
- 46.** Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, Brucato A, Gueret P, Klingel K, Lionis C, Maisch B, Mayosi B, Pavié A, Ristic AD, Sabaté Tenas M, Seferovic P, Swedberg K, Tomkowski W; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015 Nov 7;36(42):2921-2964. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318. Epub 2015 Aug 29. PMID: 26320112; PMCID: PMC7539677.
- 47.** Schmulson M, Ghoshal UC, Barbara G. Managing the Inevitable Surge of Post-COVID-19 Functional Gastrointestinal Disorders. *Am J Gastroenterol*. 2021 Jan 1;116(1):4-7. doi: 10.14309/ajg.0000000000001062. PMID: 33273261.
- 48.** Savarino E, Zingone F, Barberio B, Marasco G, Akyuz F, Akpinar H, Barboi O, Bodini G, Bor S, Chiarioni G, Cristian G, Corsetti M, Di Sabatino A, Dimitriu AM, Drug V, Dumitrascu DL, Ford AC, Hauser G, Nakov R, Patel N, Pohl D, Sfarti C, Serra J, Simrén M, Suciú A, Tack J, Toruner M, Walters J, Cremon C, Barbara G. Functional bowel disorders with diarrhoea: Clinical guidelines of the United European Gastroenterology and European Society for Neurogastroenterology and Motility. *United European Gastroenterol J*. 2022 Jul;10(6):556-584. doi: 10.1002/ueg2.12259. Epub 2022 Jun 13. PMID: 35695704; PMCID: PMC9278595.
- 49.** Jung A, Andresen V, Layer P. "13. Postinfektiöses Reizdarmsyndrom (RDS)". *Gastroenterologische Infektiologie*, edited by Christoph Lübbert and Roger Vogelman, Berlin, Boston: De Gruyter, 2017, pp. 193-200. <https://doi.org/10.1515/9783110464757-015>.
- 50.** Dumont R, Richard V, Lorthe E, Loizeau A, Pennacchio F, Zaballa ME, Baysson H, Nehme M, Perrin A, L'Huillier AG, Kaiser L, Barbe RP, Posfay-Barbe KM, Stringhini S; SEROCOVID-KIDS study group; Guessous I. A population-based serological study of post-COVID syndrome prevalence and risk factors in children and adolescents. *Nat Commun*. 2022 Nov 29;13(1):7086. doi: 10.1038/s41467-022-34616-8. PMID: 36446760; PMCID: PMC9708639.
- 51.** Zimmermann P, Pittet LF, Curtis N. How Common is Long COVID in Children and Adolescents? *Pediatr Infect Dis J*. 2021 Dec 1;40(12):e482-e487. doi: 10.1097/INF.0000000000003328. PMID: 34870392; PMCID: PMC8575095.
- 52.** Pellegrino R, Chiappini E, Licari A, Galli L, Marseglia GL. Prevalence and clinical presentation of long COVID in children: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2022 Dec;181(12):3995-4009. doi: 10.1007/s00431-022-04600-x. Epub 2022 Sep 15. PMID: 36107254; PMCID: PMC9476461.
- 53.** Arostegui, Dalia MD; Castro, Kenny MD; Schwarz, Steven MD; Vaidy, Katherine MD; Rabinowitz, Simon MD; Wallach, Thomas MD Persistent SARS-CoV-2 Nucleocapsid Protein Presence in the Intestinal Epithelium of a Pediatric Patient 3 Months After Acute Infection, *JPGN Reports: February 2022 - Volume 3 - Issue 1 - p e152* doi: 10.1097/PG9.0000000000000152.
- 54.** Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care*. 2001 Aug;39(8):800-12. doi: 10.1097/00005650-200108000-00006. PMID: 11468499.
- 55.** Perrin A, Caflisch M. Nouveau défi : syndrome post-Covid à l'adolescence [A new challenge: post-COVID syndrome in teenagers]. *Rev Med Suisse*. 2022 Apr 20;18(778):737-740. French. doi: 10.53738/REVMED.2022.18.778.737. PMID: 35451276.
- 56.** Clinicaltrials.gov NCT05497089 trial. Temelimab as a Disease Modifying Therapy in Patients With Neuropsychiatric Symptoms in Post-COVID 19 or PASC Syndrome <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05497089?term=NCT05497089&draw=2&rank=1> [Last accessed January 20, 2023].
- 57.** Clinicaltrials.gov NCT04978259 trial. SOLIDARITY Finland Long-COVID (Remdesivir Long-term Follow-up Study of COVID Patients) <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04978259>.
- 58.** Forshaw D, Wall EC, Prescott G, et al. STIMULATE-ICP: A pragmatic, multi-centre, cluster randomised trial of an integrated care pathway with a nested, Phase III, open label, adaptive platform randomised drug trial in individuals with Long COVID: a structured protocol. *medRxiv* 2022;2022.07.21.22277893.

- 59.** Ledford H. Long-COVID treatments: why the world is still waiting. *Nature*. 2022 Aug;608(7922):258-260. doi: 10.1038/d41586-022-02140-w. PMID: 35945375.
- 60.** Davis, H.E., McCorkell, L., Vogel, J.M. et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol* (2023). <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>.
- 61.** World Health Organization Rehabilitation: key for health in the 21st century. *Rehabilitation 2030: a call for action*. 2017. Available at: <http://www.who.int/disabilities/care/rehab-2030/en/>.
- 62.** Law M, Baptiste S, McColl M, Opzoomer A, Polatajko H, Pollock N. The Canadian occupational performance measure: an outcome measure for occupational therapy. *Can J Occup Ther*. 1990 Apr;57(2):82-7. doi: 10.1177/000841749005700207. PMID: 10104738.
- 63.** Baron K, Kielhofner G, Iyenger A, Goldhammer V, Wolenski J. The Occupational Self Assessment (version 2.2) Model of Human Occupation Clearinghouse, Department of Occupational Therapy, College of Applied Health Sciences, University of Illinois at Chicago; Chicago: 2006.
- 64.** Hersche R, Weise A. Occupational Therapy-Based Energy Management Education in People with Post-COVID-19 Condition-Related Fatigue: Results from a Focus Group Discussion. *Occupational Therapy International*, vol. 2022, Article ID 4590154, 9 pages, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/4590154>.
- 65.** Postigo-Martin P, Cantarero-Villanueva I, Lista-Paz A, Castro-Martín E, Arroyo-Morales M, Seco-Calvo J : A COVID-19 Rehabilitation Prospective Surveillance Model for Use by Physiotherapists. *JCM* 2021;10(8):1691.
- 66.** Ries A. Minimally Clinically Important Difference for the UCSD Shortness of Breath Questionnaire, Borg Scale, and Visual Analog Scale, COPD: *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2:1, 105-110, DOI: 10.1081/COPD-200050655.
- 67.** Fu Q, Levine BD : Exercise in the postural orthostatic tachycardia syndrome. *Auton Neurosci* 2015;188 86-89.
- 68.** Nehme M, Chappuis F, Kaiser L, Assal F, Guessous I. The Prevalence, Severity, and Impact of Post-COVID Persistent Fatigue, Post-Exertional Malaise, and Chronic Fatigue Syndrome. *J Gen Intern Med*. 2022 Nov 10:1-5. doi: 10.1007/s11606-022-07882-x. Epub ahead of print. PMID: 36357723; PMCID: PMC9648889.
- 69.** Bach K. New data shows long Covid is keeping as many as 4 million people out of work. *Brookings Institute*. Aug 24, 2022.
- 70.** Sheehan, DV . *The Anxiety Disease*. New York: Charles Scribner and Sons, 1983.
- 71.** Bell DS. *The Doctor's Guide to Chronic Fatigue Syndrome: Understanding, Treating and Living with CFIDS*. Boston: Da Capo Lifelong Books; 1995.
- 72.** Supporting occupational health and wellbeing professionals. COVID-19 return to work guide. https://www.som.org.uk/COVID-19_return_to_work_guide_for_recovering_workers.pdf.
- 73.** Supporting occupational health and wellbeing professionals. COVID-19 return to work guide for managers. https://www.som.org.uk/COVID-19_return_to_work_guide_for_managers.pdf?fbclid=IwAR3EfGr81n53BrLjiOZmLn1AAOPqGF-GjXZDR9NdL_p2vaZyebvJQPZMAHNI.
- 74.** Groupe de travail post-COVID-19. Médecine d'assurance. Recommandation pour le bilan de médecine d'assurance d'une affection post-COVID-19 en Suisse. https://www.swiss-insurance-medicine.ch/storage/app/media/Downloads/Dokumente/covid-19/220317_Post-Covid-19-Erkrankung_Empfehlung_FR.pdf.
- 75.** EPOCA - Questionnaire for the evaluation of post-COVID condition https://www.swiss-insurance-medicine.ch/storage/app/media/Downloads/Dokumente/covid-19/EPOCA_Erfassungsbogen_Version_01.2_17.03.2022.pdf.

AUTORI

Autori in ordine alfabetico e per affiliazione

- Allali Gilles** ▪ Leenaards Center for Memory, Department of Clinical Neurosciences, Lausanne University Hospital (CHUV)
▪ University of Lausanne, Lausanne, Switzerland
- Antonini Pietro** ▪ Long COVID clinic, Moncucco Hospital Group, Lugano
- Assal Frederic** ▪ Division of Neurology, Geneva University Hospitals (HUG)
▪ Faculty of Medicine, 1211 Geneva 14, Switzerland
- Bassetti Claudio LA** ▪ Department of Neurology, University Hospital (Inselspital), 3010 Bern, Switzerland
▪ Faculty of medicine, University of Bern, Switzerland
- Baudet Corinne** ▪ Long Covid Switzerland, Berne, Suisse
- Benzakour Lamyae** ▪ Division of Consultative Psychiatry and Crisis Intervention, Department of psychiatry, Geneva University Hospitals (HUG), 1211 Geneva 14, Switzerland
- Bollag Yvonne** ▪ University hospital of Basel (Universitätsspital Basel)
- Britt Chantal** ▪ Long Covid Switzerland, Bern, Switzerland
▪ Competence Centre Participatory Health Care, School of Health Professions, Bern University of Applied Sciences, Bern, Switzerland
- Brugger Silvio** ▪ Department of Infectious Diseases and Hospital Epidemiology, University Hospital Zurich, University of Zurich, Zurich, Switzerland
- Busche Philipp** ▪ Arlesheim clinic, Pfeffingerweg 1,4144 Arlesheim
- Chmiel Corinne** ▪ mediX, Schweighofstrasse 230, 8045 Zurich
- Diem Lara** ▪ Neuroimmunology/Neurorehabilitation University Clinic for Neurology, Inselspital, University Hospital Bern
▪ University of Bern, Freiburgstrasse, Bern, Switzerland
- Di Gallo Alain** ▪ Clinic for children and adolescents, University Psychiatric Clinics in Basel (Universitären Psychiatrischen Kliniken Basel)
- Eckerle Isabella** ▪ Geneva Center for Emerging Viral Diseases
▪ Division of Infectious Diseases, Department of medicine; Laboratory of Virology, Geneva University Hospitals (HUG), 1211 Geneva 14, Switzerland
- Finckh Axel** ▪ Division of rheumatology, Department of medicine, Geneva University Hospitals (HUG), 1211 Geneva 14, Switzerland
- Frei Nicole** ▪ Spitex Herzessache, Allmendstrasse 5, 8002 Zurich, Switzerland
- Fretz Gregory** ▪ Medical polyclinic, Kantonsspital Graubünden, Loestrasse 170, 7000 Chur
- Frossard Jean-Louis** ▪ Division of gastroenterology and hepatology, Department of medicine, Geneva University Hospitals (HUG), 1211 Geneva 14, Switzerland
- Funke-Chambour Manuela** ▪ Department of Pulmonary Medicine, Inselspital, Bern University Hospital
▪ University of Bern, Switzerland
- Garzoni Christian** ▪ Clinic of Internal Medicine and Infectious Diseases, Clinica Moncucco, Lugano, Switzerland
▪ mediX ticino, Montagnola, Switzerland
- Guerreiro Ivan** ▪ Division of pulmonary medicine, Department of medicine, Geneva University Hospitals (HUG), 1211 Geneva 14, Switzerland
- Guessous Idris** ▪ Division of primary care medicine, Department of primary care medicine, Geneva University Hospitals (HUG), 1211 Geneva 14, Switzerland
▪ Faculty of medicine, University of Geneva
- Haller Dagmar M.** ▪ Faculty of medicine, Institut universitaire de Médecine de Famille et de l'Enfance (IuMFE), University of Geneva
▪ Division of primary care medicine, Department of primary care medicine, Geneva University Hospitals (HUG), 1211 Geneva 14, Switzerland

- Hersche Ruth** ▪ Rehabilitation Research Laboratory 2rLab, Department of Business Economics, Health and Social Care
▪ University of Applied Sciences and Arts of Southern Switzerland, Manno/Landquart, Switzerland
- Kaiser Laurent** ▪ Geneva Center for Emerging Viral Diseases
▪ Division of Infectious Diseases, Department of medicine; Laboratory of Virology, Geneva University Hospitals (HUG), 1211 Geneva 14, Switzerland
▪ Faculty of medicine, University of Geneva
- Lador Frederic** ▪ Division of pulmonary medicine, Department of medicine, Geneva University Hospitals (HUG), 1211 Geneva 14, Switzerland
- Landis Basile** ▪ Division of Otorhinolaryngology and Cervicofacial Surgery, Department of clinical neuroscience, Geneva University Hospitals (HUG), 1211 Geneva 14, Switzerland
▪ Faculty of medicine, University of Geneva
- Lauper Kim** ▪ Division of rheumatology, Department of medicine, Geneva University Hospitals (HUG), 1211 Geneva 14, Switzerland
- L'Huillier Arnaud G** ▪ Division of general pediatrics, Department for women, children and adolescents (Département de la femme, de l'enfant et de l'adolescent, DFEA), Geneva University Hospitals (HUG), 1211 Geneva 14, Switzerland
- McGuire Francis** ▪ MyPhysio Swiss Sarl, Route de Chancy 59C, 1213 Petit-Lancy, Switzerland
- Menouret Emmanuel** ▪ MyPhysio Swiss Sarl, Route de Chancy 59C, 1213 Petit-Lancy, Switzerland
- Meyer Philippe** ▪ Division of cardiology, Department of medicine, Geneva University Hospitals (HUG), 1211 Geneva 14, Switzerland
- Moreth Jens** ▪ Altea Long COVID Network; Rennweg 57, 8001 Zürich
- Najjar Iris** ▪ Division of Infectious Diseases, Department of medicine, Geneva University Hospitals (HUG), 1211 Geneva 14, Switzerland
- Nehme Mayssam** ▪ Division of primary care medicine, Department of primary care medicine, Geneva University Hospitals (HUG), 1211 Geneva 14, Switzerland
- Penner Iris-Katharina** ▪ Department of Neurology, Inselspital, Bern University Hospital
▪ University of Bern, Switzerland
- Péron Julie** ▪ Faculty of Psychology and Educational Sciences, University of Geneva, Bd du Pont d'Arve 40, 1205 Geneva, Switzerland
▪ Department of Neurology, University Hospitals of Geneva, 1211 Geneva 14, Switzerland
- Perrin Anne** ▪ Division of general pediatrics, Department for women, children and adolescents (Département de la femme, de l'enfant et de l'adolescent, DFEA), Geneva University Hospitals (HUG), 1211 Geneva 14, Switzerland
- Posfay-Barbe Klara** ▪ Division of general pediatrics, Department for women, children and adolescents (Département de la femme, de l'enfant et de l'adolescent, DFEA), Geneva University Hospitals (HUG), 1211 Geneva 14, Switzerland
- Quinto Carlos** ▪ Swiss Medical Association FMH
- Sandor Peter** ▪ ZURZACH Care, Quellenstrasse 34, 5330 Bad Zurzach
- Schäffler Hilde** ▪ Federal Office of Public Health (FOPH), Department of Health Strategies, Schwarzenburgstrasse 157, CH-3003 Berne
- Schlunegger Michael** ▪ Altea Long COVID Network; Rennweg 57, 8001 Zürich
- Schmidt-Leuenberger Joachim** ▪ Department of Physiotherapy, Inselspital, Bern University Hospital, Bern, Switzerland
- Spillman Nicole** ▪ Spitex Zurich, Altstetterstrasse 124, 8048 Zurich, Switzerland
- Streit Sven** ▪ Institute of Primary Health Care (BIHAM), University of Bern

Toutous-Trellu Laurence ▪ Division of dermatology and venerology,
Department of medicine, Geneva
University Hospitals (HUG), 1211 Geneva
14, Switzerland

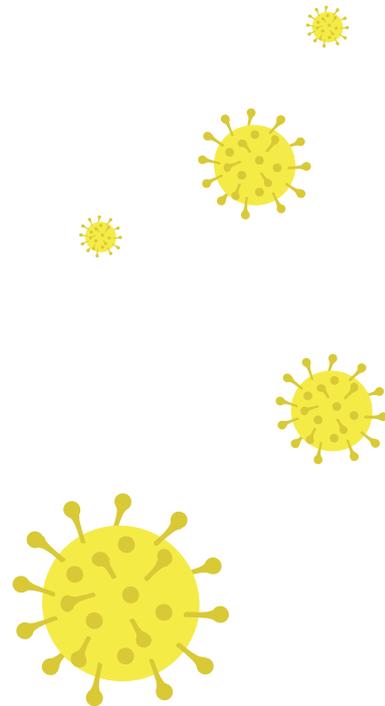
Tschudi Andri ▪ Federal Office of Public Health (FOPH),
Department of Health Strategies,
Schwarzenburgstrasse 157, CH-3003
Berne

Vetter Pauline ▪ Division of Infectious Diseases,
Department of medicine; Laboratory of
Virology, Geneva University Hospitals
(HUG), 1211 Geneva 14, Switzerland

Weber Pascal ▪ Ligue pulmonaire Genevoise
▪ Haute école de santé de Genève (HEDS)

Weil Barbara ▪ Swiss Medical Association FMH

Weise Andrea ▪ Ergotherapie Impulse
▪ Rehabilitation Research Laboratory 2rLab,
University of Applied Sciences and Arts of
Southern Switzerland, Manno/Landquart,
Switzerland
▪ Swiss association of ergotherapy (EVS-ASE)



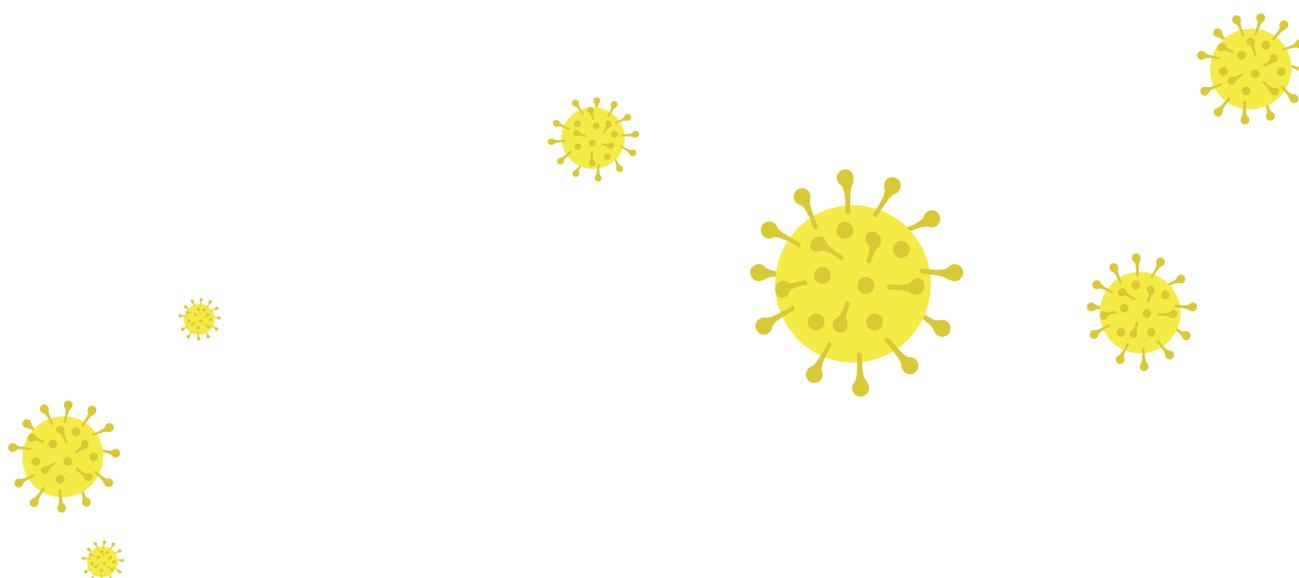
SOCIETÀ E ISTITUZIONI CONTRIBUTRICI

Società svizzere contributrici in ordine alfabetico

- Associazione svizzera degli ergoterapisti
- Associazione svizzera delle neuropsicologhe e dei neuropsicologi
- Associazione svizzera di fisioterapia
- Società svizzera di cefalea
- Società svizzera di dermatologia e venereologia
- Società svizzera di medicina interna generale
- Società svizzera di neurologia
- Società svizzera di otorinolaringoiatria
- Società svizzera di pediatria
- Società svizzera di pneumologia
- Società svizzera di psichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza
- Società svizzera di reumatologia
- Unione delle associazioni mediche svizzere di medicina complementare

-Piattaforme e associazioni dei pazienti contributrici in ordine alfabetico

- Altea network
- Lega polmonare svizzera
- Long Covid Svizzera
- MyPhysio
- Piattaforma RAFAEL (Ospedali universitari di Ginevra)



ALLEGATO 1. COMPENDIO DELLE SCALE

Scale suggerite per la valutazione e il follow-up dei sintomi nella condizione post-COVID-19, con i pro e i contro di ogni scala

Scala	Pro	Contro	Disponibilità
Scala Fatigue scale for motor and cognitive functions (FSMC)	Include la valutazione della fatica mentale e fisica	Non validata per la condizione post-COVID-19 Accesso non libero	Validata in inglese, tedesco e italiano - accesso online solo alla versione inglese
Questionario DePaul	Il questionario è stato sviluppato specificamente per valutare i criteri diagnostici del malessere post-esercizio e della sindrome da affaticamento cronico	Non validato per la condizione post-COVID-19 Due versioni (lunga e breve), la versione breve (17 domande) utilizzata in questo documento è meno diffusa rispetto alla versione lunga (54 domande)	Validato in francese e tedesco - Non disponibile in italiano
Questionario Compass	Questionario di valutazione dei disturbi autonomici.	Non validato per la condizione post-COVID-19 Potrebbe richiedere molto tempo, con 31 domande	Validato in inglese, tedesco e italiano - Non disponibile in francese e italiano
Montreal cognitive assessment (MOCA)	Uno dei questionari più utilizzati per valutare la funzione cognitiva.	Non validato per la condizione post-COVID-19 I punteggi sono solitamente normali per la condizione post-COVID-19 e non riescono a identificare la compromissione cognitiva (ad es. attenzione, concentrazione)	Validato in inglese, francese, tedesco e italiano
Symbol digit modalities test (SDMT)	Valuta la velocità psicomotoria, di elaborazione e motoria	Non validato per la condizione post-COVID-19 Potrebbe non evidenziare la compromissione cognitiva osservata nella condizione post-COVID-19 (ad es. attenzione, concentrazione) Accesso non libero	Non disponibile ad accesso libero
Insomnia Severity Index (ISI)	Una delle scale più usate per l'insonnia.	Non validato per la condizione post-COVID-19 Non prende in considerazione i disturbi del sonno diversi dall'insonnia (ad es. sindrome delle gambe senza riposo, incubi)	Validato in inglese, francese, tedesco e italiano
Hospital anxiety and depression scale (HADS)	Una delle scale più usate per l'ansia e la depressione in contesti ambulatoriali Combina il rilevamento di ansia e depressione che potrebbero coesistere Questa scala è un buono strumento di screening per l'ansia, un sintomo che potrebbe essere difficile da rilevare per i medici di base.	Non validata per la condizione post-COVID-19 Altre scale come la PHQ2 o la PHQ9 sono più ampiamente utilizzate e raccomandate nella medicina di base per lo screening della depressione, ma non tengono conto di altri disturbi psichiatrici concomitanti	Validata in inglese, francese, tedesco e italiano
Patient Health Questionnaire PHQ9	Una delle scale più usate per lo screening della depressione nella medicina di base. Questionario facile, composto da 9 domande con una versione più breve (PHQ2: 2 domande)	Non validato per la condizione post-COVID-19 Strumento di screening solo per la depressione, non tiene conto di altri disturbi psichiatrici concomitanti.	Validato in inglese, francese, tedesco e italiano
Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)	Validata per la depressione anche in contesti di compromissione cognitiva.	Non validata per la condizione post-COVID-19 Non tiene conto di altri disturbi psichiatrici concomitanti.	Validata in inglese, francese, tedesco e italiano
State-Trait Anxiety Inventory (STAI)	Identifica sia l'ansia di stato che l'ansia di tratto È disponibile una versione breve e una lunga.	Non validato per la condizione post-COVID-19 Non tiene conto di altri disturbi psichiatrici concomitanti La versione lunga è composta da 40 domande e può richiedere molto tempo. È disponibile un questionario validato più breve di 6 domande.	Validato in inglese, francese e tedesco. In italiano non disponibile
Questionario DN4	Utilizzato per valutare il dolore neuropatico Questionario breve (3 domande)	Non validato per la condizione post-COVID-19 Non tiene conto di altri tipi di dolore (ad es. infiammatorio, fibromialgia)	Validato in inglese, francese, tedesco e italiano
Scala Modified Medical Research Council della dispnea (mMRC)	Una delle scale più ampiamente usate per la dispnea Questionario di 1 domanda che valuta il grado di dispnea.	Non validata per la condizione post-COVID-19 Non valuta le ragioni o l'impatto funzionale della dispnea.	Validata in inglese, francese, tedesco e italiano
Questionario Nijmegen	Questionario utilizzato per identificare la sindrome da iperventilazione.	Non validato per la condizione post-COVID-19 Questionario di 16 domande, può richiedere molto tempo	Validato in inglese, francese, tedesco e italiano
Scala Sheehan disability scale (SDS)	Questionario ampiamente utilizzato per la capacità funzionale Breve e facile da usare, valuta gli aspetti sociali, familiari e professionali della vita.	Non validata per la condizione post-COVID-19 Potenzialmente non sufficientemente dettagliata per fornire informazioni sufficienti sulla capacità funzionale.	Validata in inglese, francese, tedesco. In italiano non disponibile
Scala Bell's Chronic Fatigue and Immune Dysfunction Syndrome scale (CFIDS)	Breve domanda singola con 11 affermazioni tra cui scegliere Utilizzata nella sindrome da affaticamento cronico.	Non validata per la condizione post-COVID-19 Non validata in studi di ampia portata	Validata in inglese - Non disponibile in francese, tedesco e italiano



ALLEGATO 2. DIARIO DEI LIVELLI DI ENERGIA GIORNALIERI

COVID-19 : DIARIO DI ENERGIA		Data d'inizio
Attività		
Livello di energia al risveglio (1 scarso - 10 eccellente)		
Malesere post-esercizio con durata (in ore) e intensità (1 bassa - 10 alta)		
Elencare i sintomi giornalieri		
Attività che esauriscono i livelli di energia (fare la spesa, lavorare, accudire la famiglia, visite mediche, ecc.)		
Attività che ripristinano i livelli di energia (riposo ristoratore, meditazione, altro)		
Livello di energia alla fine della giornata (1 scarso - 10 eccellente)		
Livello di energia giornaliero complessivo (1 scarso - 10 eccellente)		
Lunedì		
Martedì		
Mercoledì		
Giovedì		
Venerdì		
Sabato		
Domenica		

ALLEGATO 3. SCALE

Fatigue scale for motor and cognitive functions FSMC

Accesso libero solo in inglese

<https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/fatigue-scale-motor-and-cognitive-functions>

MOCA

VISUOSPAZIALE / ESECUTIVO				Copi Il cubo		Disegni un orologio (undici e dieci) (3 punti)		PUNTI	
						Contorno Numeri Lancette		___/5	
DENOMINAZIONE								___/3	
MEMORIA		Leggere la lista di parole: il soggetto deve ripeterle. Fare le prime 2 prove di seguito e il "Richiamo" dopo 5 min.		Faccia Velluto Chiesa Margherita Rosso				0 punti	
		1° prova							
		2° prova							
ATTENZIONE		Leggere la serie di cifre (una cifra / sec.)		Il soggetto deve ripeterle Il soggetto deve ripeterle in ordine inverso		[] 2 1 8 5 4 [] 7 4 2		___/2	
		Leggere la serie di lettere. Il soggetto deve dare un colpo con la mano sul tavolo ad ogni lettera "A". 0 punti se ≥ 2 errori		[] FBACMNAAGHLBAFAHDEAAAGAMOF AAB				___/1	
		Sottrazione di 7 partendo da 100 per 5 volte		[] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65		4 o 5 sottrazioni corrette: 3 pt, 2 o 3 corrette: 2 pt, 1 corretta: 1 pt, 0 corretta: 0 pt		___/3	
LINGUAGGIO		Ripeta: So solo che oggi dobbiamo aiutare Giovanni. Il gatto si nascondeva sempre sotto il divano quando c'erano cani nella stanza.		[] []				___/2	
Fluenza / In 1 minuto		nomini il maggior numero possibile di parole che iniziano con la lettera "F". [] ___ (N ≥ 11 parole)						___/1	
ASTRAZIONE		Similitudini tra per es. banana / arancio = frutti;		[] treno / bicicletta [] orologio / righello				___/2	
RICHIAMO DIFFERITO		Deve ricordarsi le parole SENZA AIUTO		Faccia Velluto Chiesa Margherita Rosso [] [] [] [] []		Punti solo per ripetizione SENZA AIUTO		___/5	
Opzionale		AIUTO		Categoria Seman. Scelta multipla					
ORIENTAMENTO		[] Data [] Mese [] Anno [] Giorno [] Luogo [] Città						___/6	
© Z. Nasreddine. Traduzione a cura di A. Pirani, C. Tulipani, M. Neri. Versione 26 Luglio 2006 www.mocatest.org		Normale: ≥ 26 / 30		TOTALE ___/30 Aggiungere 1 punto se ≤ 12 anni di istruzione					

Un punteggio MOCA <26/30 è patologico per un potenziale disturbo neurocognitivo

SDMT

L'accesso a questa scala non è libero. Per accedere :

<https://www.hogrefe.com/uk/shop/symbol-digit-modalities-test.html>

Smith, A. (1982). Symbol Digit Modalities Test. Los Angeles: Western Psychological Services

Indice di gravità dell'insonnia (ISI)

<https://www.sbt.ti.ch/all/vetrina/170745.pdf>

Per ciascuna risposta, cerchiare il numero corrispondente alla vostra risposta.

1. Stimare la **GRAVITÀ** attuale (ultimo mese) delle vostre difficoltà legate al sonno..

	Nessuna	Leggera	Media	Notevole	Notevolissima
a. Difficoltà ad addormentarsi:	0	1	2	3	4
b. Difficoltà a rimanere addormentato/a:	0	1	2	3	4
c. Problema di risveglio troppo presto al mattino:	0	1	2	3	4

2. Fino a che punto siete **SODDISFATTI/E - INSODDISFATTI/E** del vostro sonno attualmente?

Molto soddisfatto/a	Soddisfatto/a	Neutro/a	Insoddisfatto/a	Molto insoddisfatto/a
0	1	2	3	4

3. Fino a che punto ritenete che le vostre difficoltà legate al sonno **DISTURBINO** la vostra vita quotidiana (es. fatica, concentrazione, memoria, umore)?

In nessun modo	Leggermente	Nella media	Molto	Moltissimo
0	1	2	3	4

4. A che punto ritenete che le vostre difficoltà legate al sonno siano **RESPONSABILI** in termini di deterioramento della qualità della vostra vita?

In nessun modo	Leggermente	Nella media	Molto	Moltissimo
0	1	2	3	4

5. Fino a che punto siete **IMPENSIERITI/E - PREOCCUPATI/E** per le vostre difficoltà legate al sonno?

In nessun modo	Leggermente	Nella media	Molto	Moltissimo
0	1	2	3	4

Punteggio

0-7 = Assenza d'insonnia

8-14 = Insonnia leggera

15-21 = Insonnia moderata

22-28 = Insonnia grave

Hospital Anxiety and Depression Scale

Compilare ogni volta secondo le affermazioni seguenti :

<p>Mi sono sentito teso o molto nervoso</p> <p>3 Per la maggior parte del tempo 2 Per molto tempo 1 A volte 0 Mai</p>	<p>Sono riuscito ancora a provare piacere per le cose che ho sempre fatto volentieri</p> <p>0 Proprio come una volta 1 Non proprio come una volta 2 Solo in parte 3 Per niente</p>
<p>Ho provato un sentimento di paura come se potesse accadere qualcosa di terribile</p> <p>3 Sicuramente e in maniera intensa 2 Sì, ma in maniera non troppo intensa 1 Un po', ma non da preoccuparmene 0 Per niente</p>	<p>Sono riuscito a ridere e a vedere il lato divertente delle cose</p> <p>0 Proprio come ho sempre fatto 1 Non proprio come un tempo 2 Sicuramente non come un tempo 3 Per niente</p>
<p>Mi sono venuti in mente pensieri preoccupanti</p> <p>3 Per la maggior parte del tempo 2 Per molto tempo 1 A volte, ma non troppo spesso 0 Solo in qualche occasione</p>	<p>Mi sono sentito di buon umore</p> <p>3 Mai 2 Raramente 1 A volte 0 Per la maggior parte del tempo</p>
<p>Ho potuto sedermi sentendomi rilassato e a mio agio</p> <p>0 Sempre 1 Spesso 2 Qualche volta 3 Mai</p>	<p>Mi sono sentito rallentato nei movimenti</p> <p>3 Quasi sempre 2 Molto spesso 1 A volte 0 Mai</p>
<p>Mi sono sentito nervoso, come con un senso di tensione allo stomaco</p> <p>0 Mai 1 A volte 2 Piuttosto spesso 3 Molto spesso</p>	<p>Ho perso interesse per il mio aspetto fisico</p> <p>3 Completamente 2 Non me ne prendo cura quanto dovrei 1 Forse non me ne prendo cura abbastanza 0 Me ne prendo cura come al solito</p>
<p>Mi sono sentito irrequieto e incapace di stare fermo</p> <p>3 Moltissimo 2 Molto 1 Non molto 0 Per niente</p>	<p>Penso al futuro con ottimismo</p> <p>0 Così come ho sempre fatto 1 Un po' meno di una volta 2 Sicuramente meno di una volta 3 Per niente</p>
<p>Mi sono venute improvvisi crisi di panico</p> <p>3 Molto spesso 2 Piuttosto spesso 1 Non molto spesso 0 Mai</p>	<p>Ho provato piacere leggendo un buon libro o seguendo la radio o la televisione</p> <p>0 Spesso 1 A volte 2 Non di frequente 3 Molto raramente</p>

Punteggio: sommare il punteggio della prima colonna per HADS-A, sommare il punteggio della seconda colonna per HADS-D.

Probabile disturbo d'ansia se HADS-A >8

Probabile disturbo depressivo se HADS-D >8

Questionario sulla salute del paziente PHQ-9

Questions	Mai (0)	Qualche giorno (1)	Più della metà dei giorni (2)	Quasi tutti i giorni (3)
Nelle ultime 2 settimane, quanto spesso sei stato disturbato da qualcuno dei seguenti problemi?				
Scarso interesse o piacere nel fare le cose				
Sentirsi «giù», di cattivo umore, disperato				
Soffrire d'insonnia o dormire troppo				
Sentirsi stanco o con poche energie				
Avere scarso appetito o perso peso o essere bulimico				
Sentirsi contrariato, un «fallito», lasciarsi andare o sentirsi abbandonato dalla famiglia				
Difficoltà nel concentrarsi sulle cose, per es. nel leggere il giornale o nel guardare la TV				
Muoversi o parlare lentamente tanto da non essere compreso da altri. Oppure sentirsi agitato o muoversi più del solito				
Pensare che sarebbe meglio morire, o ferirsi in qualche modo				

Punteggio	Gravità della depressione	Commenti
0-4	Minima o nessuna	Monitorare; potrebbe non richiedere un trattamento
5-9	Leggera	Utilizzare il giudizio clinico (durata dei sintomi, compromissione funzionale) per determinare la necessità del trattamento
10-14	Moderata	
15-19	Moderatamente grave	Richiede un trattamento attivo con psicoterapia, farmaci o una combinazione di entrambi
20-27	Grave	

Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. J Gen Intern Med. 2001 Sep;16(9):606-13. doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x. PMID: 11556941; PMCID: PMC1495268.

Montgomery and Asberg Depression Rating Scale (MADRS) Italiano

La valutazione dovrebbe essere basata su un colloquio clinico che va da domande generali sui sintomi a domande più specifiche, per consentire una precisa valutazione della gravità. L'esaminatore deve decidere se la risposta si colloca esattamente in uno dei punti chiaramente definiti della scala (0, 2, 4, 6) o in un punto intermedio (1, 3, 5). È eccezionale che un paziente depresso non possa essere valutato sugli item della scala. Se non è possibile ottenere dal paziente risposte chiare, si devono utilizzare come base per la valutazione tutte le indicazioni pertinenti e le informazioni ottenute da altre fonti, come generalmente si fa nella pratica clinica.

La scala può essere utilizzata con qualsiasi periodicità tra una rilevazione e l'altra, settimanale o diversa, ma la frequenza d'uso deve essere registrata.

1 - Tristezza manifesta

Scoraggiamento, depressione e disperazione (più di un semplice abbassamento del tono dell'umore) che traspaiono dal linguaggio, dalla mimica e dalla postura. Valutare in base alla profondità e all'incapacità di rallegrarsi.

- 0 Assenza di tristezza.
- 1
- 2 Sembra scoraggiato ma sa rallegrarsi senza difficoltà.
- 3
- 4 Appare triste e infelice per la maggior parte del tempo.
- 5
- 6 Appare infelice per tutto il tempo. Estremamente scoraggiato.

2 - Tristezza riferita

Verbalizzazione di umore depresso, indipendentemente dal fatto che sia o meno anche manifesto. Comprende la malinconia, lo scoraggiamento o il sentimento di non poter essere aiutati, di essere senza speranza. Valutare in base all'intensità, alla durata e al grado in cui l'umore, da quanto riferito, viene influenzato dagli eventi.

- 0 Tristezza occasionale in rapporto con le circostanze.
- 1
- 2 Triste o malinconico, ma può rallegrarsi senza difficoltà.
- 3
- 4 Sentimenti pervasivi di tristezza o malinconia; l'umore è ancora influenzato dalle circostanze esterne.
- 5
- 6 Tristezza, disperazione o scoraggiamento permanenti o senza fluttuazioni.

3 - Tensione interna

Sentimenti di malessere mal definito, irritabilità, agitazione interiore, tensione nervosa crescente fino al panico, al terrore o all'angoscia. Valutare in base ad intensità, frequenza, durata, e grado di rassicurazione richiesta.

- 0 Calmo. Tensione interna solo passeggera.
- 1
- 2 Sensazioni occasionali d'irritabilità e di malessere mal definito.
- 3
- 4 Sensazione continua di tensione interna o panico intermittente che il paziente può controllare con difficoltà.
- 5
- 6 Continuo stato di terrore o angoscia. Panico opprimente.

4 - Riduzione del sonno

Riduzione della durata o della profondità del sonno rispetto al tipo di sonno del paziente quando stava bene.

- 0 Dorme come al solito.
- 1
- 2 Lieve difficoltà ad addormentarsi o sonno leggermente diminuito, superficiale o agitato.
- 3
- 4 Sonno diminuito o interrotto per almeno due ore.
- 5
- 6 Meno di 2 o 3 ore di sonno.

5 - Riduzione dell'appetito

Perdita dell'appetito rispetto a quello abituale. Valutare in base alla perdita del desiderio di cibo o al bisogno di sforzarsi per mangiare.

- 0 Appetito normale o aumentato.
- 1
- 2 Appetito leggermente ridotto.
- 3
- 4 Mancanza di appetito. Il cibo non ha sapore.
- 5
- 6 Bisogna insistere perché mangi qualcosa.

6 - Difficoltà di concentrazione

Difficoltà a raccogliere le idee che può giungere fino all'incapacità a concentrarsi. Valutare in base all'intensità, alla frequenza e al grado di compromissione.

- 0 Nessuna difficoltà di concentrazione.
- 1
- 2 Occasionale difficoltà a raccogliere le idee.
- 3
- 4 Difficoltà a concentrarsi e a mantenere l'attenzione con riduzione della capacità di leggere o di sostenere una conversazione.
- 5
- 6 Incapace di leggere o di conversare se non con grandi difficoltà.

7 - Stanchezza

Difficoltà a iniziare la giornata o lentezza a iniziare e a compiere le attività quotidiane.

- 0 Praticamente nessuna difficoltà a iniziare la giornata. Assenza di lentezza.
- 1
- 2 Difficoltà a iniziare un'attività.
- 3
- 4 Difficoltà a iniziare attività abituali che vengono eseguite con fatica.
- 5
- 6 Estrema stanchezza. Incapace di fare alcunché senza aiuto.

8 - Incapacità di provare sensazioni

Esperienza soggettiva di una diminuzione di interesse per l'ambiente circostante e per le attività che normalmente procurano piacere. La capacità di reagire in maniera emotivamente appropriata alle circostanze o alla gente è ridotta.

- 0 Normale interesse per l'ambiente circostante e per le persone.
- 1
- 2 Ridotta capacità di provare piacere per gli interessi abituali.
- 3
- 4 Perdita d'interesse per l'ambiente circostante. Riduzione dei sentimenti verso amici e conoscenti.
- 5
- 6 Sentimento di paralisi emotiva, incapacità di provare collera, dolore o piacere, completa incapacità, vissuta anche con dolore, di sentire qualcosa per i parenti e per gli amici più stretti.

9 - Pensieri pessimistici

Idee di colpa, d'inferiorità, di autoaccusa, peccato, rimorso o fallimento.

- 0 Assenza di idee pessimistiche.
- 1
- 2 Idee fluttuanti di insuccesso, di autoaccusa o di autosvalutazione.
- 3
- 4 Persistenti idee di autoaccusa o chiare idee di colpa o di peccato, ma su basi razionali. Pessimismo circa il futuro.
- 5
- 6 Idee deliranti di rovina, di rimorso o di colpe imperdonabili. Autoaccuse assurde e irremovibili.

10 - Idee di suicidio

Sentimento che la vita non vale la pena di essere vissuta, che la morte naturale sarebbe benvenuta, idee di suicidio e preparativi di suicidio. I tentativi di suicidio non devono, di per sé, influenzare la valutazione.

- 0 Si gode la vita e la prende come viene.
- 1
- 2 Stanco della vita. Fugaci idee di suicidio.
- 3
- 4 Sarebbe meglio essere morto. Ricorrenti idee di suicidio e il suicidio è considerato come una soluzione possibile, mancano tuttavia progetti o intenzioni precise.
- 5
- 6 Progetti espliciti di suicidio se si presentasse l'occasione. Preparativi di suicidio.

Punteggio :

0-8 Sintomi depressivi assenti.

7-19 Depressione leggera.

20-34 Depressione moderata.

> 34 Depressione grave.

DN4

Per stimare la probabilità di dolore neuropatico, rispondere sì o no a ciascuna domanda delle seguenti quattro

Intervista al paziente

1. 1. Il dolore ha una o più delle seguenti caratteristiche?

1	Bruciante/urente	sì	no
2	Sensazione di freddo doloroso	sì	no
3	Scosse elettriche	sì	no

2. 2. Il dolore è associato a uno o più dei seguenti sintomi nell'area del dolore stesso?

4	Formicolio	sì	no
5	Punture di spillo	sì	no
6	Intorpidimento	sì	no
7	Sensazione di prurito	sì	no

Esame del paziente

3. Il dolore è localizzato nella stessa area dove l'esame fisico può rilevare una o più delle seguenti caratteristiche :

8	Ipoestesia al tatto	sì	no
9	Ipoestesia alla puntura	sì	no

4. 4. Nell'area dolente il dolore può essere causato o peggiorato dallo :

10	Sfioramento della pelle	sì	no
----	-------------------------	-----------	-----------

Score:

Sì = 1 punto

No = 0 punto

Punteggio del paziente =/10

Bouhassira D, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain. 2005, 11

Scala mMRC

Gravità dei sintomi

La camminata deve essere valutata su una superficie piana

0. Ho dispnea solo per sforzi intensi
1. Mi manca il fiato se cammino veloce (o corro) in piano, o in lieve salita
2. Su percorsi piani cammino più lentamente dei coetanei, oppure ho necessità di fermarmi quando cammino a passo normale
3. Ho necessità di fermarmi per respirare dopo aver camminato in piano per circa 100 metri o per pochi minuti
4. Mi manca il fiato per uscire di casa o per vestirmi/spogliarmi

Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. Chest. 1988 Mar;93(3):580-6. doi: 10.1378/chest.93.3.580. PMID: 3342669.

Scala Nijmegen

Sintomi	Mai (0)	Raramente (1)	Talvolta (2)	Spesso (3)	Molto spesso (4)
Dolore al petto	<input type="checkbox"/>				
Sensazione di tensione	<input type="checkbox"/>				
Visione offuscata	<input type="checkbox"/>				
Capogiri	<input type="checkbox"/>				
Confusione o perdita di contatto con la realtà	<input type="checkbox"/>				
Respiro veloce o profondo	<input type="checkbox"/>				
Fiato corto	<input type="checkbox"/>				
Costrizione al petto	<input type="checkbox"/>				
Ripienezza dello stomaco	<input type="checkbox"/>				
Formicolio alle mani o alle dita	<input type="checkbox"/>				
Difficoltà nel respirare o nel fare un respiro profondo	<input type="checkbox"/>				
Rigidità o crampi alle mani o alle dita	<input type="checkbox"/>				
Senso di costrizione in gola	<input type="checkbox"/>				
Freddo alle mani e ai piedi	<input type="checkbox"/>				
Palpitazioni	<input type="checkbox"/>				
Ansia	<input type="checkbox"/>				

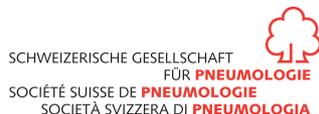
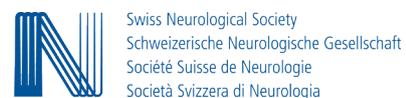
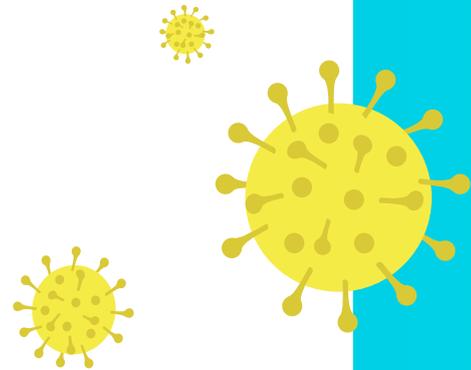
Un punteggio superiore a 23 su 64 suggerisce una diagnosi positiva di sindrome da iperventilazione.

van Dixhoorn J, Duivenvoorden HJ. Efficacy of Nijmegen Questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. J Psychosom Res. 1985;29(2):199-206. doi: 10.1016/0022-3999(85)90042-x. PMID: 4009520.



RACCOMANDAZIONI POST-COVID PER I MEDICI DI BASE

Svizzera



Schweizerische Gesellschaft für Oto-Rhino-Laryngologie, Hals- und Gesichtschirurgie
Société suisse d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale
Società Svizzera di Otorinolaringoiatria e di Chirurgia cervico-facciale
www.orl-hno.ch

