

Università degli Studi di Padova

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA

PRESIDENTE: *Ch.ma Prof.ssa Veronica Macchi*

TESI DI LAUREA

LA POST INTENSIVE CARE SYNDROME NEL PAZIENTE CON ESITI DI COVID 19: INDICAZIONI PER IL FISIOTERAPISTA

**The Post Intensive Care Syndrome in patient with Covid-19 outcomes:
indications for the physiotherapist**

RELATORE: Dott.Ft. Giovanni Volpe

Correlatore: Dott.ssa Ft. Tiziana Risso

LAUREANDO: TEMEKA NONGNI Eteme

Anno accademico 2021-2022

INDICE

RIASSUNTO

ABSTRACT

INTRODUZIONE pag. 1

CAPITOLO 1: GENERALITA' SUL COVID

- 1.1 Covid-19: la malattia pag. 3
- 1.2 Evoluzione delle cure pag. 4
- 1.3 Evoluzione della malattia Covid-19 pag. 5
 - 1.3.1 Epidemiologia del long Covid pag. 7
 - 1.3.2 Fattori di rischio del long Covid pag. 8
 - 1.3.3 Sintomatologia del long Covid pag. 8
 - 1.3.4 Manifestazioni cliniche del long Covid pag. 9
 - 1.3.5 Il long Covid nei bambini pag. 10
 - 1.3.6 Il long Covid nell'anziano pag. 11
- 1.4 La fisioterapia del paziente con infezione da Covid-19 in fase ospedaliera e nel long Covid pag. 12

CAPITOLO 2: PAZIENTI COVID IN TERAPIA INTENSIVA

- 2.1 Il quadro clinico che porta il paziente con Covid-19 in Terapia Intensiva pag. 16
- 2.2 Le cure erogate al paziente in Terapia Intensiva pag. 17
- 2.3 Il ruolo della fisioterapia per i pazienti con Covid-19 in Terapia Intensiva pag. 20

CAPITOLO 3: MATERIALI E METODI

- 3.1 Disegno dello studio pag. 23
- 3.2 Ricerche delle evidenze pag. 23
- 3.3 Criteri di inclusione e di esclusione pag. 24

CAPITOLO 4: RISULTATI pag. 25

CAPITOLO 5: DISCUSSIONE

- 5.1 Caratteristiche del paziente con Post Intensive Care Syndrome pag. 27
- 5.2 I disturbi cognitivi dei pazienti con Sindrome post-Terapia Intensiva pag. 29
- 5.3 Prevenzione della Sindrome post-Terapia Intensiva : il pacchetto ABCDEFGH pag. 30
- 5.4 La riabilitazione motoria in Terapia Intensiva come prevenzione della PICS pag. 30
- 5.5 Il ruolo della Fisioterapia nella Sindrome post Terapia Intensiva pag. 32

CONCLUSIONI pag. 36

BIBLIOGRAFIA

RIASSUNTO

Introduzione e obiettivi del lavoro: la pandemia Covid-19 si è rapidamente diffusa nel mondo, soprattutto in Italia, con un forte impatto nelle diverse regione del territorio italiano e con diverse manifestazione della malattia, da meno grave a più grave. Le persone in età avanzata, o anche i giovani che presentavano un quadro clinico più grave, venivano ricoverati in Unità di Terapia Intensiva dove restavano per lungo tempo, non solo per le condizioni cliniche, talvolta anche per questioni logistiche, come la mancanza di posti letto dedicati in altre unità operative. Di questi pazienti, i più gravi purtroppo morivano; coloro che sopravvivevano, sperimentavano menomazioni fisiche prolungate, disturbi cognitivi e problemi di salute mentale, comunemente indicati come Sindrome Post Terapia Intensiva (PICS) Lo scopo della tesi è quello di capire se le conseguenze di un periodo di ricovero in terapia intensiva per cause patologiche diverse dall'infezione da Covid19 siano assimilabili alle condizioni che i pazienti con il Covid-19 sviluppano dopo aver ricevuto terapie intensive e definire quale sia il ruolo del fisioterapista nella cura di questi pazienti.

Materiali e metodi: inizialmente è stata effettuata una ricerca attraverso i database PubMed e Cochrane library per delineare le caratteristiche dei pazienti che sviluppano la Post Intensive Care Syndrome (PICS) . Successivamente è stata eseguita una revisione narrativa degli studi che hanno analizzato le condizioni dei pazienti con Covid-19 che hanno ricevuto terapie intensive, per poter confrontare come la PICS si sia manifestata nelle due popolazioni. Relativamente ai pazienti con Covid-19 è stato, quindi, approfondito l'approccio del fisioterapista nella loro cura.

Risultati: la ricerca effettuata ci ha permesso di delineare molte similitudini tra la popolazione dei pazienti ricoverati in terapia intensiva per cause diverse dall'infezione Covid e quella costituita dai pazienti che hanno sviluppato forme gravi di Covid-19: sono presenti le stesse difficoltà motorie conseguenti al periodo di immobilità, ai problemi clinici di cui soffrivano e alle cure farmacologiche somministrate. I pazienti più anziani di entrambi i gruppi sviluppavano, in particolare, disturbi cognitivi. Quanto, invece, alle conseguenze dovute alle alterazioni della funzione respiratoria, ovviamente, i pazienti con Covid-19 erano i più colpiti. In questi ultimi, si rileva, tuttavia, una sovrapposizione significativa tra PICS e sindrome da long Covid. Il programma riabilitativo multidisciplinare si dimostra l'approccio più efficace per limitare le conseguenze di un ricovero prolungato in Terapia Intensiva e favorire, nel post ricovero, la riacquisizione dell'autonomia nelle attività di vita quotidiana. I risultati dell'intervento multi professionale e, nello specifico, del fisioterapista, risentono dell'età e del grado di compromissione delle capacità funzionali dei pazienti.

Conclusione: i pazienti sopravvissuti a forme gravi di infezione da Covid19 che hanno richiesto periodi prolungati di ricovero in Terapia Intensiva, sono ad alto rischio di sviluppare la Post Intensive Care Syndrome. Da qui, l'importanza di pianificare e mettere in atto una presa in cura fisioterapica per poter prevenire e trattare i problemi dovuti alla malattia e alle cure necessarie, affinché il paziente possa mantenere la miglior qualità di vita possibile. **Parole chiave:** "PICS" , "Rehabilitation"

ABSTRACT

Background and purpose: The COVID-19 pandemic spread rapidly around the world, especially in Italy, with a strong impact in different regions of the Italian territory and with different manifestations of the disease, from less severe to more severe. People of advanced age, or even young people who presented a more serious clinical picture, were admitted to Intensive Care Units where they remained for a long time, not only because of their clinical condition, but sometimes also because of logistical issues, such as the lack of dedicated beds in other units. Of these patients, the most severe unfortunately died; those who survived, experienced prolonged physical impairment, cognitive disorders and mental health problems, commonly referred to as Post Intensive Care Syndrome (PICS). The aim of this thesis is to understand whether the consequences of being admitted to intensive care for pathological causes other than Covid19 infection are comparable to the conditions that patients with Covid19 develop after receiving intensive care, and to define what the role of this in the care of these patients.

Materials and methods: Initially, a search was conducted through the PubMed and Cochrane library databases to delineate the characteristics of patients who develop Post Intensive Care Syndrome (PICS) . Subsequently, a narrative review of studies analysing the conditions of patients with Covid19 who received intensive care was performed in order to compare how PICS manifested itself in the two populations. In relation to patients with Covid19, the physiotherapist's approach to their care was then investigated.

Results: The research carried out allowed us to outline many similarities between the population of patients admitted to the intensive care unit for causes other than Covid infection and that consisting of patients who developed severe forms of Covid: the same motor difficulties were present as a result of the period of immobility, the clinical problems they suffered from and the pharmacological treatment administered. Older patients in both groups developed, in particular, cognitive disorders. On the other hand, with regard to the consequences of altered respiratory function, Covid patients were obviously the most affected. In the latter, there is, however, a significant overlap between PICS and long Covid syndrome. The multidisciplinary rehabilitation programme proves to be the most effective approach for limiting the consequences of prolonged hospitalisation in the ICU and promoting, post-hospitalisation, the regaining of autonomy in activities of daily living. The results of the multi-professional intervention and, specifically, of the physiotherapist, are affected by the age and degree of impairment of the patients' functional capacities.

Conclusion: Patients who have survived severe forms of Covid19 infection that have required prolonged periods of intensive care hospitalisation are at high risk of developing Post Intensive Care Syndrome. Hence, the importance of planning and implementing physiotherapeutic care in order to prevent and treat problems due to the disease and the necessary care, so that the patient can maintain the best possible quality of life **Key Words:** “ PICS” “Rehabilitation”

INTRODUZIONE

Il 31 dicembre 2019 la Commissione Sanitaria Municipale di Wuhan segnalava all'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) un cluster di oltre 50 casi di polmonite ad eziologia ignota nella città di Wuhan, nella provincia cinese di Hubei. I sintomi più comuni consistevano in febbre, tosse secca, mal di gola, difficoltà respiratorie e gli esami radiologici del torace evidenziavano lesioni infiltrative bilaterali diffuse. Il 9 gennaio 2020 si inizia a parlare di un nuovo virus della famiglia dei Coronavirus, denominato SARS-Cov-2 (inizialmente 2019-nCoV), che da quel momento venne indicato come possibile responsabile dei casi di polmonite registrati. Nei giorni successivi furono rilevati casi in altre aree della Cina: la maggior parte di questi pazienti riferiva una storia recente di viaggi a Wuhan. Di lì a poco il nuovo ceppo di Coronavirus si diffuse su scala mondiale, segnando l'intera popolazione con un numero cospicuo di malati e deceduti a causa della malattia respiratoria da esso generata, denominata Covid-19. Il 30 gennaio 2020 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dichiarato che tale epidemia rappresentava un'emergenza internazionale di salute pubblica, ma successivamente, l'11 marzo 2020, la malattia Covid-19 venne definita, dalla stessa OMS, una pandemia. Il 15 febbraio 2020 sono stati confermati i primi tre casi nel territorio Italiano, provenienti dalla provincia di Hubei. L'Italia, dal 31 gennaio, aveva già bloccato il traffico aereo da e per la Cina e adottato lo screening della temperatura corporea a tutti i passeggeri in arrivo dall'estero in tutti gli scali aeroportuali. Ma pochi giorni dopo la scoperta dei primi casi correlati a quelli cinesi, il 21 febbraio 2020, è stato confermato il primo caso di trasmissione secondaria in Italia che si è verificato a Codogno (LO). Il Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 23 febbraio 2020 stabiliva misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da Covid-19 in dieci comuni della provincia di Lodi e in un comune della provincia di Padova e con il Decreto Ministeriale dell'11 marzo 2020 le misure di contenimento contro il Coronavirus furono rafforzate ed estese all'intera penisola. L'infezione si estese successivamente in tutte le regioni Italiane, interessando in particolare Lombardia, Emilia-Romagna, Piemonte e Veneto. Sin dai primi momenti di diffusione dell'epidemia, il Sistema Sanitario Nazionale ha dovuto attuare numerosi provvedimenti per fronteggiare l'emergenza Covid-19 e prepararsi al picco di ricoveri di pazienti infetti. Percorsi sanitari separati, aumento di posti letto dedicati, nuove risorse in termini di personale sanitario, alleggerimento progressivo degli afflussi ospedalieri, sospensione dell'attività programmata, protezione dell'ospedale grazie al pre-triage nell'accesso al Pronto soccorso. Da allora, le persone contagiate nel

mondo dall'inizio della pandemia ad oggi, secondo gli ultimi dati dell'OMS (2022), sono state 623.893.894, mentre la *Health Emergency Dashboard*

(2022) dichiara 6.553.936 morti in totale. Sempre secondo l'OMS, in Europa, inclusa l'Italia, le persone malate di Covid-19 sono state 260.705.150 casi e 2.113.400 i morti (*Dashboard Who European Region, 2022*).

La comunità internazionale, compresa quella italiana, si è trovata a fronteggiare la pandemia, inizialmente, attraverso l'isolamento ed altre forme di contenimento dell'infezione, che hanno determinato gravi ripercussioni sull'economia dei Paesi e un cambiamento nelle relazioni tra gli individui, sino alla scoperta di un vaccino grazie al quale è stato possibile allentare un pò la morsa delle misure per la minor mortalità dei soggetti contagiati. Dopo quasi 3 anni, la popolazione ha ripreso le proprie attività, ma resta alta l'attenzione per evitare una possibile ripresa dei contagi. Dal punto di vista sanitario, oltre alla prevenzione, e quindi ad un piano di tracciamento e di vaccinazioni, alla cura dei casi che contraggono il virus, ci si trova ad affrontare gli esiti della malattia sugli individui che, nel passato recente, si sono ammalati in forme più o meno gravi di

Covid-19. Quest'ultimi sono guariti dall'infezione acuta ma, nel tempo immediatamente successivo, hanno accusato disturbi che hanno portato ad identificare una vera e propria sindrome, definita Long-Covid.

I soggetti che, data la gravità della malattia, in particolare l'insufficienza respiratoria acuta, hanno ricevuto cure in Terapia Intensiva, talvolta per periodi di ricovero molto lunghi, hanno sviluppato quella che è stata definita "Post Intensive Care Syndrome", con quadri clinici complessi e che richiedono un forte coinvolgimento anche dei fisioterapisti per la disabilità e la perdita di autonomia dei pazienti. Questo studio ha lo scopo di caratterizzare tali casi alla luce delle recenti ricerche e di definire il ruolo del fisioterapista nel recupero dell'autonomia e del benessere delle persone che ne soffrono.

CAPITOLO 1: GENERALITA' SUL COVID

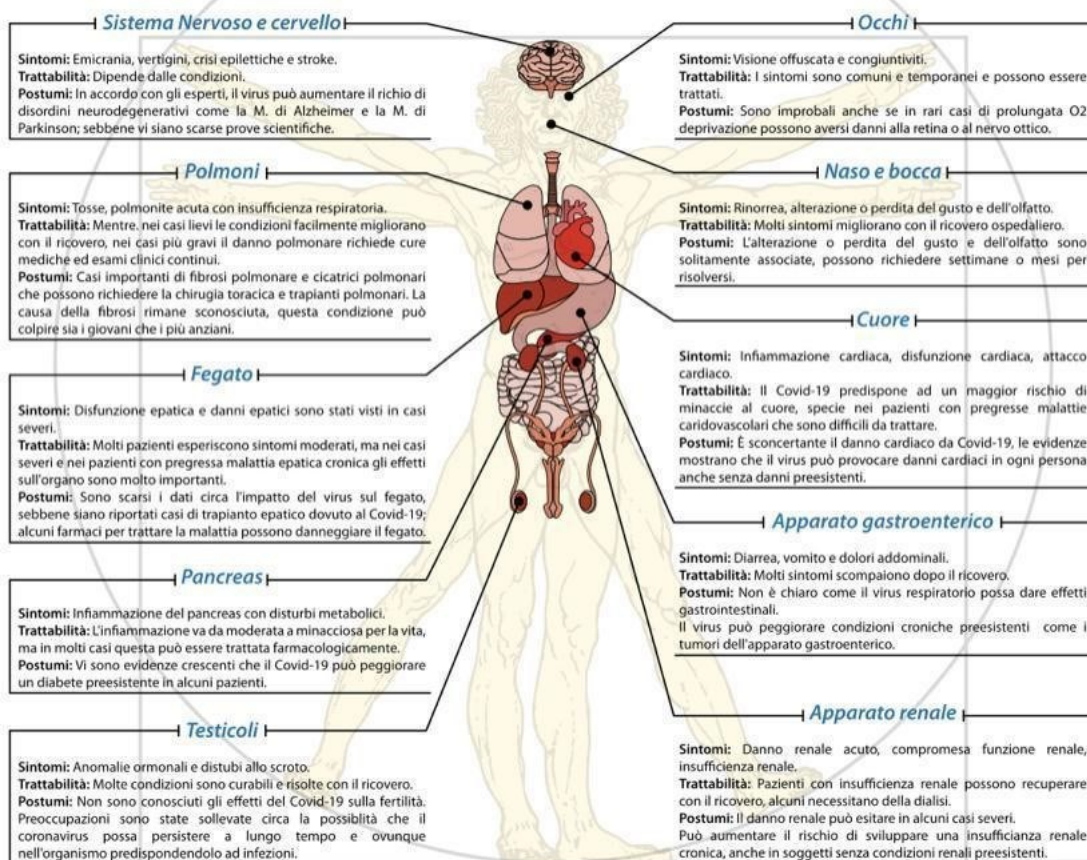
1.1 COVID-19: la malattia

La malattia da coronavirus (Covid-19), una malattia caratterizzata da una sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV-2), è la più grande sfida che la scienza si è trovata ad affrontare in tempi recenti. È stata istituita una task force mondiale di tutte le aree operative per comprendere le diverse sfumature legate al Covid-19. La malattia colpisce principalmente i polmoni, causando polmonite interstiziale e sindrome da distress respiratorio acuto grave, ma ha anche causato lesioni in più organi e sistemi come i sistemi cardiovascolare, neurologico e muscolare.

La patologia Covid-19 può presentarsi nell'individuo sotto forma di 6 stadi: malattia semplice (I stadio), polmonite lieve (II stadio), polmonite grave (III stadio), sindrome da distress respiratorio acuto - ARDS (IV stadio), sepsi (V stadio), shock settico (VI stadio).

La malattia da coronavirus può avere un decorso molto diverso da una persona all'altra. Alcune persone non presentano sintomi e si accorgono a malapena di essere ammalate. Altre invece si ammalano gravemente e necessitano di cure intense in ospedale. Le persone che non presentano sintomi non sanno di aver contratto il virus e pertanto possono trasmetterlo inavvertitamente ad altre persone. Per gran parte dei contagiati il decorso della malattia è blando, ossia queste persone presentano sintomi lievi solo per pochi giorni. Nel caso di un decorso grave, all'inizio i sintomi sono lievi e nell'arco di circa cinque fino a dieci giorni si aggravano. La persona ammalata può presentare per esempio febbre persistente e sensazione di malessere e/o difficoltà respiratorie che possono sfociare in una polmonite. In questo caso necessita di cure in ospedale e spesso anche di ossigeno. In caso di decorso grave, la malattia dura in genere da due a quattro settimane. Con un trattamento medico adeguato, la maggior parte delle persone malate guarisce. Ci sono tuttavia sintomi, come per esempio stanchezza, affanno e debolezza generale, che possono perdurare a lungo dopo la guarigione. Gli esperti presumono attualmente che una persona guarita sia immune per un certo periodo, ma non sanno ancora per quanto tempo esattamente. Un decorso grave può avvenire a ogni età: nei bambini e negli adolescenti è però molto raro. Per contro per le persone particolarmente a rischio, la probabilità di un decorso grave è elevato. Alcune persone si ammalano gravemente fino a versare in condizioni critiche e potenzialmente letali. In questi casi, per garantire la sopravvivenza occorrono cure intensive, che richiedono personale altamente specializzato, apparecchi e medicinali.

Come il COVID-19 colpisce l'organismo



1.2 Evoluzione nelle cure

Gli ospedali sono uno di quegli ambiti che hanno risentito grandemente della diffusione del Covid-19; l'intera rete ospedaliera è stata, generalmente, rimodellata in tutti gli ospedali del territorio nazionale per rispondere alle esigenze dei cittadini infetti e per evitare ulteriori contagi. Si è reso necessario predisporre stanze di isolamento, con riduzione di posti letto, per accogliere pazienti in attesa di esito di tampone o in fase di malattia che non richiedeva terapia intensiva. Vi è stata una oggettiva difficoltà di riorganizzazione delle attività cliniche all'interno dei reparti ospedalieri, compresa la riconfigurazione delle stanze per garantire il necessario distanziamento sociale (posizionamento posto letto, visite, attività interne).

Come accennato prima, si è reso necessario predisporre stanze di isolamento per pazienti con esiti gravi di Covid. Nella maggior parte dei casi, circa l'80%, le persone che contraggono il coronavirus sviluppano sintomi lievi, come tosse e febbre, che tendono a scomparire dopo qualche giorno e non hanno bisogno di particolare assistenza medica; i 20% restanti, costituiti per lo più da anziani ed

individui con altre malattie, hanno però sintomi più rilevanti che possono rendere necessario il ricovero in ospedale e questi pazienti arrivano con seri problemi respiratori. Il coronavirus induce una forte infiammazione delle vie aeree profonde, a livello dei polmoni, e il paziente presenta difficoltà a respirare e a introdurre ossigeno sufficiente per l'ossigenazione degli organi. A seconda delle sue condizioni, il paziente può trovare beneficio attraverso una semplice mascherina con ossigeno con cui respirare autonomamente, mentre per i pazienti mediamente gravi e per quelli più gravi, servono interventi più complessi che nell'ordine sono: il casco respiratorio, la ventilazione non invasiva (NIV), cioè una maschera collegata a un ventilatore, fino a necessitare dell'intubazione. Se questi ultimi presidi citati non bastano per la gravità del paziente, si procede al ricovero in Terapia Intensiva, dove personale specializzato segue costantemente i pazienti, monitorando le loro condizioni. Di solito la NIV viene gestita in terapia intensiva, però per problemi di mancanza di posti letto e disponibilità del personale, questi pazienti sono stati spostati spesso in altre Unità Operative.

Circa il 20% delle persone che presentano sintomi da coronavirus sono casi gravi e di questi, circa il 20% finisce in Terapia Intensiva perché per loro risulta molto difficile respirare autonomamente e perciò "staccarli" dal respiratore. In questi pazienti, i problemi iniziano a manifestarsi con un senso di affanno e affaticamento muscolare a livello toracico, che sono i segni della polmonite da Covid.

Diversamente da altre forme di polmonite, l'infiammazione tende infatti a penetrare profondamente a livello interstiziale nei polmoni e in maniera anche abbastanza rapida. Quindi coloro che devono essere ammessi in rianimazione non possono attendere qualche giorno come accade per altri tipi di polmonite, ma devono essere ammessi in rianimazione immediatamente. Le polmoniti gravi causate da coronavirus possono risolversi senza particolari conseguenze nei pazienti più giovani, mentre sono più difficili da superare nei soggetti più anziani o con altri problemi di salute. Anche quando il sistema immunitario riesce a sbarazzarsi del virus, l'infiammazione ai polmoni può durare in alcuni casi per diverse settimane, causando ferite all'interno delle strutture polmonari che si cicatrizzano rendendo i tessuti fibrosi. Questa fibrosi potrebbe comportare problemi nel lungo periodo, anche dopo aver risolto l'infezione virale e i sintomi più gravi.

1.3 Evoluzione della malattia Covid-19

Il Covid-19 è una malattia sistemica con molteplici manifestazioni cliniche e può avere varie sequele, anche nella sua forma più lieve. Infatti, una revisione sistematica dell'OMS, nel 2020, sui sintomi post-Covid, ha affermato che l'80% dei pazienti può sviluppare almeno un sintomo persistente dopo la remissione della condizione acuta. Affaticamento e dispnea sono i sintomi più diffusi, oltre a dolori articolari, perdita di capelli e disturbi dell'attenzione. Il tempo necessario di recupero dall'infezione da SARS-CoV-2, cioè dalla malattia Covid-19, è differente da persona a persona: la maggior parte

dei pazienti ha un recupero completo entro due mesi, ma alcuni disturbi/sintomi e manifestazioni cliniche possono durare più a lungo. In questo caso si dice che le persone soffrono di Long-Covid, termine inglese che viene comunemente utilizzato per indicare l'insieme dei disturbi/sintomi e manifestazioni cliniche che permangono dopo l'infezione. Il long-Covid è una condizione clinica caratterizzata dal mancato ritorno da parte del paziente affetto da Covid-19 allo stato di salute precedente l'infezione acuta. Tale condizione si manifesta in due forme: la *forma sintomatica persistente* e la *sindrome post-Covid*. Questa condizione è quindi caratterizzata da segni e sintomi causati dall'infezione da SARS-CoV-2 che continuano e si sviluppano dopo 4 settimane da una infezione acuta. Nei polmoni, l'infezione da Covid-19 porta a lesioni delle cellule epiteliali alveolari ed endoteliali, che proliferano alle fibre secondarie, causando fibrosi e ipertensione polmonare, con ripercussioni sulla funzione respiratoria dei pazienti sopravvissuti. Le linee guida cliniche suggeriscono il follow-up dei pazienti con polmonite grave a causa di Covid-19 con test di funzionalità polmonare entro 12 settimane dalla dimissione. Nel sistema muscolo-scheletrico è stata osservata una riduzione della forza muscolare, specialmente nei pazienti con ricovero prolungato. Ciò si verifica a causa dei seguenti tre fattori: ipossia muscolare, in cui una perfusione inadeguata (sistemica e periferica) aumenta l'anaerobiosi e i livelli di lattato nel sangue, compromettendo la funzione muscolare; immobilità prolungata, comune nei pazienti ospedalizzati e/o in terapia intensiva, che porta a perdite di unità funzionali (sarcomeri) con compromissione dell'equilibrio posturale e sviluppo di contratture; e l'uso a lungo termine di corticosteroidi e bloccanti neuromuscolari, con polineuropatie e miopatie.

Il processo di recupero dei pazienti dopo Covid-19 non è omogeneo, variando a seconda della gravità e del tempo di sintomatologia. Le ripercussioni della malattia sulla capacità funzionale a lungo termine rimangono sconosciute. La riabilitazione fisica è necessaria per un certo numero di pazienti post-Covid-19, in particolare gli anziani, gli individui obesi e i pazienti con altre comorbidità. Comprendere le condizioni funzionali dei pazienti e i loro limiti, nonché le dinamiche di progresso dopo il recupero da una condizione grave, è importante per determinare il processo di riabilitazione appropriato.

Come detto prima, il long-Covid si presenta nelle seguenti forme:

- Malattia Covid-19 sintomatica persistente: i segni e sintomi si mantengono per la durata di 4-12 settimane dopo l'evento acuto
- Sindrome post-Covid-19: i segni e sintomi sviluppati durante e dopo un'infezione compatibile con il Covid-19, sono presenti per più di 12 settimane dopo l'evento acuto e non spiegabili con diagnosi alternative.

1.3.1 Epidemiologia del long Covid

I sintomi persistenti dopo l'infezione da SARS-CoV-2 si verificano sia nei pazienti che necessitano di ricovero a causa di Covid-19 acuto grave, sia in quelli che hanno presentato una malattia paucisintomatica e anche in soggetti con infezione asintomatica. Nel Regno Unito, circa il 10% dei pazienti con infezione documentata da SARS-CoV-2 rimane sintomatico oltre le 3 settimane e una percentuale minore per mesi dopo l'infezione. Uno studio di coorte osservazionale condotto in Michigan (Stati Uniti), valutato attraverso un sondaggio telefonico su 488 pazienti dimessi dall'ospedale per Covid-19, ha rilevato che il 32,6% dei pazienti ha riportato sintomi persistenti a 3 mesi, con il 18,9% dei soggetti con sintomi di insorgenza aggravata o nuova, con la dispnea (23%) che è la più diffusa. Il 38,5% dei pazienti non era stato in grado di recuperare la propria attività abituale e il 48,8% ha riferito di essere stato emotivamente influenzato dal proprio stato di salute.

Altri studi hanno riportato tassi di prevalenza ancora più elevati. In Italia, l'87,4% dei 143 pazienti dimessi dall'ospedale per Covid-19 presentava sintomi persistenti dopo un follow-up medio di 2 mesi dall'insorgenza della condizione, con affaticamento (53,1%), dispnea (43,4%), dolori articolari (27,3%) e dolori al petto (21,7%) come sintomi più frequenti. In uno studio condotto in Francia, il 66% dei pazienti presentava sintomi a 60 giorni di follow-up. In uno studio prospettico di coorte condotto a Wuhan, in Cina, dove 1.733 soggetti sono stati valutati 6 mesi dopo l'insorgenza dei sintomi di Covid-19, la maggior parte dei pazienti (76%) ha riportato almeno un sintomo, con affaticamento/debolezza muscolare (63%), difficoltà di sonno (26%) e ansia/depressione (23%). Uno studio di coorte retrospettivo multicentrico condotto in 4 centri in Spagna, ha analizzato la prevalenza dei sintomi in 962 pazienti che avevano richiesto il ricovero in ospedale in fase acuta: fino al 63,9% presentava sintomi dopo 6 mesi di follow-up, prevalentemente a livello respiratorio (42%), sistemico (36,1%), neurologico (20,8%) e psicologico (12,2%). Un altro studio a livello nazionale, ancora nella penisola iberica, condotto attraverso un *sondaggio online*, con la partecipazione di 2.120 individui con una storia di Covid-19, ha concluso che il 5% dei pazienti aveva almeno un sintomo dopo una media di 185 giorni dopo l'infezione acuta. I fattori di rischio sono stati descritti nella maggior parte degli studi precedenti. È stato suggerito che l'esperienza di più di 5 sintomi nei primi 7 giorni di infezione aumenta il rischio di sviluppare sintomi persistenti. Sebbene la presenza di anosmia, specialmente negli adulti di età superiore ai 70 anni, sia stata collegata a una prognosi migliore nei pazienti ospedalizzati per Covid-19, è considerata il sintomo più predittivo.

Uno studio tedesco, che ha incluso 958 pazienti non ospedalizzati, ha trovato un'associazione significativa tra la presenza di sintomi a lungo termine con un livello basale inferiore di anticorpi della sottoclasse IgG e la presenza di anosmia e diarrea durante il Covid-19 acuto. La persistenza dei

sintomi è stata anche correlata al sesso femminile, un maggior numero di sintomi all'inizio del quadro e l'ammissione alle Unità di Terapia Intensiva. In sintesi, e in assenza di studi più rigorosi, si stima che circa il 10-20% dei soggetti infetti da SARS-CoV-2, sebbene questa prevalenza sia variabile, a causa delle differenze nella metodologia utilizzata e nelle popolazioni analizzate, soprattutto tra studi che includono pazienti ricoverati e ambulatoriali. Inoltre, in molti casi non vi è alcuna discriminazione tra la vera persistenza dei sintomi e le sequele di una grave malattia acuta.

1.3.2 Fattori di rischio del long Covid

In generale, dall'analisi del fenomeno risulta che le donne al di sotto dei 60 anni di età sembrano avere il doppio delle probabilità di manifestare il Long-Covid rispetto agli uomini, mentre nelle fasce di età successive il livello di rischio diventa simile tra i due sessi. Inoltre il sesso femminile risulta significativamente più esposto a riportare sintomi residui come ansia ($p = 0,001$), affaticamento ($p = 0,004$) e mialgia ($p = 0,022$). Con elevata probabilità il fenomeno del LongCovid è attribuibile non soltanto all'effetto del virus SARS-CoV-2, ma anche agli effetti bio-psicosociali della malattia Covid-19, che possono svolgere un ruolo estremamente significativo nella sua eziologia, perciò si possono spiegare anche le implicazioni a livello psicologico. I risultati descritti finora hanno portato alla descrizione della sindrome post-Covid o Long-Covid come una sindrome che comprende un decorso prolungato di vari sintomi fisici e neuro – psichiatrici che persistono per più di 12 settimane senza una spiegazione alternativa, dopo guarigione dalla malattia e negativizzazione. Il tempo medio di recupero da Covid-19 è di 2-3 settimane a seconda della gravità dei sintomi, tuttavia, 1 persona su 5, indipendentemente dalla gravità dell'infezione acuta, può presentare sintomi per 5 settimane o più, mentre 1 persona su 10 può avere sintomi della durata di 12 settimane o più. Attualmente non è noto chi sia a maggior rischio di sviluppare Long- Covid, ma come riportato precedentemente, è scientificamente riconosciuto che esiste poca relazione tra la gravità della malattia acuta e la probabilità di sviluppare Long-Covid.

1.3.3 Sintomatologia del long Covid

Il Long-Covid è una malattia multi sistemica: sono state elencati oltre 200 sintomi che si manifestano in combinazioni variabili e possono oscillare in schemi, sia prevedibili che imprevedibili, di riacutizzazioni e remissioni, possono essere transitori o intermittenti e possono cambiare la loro natura nel tempo, oppure possono essere costanti.

In generale si considera che più grave è stata la malattia acuta, maggiore rischia di essere l'entità dei sintomi. I principali sistemi colpiti sono quello respiratorio, cardiovascolare, neurologico, gastrointestinale e muscolo scheletrico.

Il virus SARS-CoV-2 si introduce nelle cellule di più organi tramite il recettore ACE2. Una volta che queste cellule sono state invase, il virus può causare una moltitudine di danni, che alla fine portano a numerosi sintomi persistenti. Tra i sintomi, l'affaticamento è il più frequente ed invalidante nella sindrome da long covid. L'affaticamento va oltre alla percezione di stanchezza, poichè si tratta di un esaurimento inesorabile e uno stato di stanchezza che riduce l'energia, la motivazione e la concentrazione di una persona. L'Office for National Statistics che ne stima la prevalenza a cinque settimane, rileva affaticamento nell'11,9% delle persone che hanno avuto Covid-19. Uno studio trasversale ha rilevato che il 92,9% e il 93,5% dei pazienti Covid-19 ospedalizzati e non rispettivamente, hanno riportato affaticamento continuo a 79 giorni all'insorgenza della malattia. I pazienti con Long-Covid possono presentare una vasta gamma di sintomi fisici e mentali/psicologici. I dati di uno studio del "Journal of the Royal Society of Medicine", emersi da una revisione sistematica dei maggiori studi in letteratura, hanno permesso di elencare i 10 sintomi più diffusi. Tali sintomi sono: affaticamento 47% (IC 95% 31-63); dispnea (mancanza di respiro) 32% (IC 95% 18-47); mialgia (dolore muscolare) 25% (IC 95% 13-37); dolori articolari 20% (IC 95% 13-27); cefalea 18% (IC 95% 9-27); tosse 18% (95% CI 12-25); dolore toracico 15% (IC 95% 9-20); odore alterato 14% (IC 95% 11-18); alterazione del gusto 7% (IC 95% 4-10) e diarrea 6% (IC 95% 4-9). Altri sintomi comuni erano il deterioramento cognitivo o brain fog ("nebbia del cervello"), l'amnesia (perdita di memoria), il disturbo del sonno, le palpitazioni (consapevolezza del battito cardiaco) e il mal di gola. Poiché le manifestazioni della sindrome Long-Covid sono molteplici a seconda dei sistemi colpiti, si descrivono le principali manifestazioni.

1.3.4 Manifestazioni cliniche del long Covid

Le manifestazioni cliniche del long-Covid sono estremamente variabili, poiché i sintomi attribuiti a questa condizione sono numerosi, eterogenei e non permettono di delineare delle caratteristiche specifiche del fenomeno. Inoltre possono riguardare soggetti di qualunque età. La mancanza di una definizione precisa di questa condizione e l'ampiezza dello spettro sintomatologico rendono difficile la sua caratterizzazione e la sua valutazione epidemiologica. Infatti i diversi sintomi e segni clinici possono presentarsi sia singolarmente che in diverse combinazioni, possono essere transitori o intermittenti e possono cambiare la loro natura nel tempo, o addirittura essere costanti. Relativamente a tale fenomeno è possibile però delineare degli aspetti fondamentali, ad esempio la mancanza di respiro appare uno dei sintomi più comunemente riportato, infatti i soggetti hanno riscontrato un aumento della mancanza di respiro rispetto al loro stato pre-Covid-19. Come indicato in precedenza i pazienti di sesso femminile hanno significativamente più probabilità rispetto al sesso maschile di riportare ansia, affaticamento e mialgia, ma anche umore basso ($p = 0,031$), disturbi del sonno ($p =$

0,009) e disturbi della memoria ($p = 0,001$). Un BMI più elevato è stato associato ad un aumento dei sintomi duraturi come mialgia ($p = 0,012$) e affaticamento ($p = 0,046$).

Manifestazioni cliniche generali

- Fatica persistente/ Astenia
- Stanchezza eccessiva
- Febbre
- Debolezza muscolare
- Dolori diffusi
- Mialgie
- Peggioramento dello stato di salute percepito
- Anoressia, riduzione dell'appetito
- Sarcopenia

Le manifestazioni polmonari e cardiovascolari

- Dispnea, tosse persistente
- Dolore toracico, palpitazioni, tachicardia , aritmie , variazione della pressione arteriosa
- Sintomi delle manifestazioni cardiovascolari

Le manifestazioni neurologiche

- Manifestazioni del sistema nervoso centrale: cefalea, spesso refrattaria agli antidolorifici, deterioramento cognitivo, difficoltà di attenzione e concentrazione, problemi di memoria, difficoltà nelle funzione esecutive, vertigini, disturbi del sonno, ipotensione ortostatica
- Manifestazione del sistema nervoso periferico: formicolio o intorpidimento, perdita di gusto e olfatto
- Manifestazioni neurologiche rare: sindrome di Guillain-Barrè , di Miller Fisher, malattie demielinizzante del sistema nervoso centrale, crisi epilettiche, meningite/ encefalite.

1.3.5 Il long Covid nei bambini

Il Long-Covid sembra interessare anche i pazienti più piccoli, come dimostrato dallo studio condotto al Policlinico A. Gemelli di Roma su una coorte di 129 bambini con diagnosi microbiologicamente confermata di Covid-19. Il 27,1% aveva almeno un sintomo a distanza di oltre 120 giorni dalla prima diagnosi e il 20,6% aveva tre o più sintomi. I problemi più comuni erano dolori muscolari e/o articolari, cefalea, dolore toracico o sensazione di costrizione toracica, palpitazioni e disturbi del sonno. Un numero limitato di pazienti nelle 2/6 settimane successive alla fase acuta può andare incontro ad una condizione infiammatoria multisistemica nota come MIS-C che richiede un approccio multidisciplinare tempestivo. La MIS-C definita come (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) a differenza del long-Covid, pur presentandosi tra le 2 e le 6 settimane successive

all'infezione acuta, presenta una sintomatologia e una classificazione ben determinati e sembra riconoscersi nei meccanismi descritti per le forme dell'adulto, tuttavia, questi bambini manifestano sintomi tra i quali:

- Febbre
- Mal di gola
- Cefalea
- Cambiamenti del tono dell'umore
- Disfunzione cognitive
- Sensazione di fame d'aria

Questi sintomi potrebbero essere legati alle conseguenze indirette del Covid-19 nel lungo periodo, fra cui l'isolamento sociale, e le ricadute socioeconomiche della pandemia sulle famiglie. Infatti la salute dei bambini può risultare profondamente influenzata da modifiche delle condizioni di vita.

1.3.6. Il long Covid nell'anziano

Gli anziani presentano il long-COVID con una frequenza superiore rispetto alla popolazione giovane; fra anziani valutati a 2 mesi dell'esordio della malattia, fino all'80% riferisce almeno la persistenza di almeno un sintomo, in particolare astenia, dispnea, dolore articolare, tosse. Questa elevata prevalenza può essere legata alla ridotta capacità di recupero dalle situazioni di stress. Il Covid-19 può inoltre interagire e determinare un peggioramento delle patologie croniche da cui è spesso affetta la persona anziana. La conseguenza di questi fenomeni è spesso il peggioramento dello stato funzionale e lo sviluppo di disabilità.

Le caratteristiche del Long-Covid nei pazienti anziani sono in generale sovrapponibili ai pazienti delle fasce di età inferiori seppure spesso di gravità maggiore. La presenza di alcune condizioni è però di particolare rilevanza negli anziani.

Speciale attenzione va dedicata infatti all'insorgenza di disturbi neurodegenerativi, psichiatrici e di deterioramento cognitivo. Vi sono dati che indicano come, rispetto ad altri eventi clinici acuti, durante i primi 90 giorni dopo una diagnosi di Covid-19, la probabilità di sviluppare demenza è aumentata e il rischio di demenza è stimato intorno al 2% tra i pazienti con più di 65 anni colpiti da Covid-19. Anche lo stato nutrizionale è spesso alterato nei pazienti anziani con long-Covid: uno stato di malnutrizione è stato osservato nel 26-45% dei pazienti dopo Covid-19, e gli anziani sono particolarmente a rischio per questa condizione e per le conseguenze ad essa associate, quali atrofia muscolare, sarcopenia e fragilità. In considerazione della multidimensionalità delle problematiche legate al long Covid, assume particolare importanza nell'anziano svolgere una valutazione

multidimensionale che consenta l'inquadramento non solo di problematiche cliniche, ma anche funzionali, cognitive e nutrizionale.

1.4 Il trattamento riabilitativo del paziente con infezione da Covid 19 in fase ospedaliera e nel post Covid

SARS-CoV-2 si lega all'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2) attraverso il dominio di legame del recettore della proteina spike. Poiché ACE2 è altamente espresso nelle cellule epiteliali polmonari, in particolare nei pneumociti di tipo II, questo virus invade il tessuto polmonare e provoca lesioni polmonari. La lesione polmonare è un problema primario. Studi patologici hanno rivelato una vasta gamma di variazioni di lesioni polmonari, tra cui infiltrati mononucleati interstiziali, danno alveolare diffuso, desquamazione di pneumociti e membrane ialine causate da continue risposte infiammatorie a seguito dell'afflusso di monociti e neutrofilici che portano a ispessimento intestinale alveolare, aumento della permeabilità vascolare ed edema. Queste risposte infiammatorie dovute all'invasione virale diretta causano anche l'apoptosi delle cellule T, una tempesta sistemica di citochine come sindrome iper-infiammatoria e la coagulopatia. Queste risposte iper-infiammatorie e il tropismo virale causano lesioni e disfunzioni degli organi remoti. Il virus ha organotropismo su reni e fegato. In particolare, il danno renale acuto indotto da Covid-19 è fondamentale e la carica virale urinaria può essere utilizzata come predittore di danno renale acuto e gravità Covid-19. Inoltre, si osservano spesso complicanze neurologiche e vascolari, come anosmia, ageusia, encefalite, sindrome di Guillain-Barre e occlusioni vascolari. Le risposte iperinflammatorie indotte da Covid-19 possono indurre disfunzioni cerebrali e danni muscolari. attraverso cellule immunitarie innate attivate dalla tempesta di citochine, che possono portare a PICS.

In fase acuta ospedaliera, i programmi riabilitativi proposti sono orientati al posizionamento a letto, al recupero dell'autonomia nei trasferimenti, al rinforzo muscolare (con esercizi attivi o con stimolazione elettrica neuromuscolare). Laddove possibile si eseguono anche lo svezzamento dalla ventilazione invasiva e non invasiva e il decannulamento. Questi obiettivi, se non raggiunti, vengono trasferiti alla fase riabilitativa post-acuta. In questa fase trova indicazione l'allenamento muscolare, l'esercizio a bassa intensità su cyclette o cammino, l'attività occupazionale per il recupero dell'autonomia nelle ADL, il trattamento della desaturazione da sforzo con addestramento alla gestione di eventuale ossigenoterapia. Se necessarie, in presenza di secrezioni bronchiali, sono indicate tecniche di disostruzione bronchiale. In un contesto multidisciplinare, il progetto riabilitativo deve comprendere anche una consulenza psicologica, valutazioni logopediche per disfagia e disfonia, e interventi educazionali mirati alla gestione di eventuali disabilità residue. Vi sono esperienze e

studi clinici in corso, sull'applicazione di tali protocolli anche a domicilio per mezzo della tele-riabilitazione.

I percorsi di riabilitazione sono determinati dal fatto che la maggior parte dei pazienti, in base alle condizioni cliniche, possono richiedere un periodo prolungato di ospedalizzazione, spesso in unità di Terapia Intensiva o in reparti di cura per acuti. I sintomi prevalenti del post Covid sono dispnea e affaticamento, sia a riposo, sia durante le attività di vita quotidiana.

Questi, uniti alle conseguenze dell'immobilizzazione prolungata, alla presenza di pregresse comorbilità e all'impatto di trattamenti invasivi prolungati, quali ventilazione meccanica e sedazione, possono determinare o peggiorare una condizione di disabilità. Si impone pertanto una valutazione accurata di forza muscolare periferica, debolezza muscolare, disturbi dell'equilibrio, perdita di massa e funzione muscolare, neuro-miopatie acquisite da terapia intensiva, funzione dei muscoli respiratori (MIP e MEP), tolleranza all'esercizio, disabilità nelle attività della vita quotidiana. È inoltre necessario indagare la funzione respiratoria mediante una spirometria o, come alternativa "da campo" in assenza di misure "gold standard", mediante il test del conteggio delle parole con un singolo respiro (*Single Breath Counting*). Altri aspetti da valutare sono l'impatto emotivo e neuropsicologico, l'impatto sulla qualità della vita, l'ansia e la depressione. Le conoscenze sulle conseguenze a lungo termine del Covid-19 sono ancora in evoluzione; anche il tempo di recupero è variabile, in relazione alla severità della malattia e della disfunzione fisica residua.

Programmi di riabilitazione polmonare (RP) personalizzati e multidisciplinari (in presenza o a distanza) hanno dimostrato efficacia nella capacità di eliminare la dipendenza dalla ventilazione meccanica, nel favorire la rimozione della tracheostomia e di altri presidi. Tali programmi si sono dimostrati efficaci anche sul recupero della fonazione nei pazienti sottoposti a intubazione orotracheale, del controllo del tronco, della deambulazione, dell'autonomia nelle ADL; sono inoltre efficaci nel ridurre la desaturazione e la dispnea indotte dallo sforzo, migliorare la tolleranza allo sforzo, ridurre la percezione di fatica, l'ansia e la depressione.

La riabilitazione post-Covid può quindi trovare un'indicazione particolare nei soggetti con persistenza di sintomi nel medio-lungo termine.

Abbiamo 3 tipologie dei pazienti post-Covid. Volendo schematizzare, possiamo suddividere i pazienti che hanno superato la fase acuta in quest'ordine:

- Paucisintomatici che hanno trascorso a casa o in strutture protette il periodo della malattia
- Ricoverati nei reparti di malattia infettive o di pneumologia e dimessi con lievi deficit respiratori e di mobilità
- Ricoverati in terapia intensiva, spesso intubati e dimessi con importanti deficit motori, respiratori e neurologici.

Queste diverse situazioni determinano il livello di compromissione respiratoria e motoria dei pazienti ed in base a esse si dovranno eseguire le diverse forme di trattamento riabilitativo.

Molti pazienti clinicamente guariti dall'infezione da Covid-19 continuano a presentare un corteo di sintomi di intensità estremamente variabile.

Sintomi post COVID
Difficoltà a camminare (anche per brevi tragitti)
Difficoltà a girarsi nel letto
Difficoltà a stare a lungo seduti
Difficoltà ad alzarsi in piedi
Difficoltà nei trasferimenti
Forte astenia
Dolore muscolare e articolare
Grave senso di fatica
Vertigini
Dispnea da sforzo modesto
Decubiti
Debolezza muscolare
Stipsi
Deficit cognitivi
Ansia/depressione
Confusione mentale/disorientamento

Nella fase di recupero dopo una polmonite da Covid-19, possono persistere sintomi respiratori e sintomi muscolari che compromettono l'esecuzione delle normali Activities of Daily Life (ADL).

Pazienti anziani che rimangono per lungo allettati avranno bisogno di tornare a muoversi, ad avere un'indipendenza funzionale il più simile possibile a quella precedente l'esordio della patologia. Esistono inoltre alcune evidenze in cui emerge che il SARS-CoV2 possa agire sul SNC e quindi aver un ruolo peggiorativo sulle capacità cognitive dei pazienti, soprattutto anziani. In generale, possiamo

riassumere tre macroaree di riabilitazione che velocizzano il recupero verso la normale vita quotidiana e il corretto equilibrio corpo-mente: riabilitazione respiratoria, motoria e neurologica.

Riabilitazione respiratoria: si tratta di un breve percorso terapeutico basato sull'esecuzione di regolare esercizi fisici volti a modificare l'impatto che la malattia produce sulla Quality of Life (QoL) del paziente, a ridurre la gravità dei sintomi e migliorare la partecipazione alle ADL.

Maggior parte di dati disponibili confermano che più precoce è l'intervento riabilitativo nel decorso della malattia maggior siano i benefici raggiungibili. Nello specifico, la riabilitazione respiratoria è personalizzata per ogni paziente per ottimizzare la sua autonomia e le sue performance fisiche e sociali migliorando la capacità polmonare e il reclutamento alveolare.

Riabilitazione motoria: è una rieducazione che si fa attraverso i movimenti, si pone come macroobiettivo a medio e lungo termine il miglioramento del QoL del paziente, compromessa dall'incapacità di effettuare, in parte o del tutto, i movimenti del corpo necessari a conseguire un accettabile standard valoriale della stessa in confronto con la situazione muscolare pre Covid-19. Una corretta riabilitazione consente di ottenere risultati, visibili in poco tempo su diversi parametri di forza e resistenza muscolare, rilassamento ottimale dei tessuti, gestione del dolore e di infiammazioni localizzate, vascolarizzazione e in definitiva complessivo miglioramento fisico

Riabilitazione neuropsicologica: l'infezione sul SNC compromette le capacità cognitive dei pazienti, soprattutto anziani, e causa disorientamento e confusione. Da qui la possibile necessità di agire su questi aspetti con l'aiuto di valutazioni effettuate da neuropsicologici e fisioterapisti, al fine di ridurre possibile deficit dei pazienti. Gli interventi prevedono tecniche di neurofacilitazione e ricondizionamento neuromotorio.

Strumenti di valutazione multidimensionale

- Scala Rating of Perceived Exertion (RPE) di Borg
- Barthel Index Modificato
- Berg Balance Scale (BBS)
- St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)
- 6 minutes walking test (6MWT)

CAPITOLO 2: PAZIENTI COVID IN TERAPIA INTENSIVA

2-1 Il quadro clinico che porta il paziente con Covid-19 in Terapia Intensiva

Come già affermato, durante la pandemia del Covid-19, ci si è trovati di fronte a diverse situazioni, a pazienti con problematiche diverse e quadri clinici di gravità differente, quindi a persone con manifestazioni della malattia variabili. Tra giovani ed anziani, nei casi più drammatici, non vi era differenza e per quasi 6 milioni di persone l'infezione da Covid 19 ha portato alla morte. Vi sono stati pazienti per i quali il Covid, invece, ha determinato sintomi lievi (tosse, febbre, stanchezza) o alcuni di essi sono stati addirittura asintomatici; in un'altra quota di pazienti, i sintomi si sono manifestati con gravità media. E per finire vi sono stati pazienti ospedalizzati con sintomi gravi, tanto da trovare indicazione per il ricovero in Terapia Intensiva, che hanno portato anche a esiti gravi. Purtroppo questa situazione pandemica, per la mancanza di posti di degenza proprio in Terapia Intensiva e di personale dedicato, ha richiesto che fossero stabiliti, a parità di bisogno, altri criteri per il ricovero, sollevando questioni etiche di grande importanza.

Prima di iniziare a parlare del quadro clinico che caratterizza i pazienti affetti dal Covid ricoverati in Terapia Intensiva, è necessario parlare della Terapia Intensiva in se stessa. Le terapie intensive sono reparti presenti in quasi tutti gli ospedali. E sono infatti fondamentali per mantenere in vita i pazienti che presentano situazioni particolarmente critiche e rappresentano presidi di sicurezza che devono essere sempre disponibili in caso di emergenza, anche a fronte delle normali attività chirurgiche. E la complessità del quadro clinico dei pazienti che vengono trattati richiede una alta tecnologia e un personale altamente specializzato.

Nelle ultime raccomandazioni, la Società Italiana di Analgesia, Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) individua sei stadi di Covid-19. Si va dalla malattia lieve (caratterizzata da febbre e tosse) allo shock settico (con infezione diffusa a vari organi e valori medi di pressione sanguigna inferiore a 65). La fase critica per l'ingresso in terapia intensiva è rappresentato dal terzo stadio della malattia: con febbre e tosse accompagnati dalla fame d'aria e dall'aumento della frequenza cardiaca (con cui l'organismo compensa il deficit di ossigenazione al livello polmonare).

È questo il profilo di un paziente con una sindrome da distress respiratorio, più spesso indicata come insufficienza respiratoria acuta.

Si tratta di pazienti con quadro grave: una delle caratteristiche principali di questa pandemia è stata la percentuale drammaticamente alta dei pazienti che hanno presentato un'insufficienza respiratoria e hanno avuto bisogno della Terapia Intensiva per sopravvivere. L'infezione causata dal nuovo coronavirus infatti provoca il 10% dei casi di una grave polmonite interstiziale bilaterale, con possibile sviluppo di Sindrome da Distress Respiratorio Acuto (ARDS). Rispetto alla polmonite batterica, che può essere trattata con specifici antibiotici, è di origine virale e al momento le uniche armi che si hanno a disposizione sono terapie farmacologiche sperimentali.

L'insufficienza respiratoria conseguente all'infezione da Covid-19 è la causa acuta che porta il paziente in Terapia Intensiva, alla quale però si sommano altri motivi che possono peggiorare drammaticamente la situazione. In particolare essi riguardano persone anziane, per lo più di sesso maschile, già affetti da :

- Problemi neurologici
- Malattie muscolari
- Fragilità
- Obesità
- Cardiopatie
- BPCO

Il virus nel parenchima polmonare può avere un effetto citopatico diretto che provoca un danno alveolare acuto, che provoca edema alveolare acuto e, successivamente, edema lesionale infiammatorio e conseguente insufficienza respiratoria acuta ipossiémica con flogosi sistemica, caratteristiche anche dell'ARDS dovuta ad altre cause.

Come citato prima l'obesità è un fattore da prendere in considerazione dalle persone affette da Covid-19 perché l'eccesso di grasso corporeo sul petto e sulla pancia può comprimere i polmoni, rendendo difficile riempirli secondo la loro massima capacità. Tutto ciò può creare stress respiratorio già in partenza, nei pazienti con obesità, senza contare che essere sovrappeso comporta anche una maggiore richiesta di ossigeno dell'organismo.

2.2 Quali cure vengono erogate al paziente in Terapia Intensiva?

Nella maggior parte dei casi, il Covid-19 è responsabile di simili decorsi negli anziani, negli individui con malattie croniche e in coloro che assumono farmaci che comportano una depressione del sistema

immunitario. Come affermato in precedenza, però, ci sono delle eccezioni: può capitare, infatti, che l'infezione scateni gravi complicanze anche in adulti non anziani, sani e non considerati a rischio. Tornando quindi alle cure ospedaliere per Covid-19, prima di entrare nei loro dettagli, è importante sottolineare un altro aspetto della questione: SARS-COV2 è un virus nuovo ancora poco conosciuto, di cui ricercatori stanno ancora studiando meccanismi d'azione e, soprattutto, punti deboli; tutto questo di conseguenza comporta che ci siano dibattiti ancora aperti sulle terapie più efficaci e sicure. Tra i parametri da prendere in considerazione, la funzionalità respiratoria è quello da monitorare per capire in quali casi il paziente richieda il ricovero in Terapia Intensiva. Il primo motivo per cui viene ammesso il paziente in Terapia Intensiva, come già detto, è l'insufficienza respiratoria ed essendo in fase acuta, il supporto dell'ossigenoterapia è necessario.

❖ OSSIGENAZIONE E VENTILAZIONE MECCANICA

I malati di Covid-19 che sviluppano insufficienza respiratoria acuta necessitano di un supporto alla respirazione che solo i reparti ospedalieri di Terapia Intensiva e sub-intensiva sono in grado di fornire. L'ossigenoterapia, come suggerisce il nome, consiste nella somministrazione supplementare di ossigeno a scopo terapeutico, attuata solitamente nei reparti di terapia sub-intensiva; essa trova impiego nei malati Covid-19 che presentano difficoltà respiratoria importanti, ma che non versano ancora in condizioni critiche (shock settico).

La ventilazione non invasiva (NIV) si può considerare come il primo dei due trattamenti per il supporto respiratorio. La sua realizzazione può avvenire tramite maschera, cannule nasali, o la metodica CPAP erogata tramite uno strumento, simile a un casco che eroga ossigeno a pressioni molto alte. Il CPAP tramite casco sembra essere uno dei trattamenti di ossigenoterapia più adattati a evitare l'intubazione per la ventilazione meccanica. Durante l'ossigenoterapia il paziente è cosciente, sveglio ed è in netta contrapposizione con la ventilazione meccanica tramite intubazione.

Dopo l'inizio dell'ossigenoterapia, il personale medico provvede a monitorare periodicamente la capacità respiratoria del paziente in modo da intervenire in caso di eventuali peggioramenti; nel caso in cui le condizioni dovessero peggiorare, ecco che diviene necessaria la ventilazione meccanica tramite intubazione.

❖ VENTILAZIONE MECCANICA TRAMITE INTUBAZIONE

È una metodica invasiva di respirazione assistita (ventilazione invasiva). Essa prevede l'utilizzo di un ventilatore capace di soffiare aria nei polmoni mediante un tubo appositamente inserito nella trachea del paziente a partire dall'apertura della bocca. Quest'ultimo è riservato ai pazienti Covid19 in uno stadio critico, con saturazione inferiore al 90%, alterazione dello stato di coscienza, instabilità di

alcuni parametri ematici correlati all'infezione (esempio: aumento dei neutrofili, carenza dei linfociti), elevata reazione infiammatoria e ipercoagulabilità del sangue (aumento del rischio di fenomeni trombo-embolici).

La ventilazione meccanica tramite intubazione rappresenta un trattamento salvavita da portare avanti fino al miglioramento delle capacità respiratorie dei polmoni. Diversamente da quanto accade nell'ossigenoterapia, nella ventilazione meccanica tramite intubazione, il paziente è incosciente, mantenuto tale attraverso l'utilizzo dei farmaci anestetici.

È importante precisare che i malati di Covid-19 che necessitano della ventilazione meccanica tramite intubazione presentano una condizione di salute profondamente compromessa e sono a rischio di numerose altre complicanze, quali per esempio insufficienza renale, miocardite e danni neurologici. Tutto questo per dire che si sta parlando di un'infezione non più limitata alle sole vie respiratorie, ma diffusa in modo drammatico all'intero organismo.

Oltre al supporto respiratorio, la terapia dell'infezione virale da Covid-19 prevede i seguenti interventi farmacologici:

❖ FARMACI ANTIVIRALI:

- *REMDESIVIR*: tra i farmaci antivirali disponibili per la gestione ospedaliera di COVID-19 figura il Remsedevir, un medicinale somministrato per via endovenosa. È somministrato ai pazienti che entrano nei caratteristici seguenti: adulti, giovani >12aa. Peso corporeo >40kg che presentano polmonite e necessitano di ossigenoterapia ma non di ventilazione invasiva, e con sintomi in atto da meno di 10giorni.
- *CORTICOSTEROIDI*: sono potenti antinfiammatori utilizzati ormai da diverso tempo e con risultati incoraggianti nei malati COVID-19 bisognosi di un supporto per la respirazione compresa la ventilazione meccanica . questi hanno dimostrato di sapersi opporre a questa risposta infiammatoria anomala con un'efficacia che gli esperti giudicano significativa. Gli studi hanno dimostrato che riduce il rischio di morte nei pazienti ospedalizzati con una forme grave di covid sottoposti a ossigenoterapia o ventilazione invasiva.
- *EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE*: AIFA riporta che tutte le principali linee guida inerenti la gestione ospedaliera dei pazienti covid raccomandano l'utilizzo di eparine a basso peso molecolare negli individui con infezione respiratoria acuta e allettati (o con ridotta mobilità). In questi malati , lo scopo di questo trattamento è prevenire gli eventi trombo embolici

- *ANTICORPI MONOCLONALI*: inizialmente, gli anticorpi monoclonali rappresentavano un trattamento attuato esclusivamente in ambito ospedaliero. Oggi la situazione è cambiata . A febbraio 2022, gli anticorpi monoclonali utilizzabili nella gestione ospedaliera dei pazienti Covid-19 sono: Tocilizumab, Sarilumab, Casirivimab e Imdevimabin associazione. Tocilizumab è indicato nei pazienti adulti con una forme grave di Covid-19 e/o con elevati livelli degli indici di infiammazione sistemica, in condizioni cliniche rapidamente ingravescenti.

2.3 Quale ruolo ha la fisioterapia per il paziente con Covid in terapia intensiva?

La fisioterapia respiratoria è una specializzazione della fisioterapia e viene applicata nella prevenzione, cura e riabilitazione di tutte le patologie che coinvolgono il sistema cardio-respiratorio quali, per esempio, la dispnea, l'infarto, l'insufficienza respiratoria ed altre condizioni cliniche.

Oggi, più che mai in ragione dell'emergenza mondiale che si sta vivendo, la fisioterapia respiratoria trova larga applicazione come strumento di cura, sia nella di emergenza acuta, sia nella gestione delle conseguenze dovute alla polmonite interstiziale bilaterale con grave insufficienza respiratoria ipossica causata dall'infezione Covid-19 (Ards- Acute respiratory distress syndrome). In certi pazienti il danno ai polmoni potrebbe essere talmente grave da procurare esiti invalidanti, con significativa alterazione del ritmo respiratorio. In tale circostanza, grazie alle tecniche di fisioterapia respiratoria , il paziente potrà essere in grado di adattarsi alla sua nuova condizione di salute gestendo già gli esiti permanenti della polmonite, oppure, laddove possibile, anche di riuscire a ridurli.

La fisioterapia respiratoria da questi pazienti sarà un percorso lungo e complesso da affidarsi alle competenze dei fisioterapisti specializzati in riabilitazione cardio- respiratoria, oggi già al servizio dei pazienti sia nei reparti di ricovero delle persone positive sintomatiche al Covid-19, sia nelle stesse unità di Terapia Intensiva ove si gestiscono al meglio i supporti ventilatori. Nella fase acuta della patologia, i fisioterapisti specializzati nella branca respiratoria supportano l'operato specialistico dei medici nella gestione della dispnea attraverso :

- OSSIGENOTERAPIA
- PRESSIONE POSITIVA CONTINUA (CPAP)
- VENTILAZIONE NON INVASIVA
- CONTROLLO DELLA POSIZIONE PRONA

Agiscono per prevenire, inoltre, anche le complicanze da prolungato allettamento, quali le lesioni nervose da compressione e da decubito e dovute alla sedazione, fino allo svezzamento dal ventilatore.

Quando il quadro clinico lo permette, poi, consentono al paziente di riprendere il respiro spontaneo e la naturale ventilazione delle vie aeree

La mobilitazione del paziente ricoverato in Terapia Intensiva rappresenta un importante aspetto sia della gestione clinica che di quella infermieristica. Una delle posizioni utilizzate in caso di severe insufficienze respiratorie (RDS) è la postura prona. L'utilizzo della postura prona in Terapia Intensiva viene dedicata ai pazienti con insufficienza respiratoria acuta e viene adottata per migliorare l'ossigenazione e favorire il drenaggio delle secrezioni. Le evidenze scientifiche dimostrano che nei pazienti con grave insufficienza respiratoria acuta, quando pronati, si assiste ad un miglioramento dei parametri emogasanalitici e al ritorno in posizione supina, ad un miglioramento della compliance toraco/polmonare e dell'ossigenazione rispetto al periodo precedente la pronazione. Tutti questi aspetti suggeriscono che la postura prona possa modificare l'evoluzione dell'insufficienza respiratoria incidendo su mortalità, frequenza e durata di altre disfunzioni d'organo e quindi sulla durata della degenza in Terapia Intensiva.

1. INDICAZIONI ALLA PRONAZIONE DEL PAZIENTE

Le indicazioni alla pronazione del paziente sono: grave ipossiemia, inadeguata ossigenazione, insufficienza respiratoria refrattaria alla ventilazione meccanica e ARDS. In tutti questi gruppi di pazienti, l'obiettivo è quello di reclutare un maggior numero di alveoli precedentemente esclusi, ridistribuire l'acqua extravascolare, mobilizzare le secrezioni, migliorare gli scambi gassosi, facilitare lo svezzamento dalla ventilazione meccanica, migliorare l'ossigenazione del 70%-80% dei pazienti con ARDS e diminuire il tasso di mortalità

2. CONTROINDICAZIONI ALLA PRONAZIONE DEL PAZIENTE.

Come per ogni procedura, la pronazione possiede delle controindicazioni che si possono suddividere in:

- RELATIVE instabilità emodinamica, emottisi, tracheostomia recente, grave obesità e recente arresto cardiaco
- ASSOLUTE trauma facciale, ipertensione endocranica, ischemia addominale, instabilità al rachide cervicale.

Oltre alla pronazione, sappiamo che i pazienti ricoverati in terapia per lo più rimangono al lungo tempo allettati e non sono autonomi per la maggior parte dei casi. Come per la maggior parte dei pazienti ricoverati in Terapia Intensiva, si assiste ad una riduzione della massa muscolare, alla debolezza dei muscoli respiratori e si può manifestare anche rigidità articolare. Perciò, per quanto riguarda la fisioterapia, trovano indicazione i seguenti interventi:

- Mobilizzazione passiva per evitare piaghe da decubito

- Frequente cambio posturale
- Mantenimento, se e per quanto possibile, della stazione seduta.
- Mobilizzazione attiva degli arti superiori e inferiori
- Rinforzo o mantenimento della muscolatura respiratoria

La domanda che ci si è posti in questo lavoro è se le conseguenze di una degenza in Terapia Intensiva possano distinguersi da quelle che sono state definite come forme di long-Covid e se perciò richiedano interventi specifici, anche da parte del fisioterapista.

CAPITOLO 3: MATERIALI E METODI

3.1 Disegno dello studio

La Society of Critical Care Medicine, nel 2010, ha individuato, in una certa percentuale di pazienti ricoverati per un periodo prolungato nell'U.O. di Terapia Intensiva, una sindrome che ha chiamato PICS (Post Intensive Care Syndrome), e definita come la presenza di “*menomazione nuove o in peggioramento dello stato di salute fisica, cognitiva o mentale che insorgono dopo una malattia critica e persistono oltre il ricovero per le cure acute*”.

Questo studio si è articolato in due tempi: è stata condotta una prima ricerca al fine di comprendere quali siano le caratteristiche dei pazienti che per differenti condizioni patologiche hanno sviluppato la Post Intensive Care Syndrome (PICS).

In particolare, ci si è domandati quali siano i deficit a livello motorio, cognitivo e le implicazioni psicosociali.

Nella seconda parte, invece, sono stati presi in considerazione gli studi che hanno approfondito le conseguenze delle cure intensive rivolte a pazienti con infezione da virus SARS-CoV-2, per mettere in luce le eventuali differenze tra tipologie diverse di pazienti e definire quale intervento riabilitativo si dimostri il più appropriato.

Lo scopo di questa ricerca, infatti, è quello di individuare le istanze riabilitative che il fisioterapista deve considerare quando si prende cura di un paziente con Post Intensive Care Syndrome quale conseguenza delle cure ricevute per infezione da SARS-CoV-2.

3.2 Ricerca delle evidenze

E' stata condotta una ricerca sulla banca dati PubMed e Cochrane library utilizzando i termini di ricerca “*post intensive care syndrome*”, “*covid 19*”, “*physical therapy*”, “*rehabilitation*”, in diverse combinazioni e con l'interposizione degli operatori booleani AND, OR e NOT.

PAROLE CHIAVE: ” *PICS*”, “*rehabilitation*”

Sono state utilizzate le seguenti stringhe:

- *Post intensive care syndrome NOT Covid 19*

- *Post intensive care syndrome AND Covid 19*
- *Post intensive care syndrome AND Covid AND physical therapy*

3.3 Criteri di inclusione e di esclusione

Gli studi inclusi nella nostra ricerca dovevano rispondere ai seguenti criteri:

1. Pubblicati dal 2012 ad oggi per la prima parte della ricerca e dal 2020 ad oggi per la seconda parte
2. Titolo e abstract contengono le parole chiave
3. Testi in lingua inglese, italiano e francese
4. Articoli full-text

Sono stati esclusi gli articoli che riguardavano esclusivamente il trattamento farmacologico.

CAPITOLO 4: RISULTATI DELLA RICERCA

Sono stati identificati 180 articoli che rispondevano ai criteri di inclusione. Si è proceduto escludendo gli articoli identici, ottenendo così 136 articoli. Di questi, successivamente, sono stati esclusi gli articoli che approfondivano l'intervento terapeutico farmacologico, come unico approccio al problema clinico. Infine, la lettura dell'abstract ha ridotto ulteriormente il numero degli articoli arrivando a considerarne in totale, 16. Di questi ultimi, è stato possibile reperire il testo completo di 12, e di questi, dopo la lettura ne sono stati selezionati 8.

N. articoli totali trovati con le stringhe di ricerca su PubMed e Cochrane library = 180

N. articoli dopo esclusione di quelli simili = 136

N. articoli selezionati dopo letteratura di titolo e abstract = 120

N. articoli esclusi perché in lingua spagnola = 2

N. articoli rimossi dopo lettura completa = 6

N. articoli full text inclusi nella revisione narrativa della letteratura = 8

Si tratta di 7 revisioni narrative e 1 RCT

Questi sono gli articoli selezionati:

- 1- Nakanishi N. et al. *“Post intensive care syndrome and its new challenges in Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic : a review of recent advances and perspectives.”* J Clin Med 2021 Aug 28;10(17):3870
- 2- Vrettou C.S. et al . *“Post Intensive Care Syndrome in survivors from critical illness including COVID-19 patients: a narrative review.”* Life (Basel) 2022 Jan 12;12(1):107.
- 3- Yuan C et al. *“Post intensive care syndrome: A concept analysis”* Int J Nurs Stud., 2021 Feb;114:103814
- 4- Fernandes A. et al. *“Post- intensive therapy syndrome: a review of preventive strategies and follow-up care intensive therapy”* Am J Health Syst Pharm 2019 Jan 16;76(2):119-122.

- 5- Inoue S. et al “*Post intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention , and future directions*” *Acute Med Surg* 2019 Apr 25;6(3):233-246
- 6- Brown SM et al “*Approaches to adressing post intensive care syndrome among intensive care unit survivors*” *Ann Am Thorac Soc* 2019 Aug;16(8):947-956
- 7- Parker AM et al “*Addressing the post- acute sequelae of SARS-CoV- 2 infection : a multidisciplinary model of care*” *Lancet Respir Med* 2021 Nov;9(11):1328-1341
- 8- Major ME et al “*Feasibility of a home-based interdisciplinary rehabilitation program for patients with post-intensive care syndrome: the REACH study*” *Crit Care* 2021 Aug 5;25(1):279

CAPITOLO 5: DISCUSSIONE

5.1 Caratteristiche del paziente con Post Intensive Care Syndrome

“Sindrome post-Terapia Intensiva” è un termine usato per descrivere nuove o peggiorative menomazioni multidimensionali nello stato fisico, psicologico cognitivo e sociale derivanti da malattie critiche e persistenti oltre la dimissione ospedaliera. È associata ad un’elevata morbilità tra i pazienti dimessi dalle Unità di Terapia Intensiva. Oggigiorno sappiamo che la tecnologia medica e le conoscenze scientifiche si sono sviluppate a tal punto da portare a grandi progressi in termini di sopravvivenza delle persone gravemente malate. La Terapia Intensiva ha permesso di salvare la vita di questi pazienti e i tassi di sopravvivenza a 28 giorni sono notevolmente migliorati; restano, tuttavia, vari interrogativi e problematiche aperte per far sì che la loro prognosi a lungo termine migliori.

La Sindrome post Terapia Intensiva (PICS) riguarda pazienti di età diverse, non esclusivamente le persone anziane che, proprio a causa dell’età, presentano uno stato di salute inizialmente più compromesso. L’età è un fattore prognostico sfavorevole per la mortalità dei pazienti in Terapia Intensiva, in particolare quelli con sepsi. Gli anziani di età pari o superiore a 65 anni, che comprendono circa il 60% dei pazienti affetti da sepsi, rappresentano circa l’80% dei decessi. Tuttavia, la sindrome può presentarsi anche nei pazienti pediatrici e determinare delle conseguenze sullo stato mentale della loro famiglia. La preoccupazione crescente per i sopravvissuti in Terapia Intensiva sono le menomazioni fisiche. Quest’ultime, dopo una malattia critica, costituiscono una parte rilevante della PICS, che colpisce circa un terzo dei sopravvissuti in Terapia Intensiva, ma i meccanismi fisiopatologici sottostanti rimangono poco compresi. I sintomi includono debolezza muscolare, affaticamento, disturbi del sonno, perdita di peso, disfunzione respiratoria e disfagia; i disturbi del sonno, che sono presenti nel 50-60% dei pazienti, potrebbero anche svolgere un ruolo nella debolezza che i pazienti riportano e che rappresenta un sintomo molto invalidante, aumentando il livello di affaticamento. Contribuisce alla fatigue, la debolezza muscolare, che caratterizza la Post Intensive Care Syndrome ed è simmetrica e maggiore agli arti. La debolezza acquisita in Unità di Terapia Intensiva è un fattore correlato alla debolezza muscolare determinata dalla malattia critica, a causa della quale il paziente ha ricevuto terapie intensive. Tale debolezza acquisita è classificata come:

- Ø POLINEUROPATIA DA MALATTIA CRITICA
- Ø MIOPATIA DA MALATTIA CRITICA

Ø NEUROMIOPATIA DA MALATTIA CRITICA

Ø DECONDIZIONAMENTO MUSCOLARE

Il rischio di sviluppare una *debolezza acquisita in seguito a terapia intensiva* (ICU-AW) è associato al sesso femminile, alla presenza di sepsi, allo stato catabolico, alla possibile insufficienza multiorgano, alla sindrome da risposta infiammatoria sistemica e dalla lunga durata della ventilazione meccanica, all'immobilità, all'iperglicemia, all'utilizzo di glucocorticoidi e agenti bloccanti neuromuscolari.

La diagnosi di ICU-AW viene effettuata secondo la scala del Medical Research Council per valutare la forza di vari gruppi muscolari degli arti superiori e inferiori: punteggio 0 viene attribuito quando entrambi arti non riescono a compiere un movimento mentre il punteggio 5 viene attribuito quando viene espressa la massima potenza da entrambi gli arti. Un punteggio combinato <48 in tutti gruppi muscolari testabili, rilevato in più di due valutazioni effettuate dopo 24 ore, stabilisce la diagnosi di ICU-AW.

L'incidenza di ICU-AW è del 40 % nei pazienti adulti in condizioni critiche. La polineuropatia da malattia critica è la categoria più comune, seguita dalla neuromiopia da malattia cronica, mentre la miopia da malattia cronica è più rara. I meccanismi fisiopatologici di ICU-AW sono considerati multifattoriali.

Per il momento non è vi è consenso per quanto riguarda gli interventi più efficaci per migliorare gli esiti dei pazienti che sviluppano ICU-AW; tuttavia, misure preventive, quali la riabilitazione fisica precoce, la stimolazione elettrica neuromuscolare ed il controllo glucosio sembrano essere fattori prognostici favorevoli.

Altri fattori che possono contribuire al deterioramento fisico di pazienti con PICS sono :

- lo stato catabolico prolungato
- l'allettamento prolungato e malattie critiche

Questi aspetti contribuiscono sicuramente al deterioramento fisico, tuttavia i meccanismi fisiopatologici sottesi non sono completamente chiariti e certamente non solo gli unici a determinare la condizione del paziente, data la sua natura multifattoriale.

Sebbene la debolezza muscolare possa risolversi dopo diverse settimane o mesi, in numerosi casi, la compromissione della funzione motoria persiste per mesi o anni. Oltre a ciò, possiamo parlare delle

limitazioni articolari che possono effettivamente peggiorare ulteriormente la funzione motoria e, di conseguenza, la qualità di vita dei pazienti.

5.2 I disturbi cognitivi dei pazienti con sindrome post-terapia intensiva

Tutti i pazienti con sindrome post-terapia intensiva hanno sperimentato elevati livelli di stress fisico e psicologico in terapia intensiva; in alcuni di essi, queste esperienze provocano veri e propri deficit cognitivi.

Le menomazioni, nuove o in peggioramento, della funzione cognitiva persistono mesi o anni dopo la dimissione ospedaliera e sono associate a ridotte performance nelle attività quotidiane e ad una qualità della vita compromessa.

Deficit cognitivi includono:

- Compromissione della memoria
- Compromissione della funzione esecutiva
- Compromissione del linguaggio e dell'attenzione ▪
Compromissione delle abilità visuo-spaziali.

Sono stati identificati, già durante il ricovero ospedaliero, come possibili fattori di rischio per il deterioramento cognitivo persistente dopo malattia critica l'ipo/iperglicemia, la presenza di delirium e di sintomi di stress acuto. Nei soggetti anziani, si è osservato come i disturbi cognitivi possano sfociare in quadri clinici quali la demenza, la depressione e il delirio.

La demenza è una malattia rilevante della disfunzione cognitiva; una serie di studi hanno riportato l'associazione tra demenza e trattamento in terapia intensiva. Tra i 10.348 pazienti in terapia intensiva sopravvissuti alla dimissione ospedaliera, successivamente la demenza è stata diagnosticata in 1.648 (15%) in 3 anni di follow- up, rispetto al 12,2% nella popolazione generale. Vi è da considerare, però, che il deterioramento cognitivo preesistente nelle popolazioni in Terapia Intensiva è molto diffuso. Uno studio comparativo trasversale ha riportato che il 37% dei pazienti critici di età superiore ai 65 anni in Terapia Intensiva aveva un deterioramento cognitivo preesistente. Il deterioramento cognitivo preesistente influisce anche sulla funziona cognitiva nella PICS.

5.2.1 La compromissione mentale nei pazienti con sindrome post-terapia intensiva

Depressione, ansia e disturbo da stress post-traumatico (PTSD) sono le principali malattie mentali che compongono PICS. Le menomazioni dello stato mentale che possono insorgere tra i sopravvissuti a malattie critiche includono la depressione in circa il 30% dei sopravvissuti, l'ansia nel 70% e il PTSD, che è caratterizzato da ricordi intrusivi che derivano da una combinazione di eventi reali dopo la dimissione dalla Terapia Intensiva, nel 10-50%. Un revisione sistemica Davydow et al. ha dimostrato che due dei sette studi hanno indicato che il sesso femminile è un predittore significativo di PTSD dopo la cura in Terapia Intensiva (Davydow, 2008). La depressione preesistente, l'ansia, il PTSD, il livello di istruzione inferiore e l'abuso di alcol aumentano anche il rischio di malattie mentali acquisite in terapia intensiva.

5.3 Prevenzione della sindrome post-terapia intensiva: il “pacchetto ABCDE

Il pacchetto ABCDE è ampiamente noto come una modalità per affrontare i rischi legati alla sedazione, al delirio e all'immobilità. Esso tiene conto dei fattori che determinano la PICS.

ABCDE è composto da:

A (gestione delle vie aeree, valutazione, prevenzione e gestione del dolore)

B (prove di respirazione, comprese interruzioni giornaliere della ventilazione meccanica, prove di risveglio spontaneo e prove di respirazione spontanea)

C (scelta dell'analgesia e della sedazione, coordinamento delle cure e comunicazione)

D (valutazione, prevenzione e gestione del delirio)

E (morbilità precoce ed esercizio fisico)

Inoltre, anche FGH può essere aggiunto all'elenco per la prevenzione delle PICS. Esso include :

F (coinvolgimento familiare, rinvii di follow up)

G (buona comunicazione)

H (materiali di stampa su PICS e PICS-F)

Una recente revisione del pacchetto ha maggiormente enfatizzato la mobilitazione precoce attraverso la riabilitazione motoria, i frequenti follow-up in Terapia Intensiva, comprendendo nuovi domini, tra cui la nutrizione, l'assistenza infermieristica, il diario clinico e la gestione ambientale.

5.3.1 L'impatto della sindrome post-terapia intensiva sulla famiglia

La Post Intensive Care Syndrome può non solo avere un impatto fisico e psicologico significativo sui pazienti che sopravvivono, ma anche un impatto diretto e psicologico sulla loro famiglia, costretta a vivere grandi angosce per il loro caro.

I fattori associati ad un alto rischio di condizioni psicologiche avverse nelle famiglie dei sopravvissuti in Terapia Intensiva includono: l'ansia, disturbo post traumatico da stress, disturbo d'ansia acuto, depressione e dolore complicato. Questi sintomi possono persistere per mesi, anche fino a 8 anni, in particolare, se il paziente muore o viene dimesso con grave disabilità. Inoltre, dopo un'analisi fatta e ricerche condotte attraverso grandi campioni costituiti da personale sanitario, queste reazioni psicologiche avverse sono state definite “*sindrome post -terapia intensiva della famiglia (PICS-F)*” costituita dalla presenza di nuovi sintomi fisici o psicologici riscontrati nei parenti dei pazienti trattati e dimessi della terapia intensiva .

Le cause e i fattori che aumentano il rischio di PICS-F includono le caratteristiche del paziente e della famiglia e le caratteristiche della Terapia Intensiva. Età avanzata, scarsa comunicazione con il personale di Terapia Intensiva, restrizione alle visite familiari e precedente storia di ansia e depressione: tutto questo insieme di condizioni favorisce l'aumento di fattori critici per il PICS-F.

5.4 La riabilitazione motoria in Terapia Intensiva come prevenzione della PICS

La prevenzione rappresenta il metodo o la direzione da assumere per poter anticipare o evitare di essere affetto da una malattia; in questo caso, parlando di pazienti con la Post Intensive Care Syndrome, i diversi interventi di prevenzione si sono concentrati sulle reazioni psicologiche alla condizione di gravità clinica e al ricovero nelle Unità di Terapia Intensiva. Si intende perciò, il miglioramento della comunicazione, il sostegno familiare durante il ricovero in Terapia Intensiva ed anche dopo il ricovero.

Per quanto concerne la prevenzione delle conseguenze delle cure intensive sul piano delle capacità motorie, assume particolare rilievo la prevenzione delle piaghe da decubito dovute al lungo periodo di allettamento. Si rivela indispensabile cambiare frequentemente le posture a letto e raggiungere appena le condizioni cliniche lo permettono, la posizione seduta, a letto o a bordo del letto con un supporto sotto i piedi ed i sostegni per il tronco, anche se non è ancora possibile un controllo autonomo della posizione. Il raggiungimento della posizione seduta aumenta il benessere del paziente e previene eventuali altre complicanze sul piano cardio-circolatorio e respiratorio.

Quando il paziente non esprime la forza necessaria per compiere i movimenti contro gravità, il fisioterapista ne diventa il facilitatore, proponendo al paziente esercizi attivi-assistiti che comunque lo rendono partecipe nel programmare il gesto, nella sua esecuzione e percependone gli effetti.

La riabilitazione motoria in Terapia Intensiva ha l'obiettivo di migliorare lo stato di mobilità e la forza muscolare. Lo scopo principale è quello di migliorare la qualità di vita mantenendo, migliorando e riacquistando le attività della vita quotidiana. Sia la debolezza acquisita che il delirio sono strettamente correlati alla diminuzione della qualità di vita dei pazienti con sindrome postterapia intensiva; una recente revisione sistematica ha chiarito che la riabilitazione diminuisce l'ICU-AW ma non i giorni senza delirio e non migliora la salute mentale. Sono necessari ulteriori ampi studi randomizzati controllati per chiarire l'effetto della riabilitazione fisica sulla PICS.

La riabilitazione motoria include attività come il sedersi, lo stare in piedi e la deambulazione, nonché esercizi di mobilizzazione passiva quando le condizioni del paziente non consentono una maggiore attivazione.

Gli studi riguardanti la prevenzione della PICS parlano di riabilitazione "precoce": la definizione di precoce si riferisce alla riabilitazione fisica intensiva che viene implementata in aggiunta alle cure regolari in qualsiasi momento durante una degenza in Terapia Intensiva.

5.5 Il ruolo della fisioterapia nella sindrome post terapia intensiva

5.5.1 La sindrome post-terapia intensiva e Covid-19

Come già esposto, le conseguenze di un'infezione da SARS-CoV-2 possono determinare una gamma di quadri clinici che vanno dai pazienti asintomatici a quelli che presentano sintomi gravi, fino a sviluppare un'insufficienza respiratoria o anche ARDS (sindrome da distress respiratorio acuto), che richiede una ventilazione meccanica, con un tasso di mortalità nell'intervallo di 20-40%. Prima di parlare di sindrome post terapia intensiva e quindi degli effetti di un ricovero prolungato in Terapia Intensiva è importante sapere a cosa è soggetto un paziente che si trova in questa Unità Operativa. Il paziente in Terapia Intensiva è sottoposto a :

- Lunghi periodi di sedazione, in cui la persona è immobile nel letto, ogni 2 o 3 ore gli infermieri in terapia intensiva se possono, cambiano la posizione
- Una respirazione tramite un ventilatore artificiale
- Nutrizione artificialmente tramite sondino
- Somministrazione dei liquidi per via endovenosa
- Somministrazione di antibiotici

- Assunzione di farmaci anti infiammatori

La lista è lunga, e si potrebbe continuare così citando vari “ macchinari aggiuntivi” cui il paziente è collegato tramite cateteri o cannule. Con questo si comprende quindi come un ricovero prolungato possa impattare sulla vita del paziente (e della sua famiglia) e la sua ripresa richieda molti sforzi

Quando finalmente la polmonite da Covid è sconfitta, dopo magari tre o quattro settimane o di più, la persona lascerà la Terapia Intensiva, biologicamente guarita o quasi ma spesso iniziano altre problematiche.

Perciò i sopravvissuti delle malattie critiche legate a Covid-19 sono ad alto rischio di sviluppare PICS. Il SARS-CoV-2 può avere sintomi di lunga durata, persistenti a lungo dopo la dimissione in Terapia Intensiva, descritti come long-Covid, che mostrano una **sovrapposizione significativa** con la PICS e possono esacerbare i suoi sintomi. Le due condizioni si presentano con molti sintomi simili che mostrano tale sovrapposizione.

I risultati di recenti studi mostrano che i deficit fisici, psicologici e cognitivi osservati nei sopravvissuti alla terapia intensiva post-Covid-19 erano paragonabili a quelli osservati nei pazienti ricoverati in Terapia Intensiva per problematiche diverse dall'infezione da Covid19.

Più frequentemente sono stati riportati i seguenti fattori:

- sintomi neurologici
- ansia
- eventi embolici
- dispnea e malnutrizione

La qualità di vita è stata valutata attraverso lo strumento HEALTH - RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL) in una ampia serie di casi Covid-19 post Terapia Intensiva: tutti i soggetti hanno mostrato una compromissione legata al Covid-19 che aveva reso la situazione difficile da gestire anche per il timore che il personale sanitario fosse contagiato dal SARS-CoV-2. Il follow-up di questi pazienti nelle Unità post-terapia intensiva e nelle cure primarie si è rivelato fondamentale e, in molti casi sono stati effettuati attraverso visite virtuali, così come il supporto dei pazienti e delle famiglie è stato fornito attraverso la rete internet.

PICS-F viene aggravato durante la pandemia a causa del distanziamento dai propri cari durante il ricovero in ospedale, la perdita di supporto sociale e l'impossibilità di dare un ultimo saluto o abbraccio in caso di morte del proprio caro.

I sopravvissuti al Covid-19 gravemente ammalati vedono aumentato il rischio di dolore cronico, che può influenzare ulteriormente la riabilitazione e il recupero. Questi pazienti PICS con Covid-19 con sintomi gravi e dolore ricevono un trattamento farmacologico con steroidi che alleviano il dolore ma finiscono per causare effetti collaterali significativi quali :

- Disfunzione immunitaria
- Osteoporosi
- Pelle fragile
- Sarcopenia
- Disglicemia
- Nervosismo
- Cambiamenti di umore
- Perdita di massa muscolare

La forza muscolare era anche correlata, in modo indipendente, con lo stato mentale HRQOL, mentre la debolezza muscolare sembrava contribuire alle sequele cognitive e mentali in PICS. Per ora non esiste nessun intervento terapeutico di provata efficacia per la debolezza muscolare correlata alla PICS, tuttavia, diversi interventi sono stati valutati per la prevenzione e la gestione dei sintomi e sono in fase di studio.

5.5.2 Prevenzione e trattamento della sindrome post-terapia intensiva per il Covid19

Per le proposte di prevenzione, come per i pazienti PICS not Covid, la Letteratura riporta l'utilizzo del pacchetto "ABCDEFGH", descritto nel paragrafo precedente. Inoltre, è stato elaborato un approccio multidisciplinare per i pazienti dimessi dalla Terapia Intensiva che fornisce un supporto

psicologico e neuropsicologico sia ai pazienti, sia ai familiari, nonché un'adeguata fisioterapia, un buon apporto nutrizionale e un sonno adeguato.

Un approccio multidisciplinare sembra essere appropriato data la complessità del trattamento di un paziente con PICS. La situazione sanitaria attuale, nel mondo e soprattutto in Italia, rileva carenze di personale sanitario dedicato, mancanza di posti letto, di materiale per poter seguire un numero di pazienti aumentato in quanto i sopravvissuti alle infezioni gravi da Covid si aggiungono ai pazienti in stato critico a causa di altre malattie.

La disfunzione fisica richiede un approccio riabilitativo multidisciplinare che include :

- esercizio fisico
- fisioterapia respiratoria
- terapia occupazionale

Richiede il coinvolgimento di diversi professionisti: medici di Terapia Intensiva, neuropsicologi, fisioterapisti, terapisti occupazionali e fisioterapisti respiratori.

CONCLUSIONI

La pandemia da Covid-19 ha causato morti e sofferenza in tutto il mondo, determinando, inoltre, una grave crisi umanitaria ed economica. Le conseguenze dell'infezione, nelle sue forme più gravi, e dove i pazienti hanno potuto ricevere cure intensive e sopravvivere, si sono manifestate anche dopo il ricovero e per lunghi periodi. Si definisce "Sindrome Post Terapia Intensiva" il quadro di grave compromissione delle funzioni motorie e cognitive, accompagnate da dolore e da importanti conseguenze anche in chi circonda il paziente. Tali condizioni sono determinate dalla malattia, ma sono anche le complicanze secondarie della lunga immobilità a cui i pazienti sono costretti e delle massicce cure farmacologiche somministrate. Anche per questo, la complessità della cura di questi pazienti richiede l'intervento di diverse figure professionali. La nostra ricerca si è concentrata su quale possa essere l'intervento più appropriato da parte del fisioterapista. Occorre che tutti i professionisti, anche il fisioterapista, possano curare tali pazienti, certamente con l'obiettivo di guarirli dalla malattia, senza però dimenticare la loro globalità e soprattutto i loro bisogni, nelle diverse dimensioni della Persona, non soltanto quella fisica. Nei luoghi di cura dove la tecnica vede la sua massima espressione per la sopravvivenza dei pazienti, è alto, infatti, il rischio di perdere di vista l'Uomo, con tutta la sofferenza che ne può conseguire. La pandemia ci ha costretto a fare i conti con morti disumane perché avvenute nella solitudine, e sopravvivenze faticose, perché complicate da importanti disabilità. Crediamo che un principio a cui nessun professionista della salute dovrà mai derogare, anche nelle situazioni più estreme, sia quello di concentrare le proprie attenzioni a preservare il massimo grado possibile di benessere del paziente, che già nella fase di massima acuzie della malattia, è la premessa migliore per un recupero completo futuro.

BIBLIOGRAFIA

- Adamini M., Vecla E. La pronazione. Congresso Nazionale ANIARTI 1998
- Aiyegbusi OL et al “*Symptoms, complications and management of long COVID: a review*” J R Soc Med 2021 Sep;114(9):428-442
- Altman M.T. et al. “*Sleep Disturbance after Hospitalization and Critical Illness: A Systematic Review*” Ann Am Thorac Soc . 2017 Sep;14(9):1457-1468
- Andrews G.et al. “*Normative Data for the 12 Item WHO Disability Assessment Schedule 2.0.*” PLoS One 2009 Dec 17;4(12):e8343
- Appleton R.T.et al “*The incidence of intensive care unit-acquired weakness syndromes: A systematic review*” J Intensive Care Soc 2015 May;16(2):126-136.
- Berlińska A., et al “*Old Problem, New Concerns: Hypercortisolemia in the Time of COVID19*”. Frontiers in Endocrinology, 05 Oct 2021, 12:711612
- Brooks D. et al “*Validity of 3 Physical Performance Measures in Inpatient Geriatric Rehabilitation.*” Arch. Phys. Med. Rehabil.2006;87(1):105–110
- De Jonghe B, et al. “*Does ICU-acquired paresis lengthen weaning from mechanical ventilation?*” Intensive Care Med 2004 Jun;30(6):1117-21.
- Dinglas VD, et al “*Muscle weakness and 5-year survival in acute respiratory distress syndrome survivors.*” Crit Care Med 2017 Mar;45(3):446-453
- Clavet H. et al “*Joint contractures in the intensive care unit: quality of life and function 3.3 years after hospital discharge*” Disabil Rehabil 2015;37(3):207-13.
- Flaatten H et al “*Improved oxygenation using the prone position in patients with ARDS*”. Acta Anaesthesiol Scand 1998 Mar;42(3):329-34.
- Fujinami Y. et al “*Sepsis Induces Physical and Mental Impairments in a Mouse Model of Post-Intensive Care Syndrome.*” J. Clin. Med. 2021 Apr 9;10(8):1593.
- Gattinoni L.et al. “*Ventilation in the prone position. The Prone-Supine Study Collaborative Group*” . Lancet 1997 Sep 13;350(9080):815
- Guarneri B. et al “*Long-Term Outcome in Patients with Critical Illness Myopathy or Neuropathy: The Italian Multicentre CRIMYNE Study.*” J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008 Jul;79(7):838-41

- Haines K.J. et al. “*Enablers and Barriers to Implementing ICU Follow-up Clinics and Peer Support Groups Following Critical Illness: The Thrive Collaboratives*”. Crit Care Med 2019 Sep;47(9):1194-1200
- Harvey MA et al “*Postintensive care syndrome: right care, right now... and later*” Crit Care Med 2016 Feb;44(2):381-5
- Heyland DK et al “*Nutrition support in the critical care setting: current practice in canadian ICUs--opportunities for improvement?*” JPEN J Parenter Enteral Nutr 2003 JanFeb;27(1):74-83
- Jackson J.C et al. “*Cognitive functioning, mental health, and quality of life in ICU survivors: an overview*” Crit Care Clin 2009 Jul;25(3):615-28, x
- Kemp H.I. et al “*Chronic pain after COVID-19: implications for rehabilitation*” Br J Anaesth 2020 Oct;125(4):436-440.
- Kress J.P., Hall J.B. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness N Engl J Med 2014 Apr 24;370(17):1626-35
- Ministero della Salute. Covid-19 e Linee di indirizzo assistenziali del paziente critico affetto da Covid
<http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus>
- Pelosi P. et al “*Effects of the prone position on respiratory mechanics and gas exchange during acute lung injury*”. Am J Respir Crit Care Med 1998 Feb;157(2):387-93
- Righy C et al “*Prevalence of Post-Traumatic Stress Disorder Symptoms in Adult Critical Care Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis.*” Crit Care 2019 Jun 11;23(1):213.
- Servillo G. et al “*Effects of ventilation in ventral decubitus position on respiratory mechanics in adult respiratory distress syndrome.*” Intensive Care Med 1997 Dec;23(12):1219-1224
- Stevens R.D. et al “*Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review.*” Intensive Care Med 2007 Nov;33(11):1876-91.
- Teeters D.A. et al. “*Mild Cognitive Impairment and Risk of Critical Illness.*” Crit Care Med 2016 Nov;44(11):2045-2051
- Wischmeyer P.E. et al “*Muscle mass and physical recovery in ICU: innovations for targeting of nutrition and exercise*” Curr Opin Crit Care 2017 Aug;23(4):269-278

- Yelin D, Wirtheim E, Vetter P, Kalil AC, Bruchfeld J, Runold M, et al. Longterm consequences of COVID-19: research needs. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(10):1115–7.
- Yende S. et al “*Long-term quality of life among survivors of severe sepsis: analyses of two international trials.*” *Crit Care Med* 2016 Aug;44(8):1461-7.