

Healthcare Research

& Pharmacoepidemiology

La **REAL WORLD EVIDENCE** e la sua utilità nella gestione della **SARS-CoV-2**

Webinar
26 aprile 2021

RESPONSABILI SCIENTIFICI:
GIOVANNI CORRAO, MASSIMO GALLI

Come dev'essere gestita la malattia residua post-COVID?

Dott. Giuseppe Rossi- Direttore Generale ASST Cremona

CDC (Centers for Disease Control and Prevention) usa il termine "**post-COVID conditions**" per descrivere la persistenza per più di 4 settimane di problematiche relative allo stato di salute in pazienti che hanno contratto l'infezione da COVID-19.

Alcuni segni e sintomi residuali sono assimilabili a quelli che si manifestano a seguito di altre malattie, ma alcuni sono specifici per COVID-19.

In particolare il CDC distingue gli esiti in 3 categorie:

- 1. Long COVID:** insieme di sintomi che persistono per settimane o mesi dall'inizio dell'infezione. Possono presentarsi in tutti i pazienti, sintomatici e non. Tra questi ritroviamo più comunemente: astenia, difficoltà a mantenere la concentrazione, disgeusia e anosmia, palpitazioni, dispnea, tosse, dolore muscolare, ansia e depressione, ecc
- 2. Effetti multiorgano:** effetti della malattia che coinvolgono più organi (cuore, polmoni, fegato, SNC e cute). Tali esiti si presentano sotto forma di una sindrome infiammatoria multiorgano o come una patologia autoimmune
- 3. Effetti dei trattamenti e dell'ospedalizzazione:** soprattutto nei pazienti ricoverati a lungo in Terapia Intensiva, che spesso esitano in disturbi post-traumatici da stress.

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>



Tuttavia ad oggi non sono ancora del tutto noti gli esiti di malattia a lungo termine e si rende necessario studiare questo fenomeno per comprendere:

1. Qual è la prevalenza degli esiti nella popolazione che ha contratto l'infezione?
2. Quale sarà il burden che questi esiti avranno sul sistema sanitario?
3. Sarà necessario ri-orientare in parte d'offerta sanitaria?
4. Che impatto potrà avere a livello di programmazione di spesa sanitaria?
5. E' possibile prevenire tali esiti?
6. Potrebbe esserci un impatto anche dal punto di vista sociale ed economico in generale?



REGIONE TOSCANA
UFFICI REGIONALI GIUNTA REGIONALE

ESTRATTO DAL VERBALE DELLA SEDUTA DEL 20-07-2020 (punto N 55)

Delibera N° 938 del 20-07-2020

Proponente
STEFANIA SACCARDI
DIREZIONE DIRITTI DI CITTADINANZA E COESIONE SOCIALE

Publicita'/Pubblicazione Atto soggetto a pubblicazione su Banca Dati (PBD)

Dirigente Responsabile Maria Teresa MECHI

Estensore ILARIA LOMBARDI

Oggetto

Follow up dei pazienti clinicamente guariti da COVID-19. Protocolli diagnostici multidisciplinari: primi indirizzi.



Trasmissione esclusivamente in modalità telematica ai sensi dell'art. 49 n. 82/2000. Sostituisce l'originale

DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E DELLO SPORT PER TUTTI
SEZIONE STRATEGIE E GOVERNO DELL'OFFERTA

Servizio Strategie e Governo dell'Assistenza Ospedaliera

Destinatari:

Ai Direttori Generali Aziende Sanitarie Locali
LE - TA - BR - BA - BT - FG
LORO SEDI

Ai Direttori Generali Az. Ospedaliere Universitarie
- Policlinico di Bari
- OO.RR. di Foggia
LORO SEDI

Ai Direttori IRCCS pubblici
- "Giovanni Paolo II";
- "De Bellis"
LORO SEDI

Ai legali rappresentanti degli IRCCS privati
- "Casa Sollievo della Sofferenza" di San Giovanni Rotondo (FG);
- "Medea" di Ostuni (BR);
- "Maugeri" di Cassano Murge (BA)
LORO SEDI

Ai legali rappresentanti Enti Ecclesiastici privati;
- "Panico" di Tricase (LE);
- "Mullini" di Acquaviva delle Fonti (BA)
LORO SEDI



Oggetto: precisazioni utilizzo codice esenzione P01 con quesito diagnostico "COVID 19"



Regione Lombardia
LA GIUNTA

DELIBERAZIONE N° XI / 3326 Seduta del 30/06/2020

Presidente **ATTILIO FONTANA**

Assessori regionali: FABRIZIO SALA Vice Presidente
STEFANO BOLOGNINI
MARTINA CAMBIAGHI
DAVIDE CARLO CAPARINI
RAFFAELE CATTANEO
RICCARDO DE CORATO
MELANIA DE NICHILÒ RIZZOLI
PIETRO FORONI

GIULIO GALLERA
STEFANO BRUNO GALLI
LARA MAGONI
ALESSANDRO MATTINZOLI
SILVIA PIANI
FABIO ROLFI
MASSIMO SERTORI
CLAUDIA MARIA TERZI

Con l'assistenza del Segretario Enrico Gasparini
Su proposta dell'Assessore Giulio Gallera

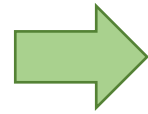
Oggetto
DISPOSIZIONI PER LA GESTIONE DELL'EMERGENZA SANITARIA DA COVID-19 - ESENZIONE P01 E NUOVA ESENZIONE REGIONALE D97

Obiettivi

A partire dal 07 maggio 2020 abbiamo iniziato l'attività di monitoraggio dei pazienti dimessi dall'ASST di Cremona con l'obiettivo primario di misurare il burden degli esiti di malattia da COVID-19 dopo almeno 2 mesi dalla dimissione

Obiettivo secondario è quello di individuare un set minimo di esami necessari ad identificare gli esiti con la finalità di costruire un PDTA ad hoc per i pazienti.

Organizzazione



Istituzione di un team multidisciplinare per stesura del protocollo: UU.OO. Pneumologia, Medicina Interna, Malattie Infettive, Radiologia, Laboratorio Analisi, Cardiologia, Neurologia, Centro Servizi, Direzione Medica



Approvazione del Comitato Etico

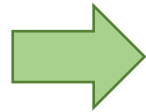


Processazione dati attraverso l'Ufficio Epidemiologico

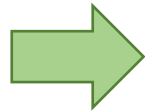
Selezione pazienti

- **Pazienti ≥ 18 anni dimessi vivi** dall'ASST di Cremona con diagnosi principale di COVID-19 durante il **periodo Marzo-Giugno 2020**
- **Schede SDO con codifica ICD-9:**
 - a) diagnosi principale o secondaria 480.3 (Polmonite da SARS- Coronavirus associato) o 079.82 (Altre infezioni da virus e Chlamydiae specificate SARS-Coronavirus associato)
 - b) procedure uguale a 93.96 (Altro tipo di arricchimento con ossigeno) – 93.90 (Respirazione a pressione positiva continua-CPAP) – 9391 (Respirazione a pressione positiva intermittente) – 96.71 (Ventilazione meccanica continua per meno di 96 ore consecutive) – 96.72 (Ventilazione meccanica continua per 96 ore consecutive o più) – 31.1 (Tracheostomia temporanea)
 - c) Modalità di dimissione diversa da 4 (deceduto)
- Sono stati **esclusi**:
 - a) Non autosufficienti e/o intrasportabili e/o residenti in RSA
 - b) Con codifica ICD-9 nella SDO che non rientrano in quelle selezionate in precedenza
 - c) Deceduti

Ambulatorio RE-COVID



Ricevuti gli elenchi derivati dalla selezione a partire dalle SDO, contatta i pazienti per fissare l'appuntamento



Effettua valutazione infermieristica, ECG, prelievo ematico, EGA, Rx e TC, visita specialistica ed eventuali consulenze (day service) → controllo a 6 mesi

Popolazione

N. Pazienti con diagnosi COVID 19 periodo febbraio - giugno 2020

Ospedale di Cremona	1.781
Ospedale Oglio Po	407
Totali	2.188



203 pazienti selezionati

Ospedale di Cremona	dimessi	1.414
	deceduti	367
Ospedale Oglio Po	dimessi	262
	deceduti	145

			età media
Ospedale di Cremona	Femmine	687	68
	Maschi	1.094	67
Ospedale Oglio Po	Femmine	153	73
	Maschi	254	71

		Trasferiti	Deceduti	Totali
Ospedale di Cremona	Dimessi dalla Terapia Intensiva	78	79	157
	Dimessi da Samaritan's ICU	0	16	16
Ospedale Oglio Po	Dimessi dalla Terapia Intensiva	14	29	43
Totali		92	124	216

Outcome clinici

Male gender	148 (72.9%)
Older age (≥ 65 years)	76 (37.4%)
Current or previous smoking	87 (42.9%)
Comorbidities	
Obesity	44 (21.7%)
Cardiovascular disease	107 (52.7%)
Endocrinologic disease	47 (23.2%)
Gastroenterologic disease	24 (11.8%)
Respiratory disease	19 (9.4%)
Urologic disease	18 (8.9%)
Musculoskeletal disease	17 (8.4%)
Psychiatric disease	12 (5.9%)
Neurologic disease	10 (4.9%)
Oncologic disease	7 (3.5%)
Others	10 (4.9%)
Duration of hospital stay ≥ 30 days	98 (48.3%)
In-hospital mechanical respiratory procedure	
Continuous positive airway pressure, CPAP	129 (63.6%)
Intubation	74 (36.5%)

	Missing (% of total)	Number (% of no missing)
Time span between discharge and outpatient visit (days)	0 (0%)	
≤ 45		67 (33.0%)
46-90		101 (49.8%)
> 90		35 (17.2%)
Using at home oxygen therapy	0 (0%)	(3.9%)
(i) Patient's reported symptoms		
Dyspnoea	0 (0%)	90 (44.3%)
Asthenia	0 (0%)	55 (27.1%)
Cough	0 (0%)	25 (12.3%)
At least one symptom	0 (0%)	120 (59.1%)
(ii) Signs of respiratory function impairment		
Oxygen saturation (SpO ₂ %) < 95%	4 (2.0%)	13 (6.5%)
(iii) Abnormalities in blood tests¹		
pH	42 (20.7%)	14 (8.7%)
Haemoglobin	2 (1.0%)	40 (19.9%)
Bicarbonate ion, HCO ₃ ⁻	42 (20.7%)	34 (21.1%)
Partial pressure of oxygen, pO ₂	43 (21.2%)	54 (33.8%)
Partial pressure of carbon dioxide, pCO ₂	42 (20.7%)	46 (28.6%)
Ferritin	27 (13.3%)	68 (38.6%)
D-dimer	11 (5.4%)	47 (24.5%)
C reactive protein, CRP	15 (7.4%)	22 (11.7%)
At least one abnormality	30 (14.8%)	147 (85.0%)
(iv) Request of specialist visit		
Physiatrist	0 (0%)	12 (5.9%)
Dermatologist		15 (7.4%)
Neurologist		11 (5.4%)
Cardiologist		6 (3.0%)
Otolaryngologist		5 (2.5%)
Other		8 (3.9%)
At least one request		43 (21.2%)
(v) CT pulmonary disease extension²		
0	33 (16.3%)	28 (16.5%)
1-6		69 (40.6%)
7-12		38 (22.4%)
13-18		31 (18.2%)
19-24		4 (2.4%)

Table 2. Post-discharge outcomes of the 203 patients included in the RE-COVID cohort

Outcome clinici

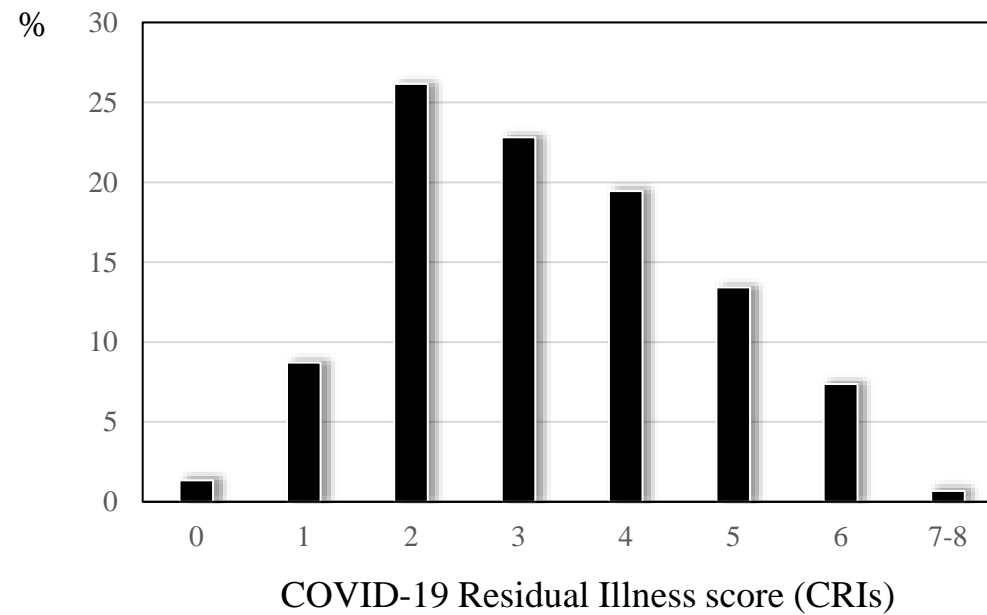
¹ Abnormality was assumed for pH > 7.45 (no patient had pH < 7.35); haemoglobin < 11.7 g/dL (women) and < 12.4 g/dL (men); HCO₃ out of the range 22 - 26 mmol/L; pO₂ < 80 mmHg; pCO₂ out of the range 35 - 45 mmHg; ferritin out of the range 4.6 - 204 g/dL (women) and 21 - 246 g/dL (men); d-dimer > 0.5 mcg/mL; CRP ≥ 5 mg/L

² Overall CT score (0, 0% involvement; 1-6, less than 25% involvement; 7-12, 25% to less than 50% involvement; 13-18, 50% to less than 75%; 19-24, 75% or greater involvement)

Outcome clinici

- Gli outcome clinici identificati durante la visita e gli esami effettuati sono: (i) almeno un sintomo; (ii) presenza di anomalie all'EGA; (iii) almeno un test di laboratorio anomalo; and (iv) richiesta di almeno una consulenza specialistica.
- E' stato assegnato un punteggio di 0 o 1 in base all'assenza o alla presenza dei criteri descritti.
- Inoltre, l'estensione della malattia a livello polmonare rilevata alla TC è stata categorizzata nelle classi 0, 1-6, 7-12, 13-18 and 19-24 alle quali è stato assegnato un punteggio rispettivamente di 0, 1, 2, 3 o 4 .
- Infine è stato costruito un outcome composto sommando i valori dei singoli punteggi individuati. Il valore del punteggio risultante, che abbiamo chiamato **COVID-19 Residual Illness score (CRIs)**, ha un range che va da 0 (assenza di segni e sintomi, anomali all'EGA o agli esami di laboratorio, nessuna richiesta di consulenza specialistica e estensione polmonare alla TC pari a 0) a 8 (almeno un segno o sintomo residuo, anomalie all'EGA o ai test di laboratorio, almeno una consulenza richiesta e estensione polmonare alla TC pari a 19-24).
- Abbiamo considerato suggestivo di esiti severi di malattia un CRIs > 4.

Il CRIs ha una mediana pari a 3; circa il 20% dei pazienti ha uno score >4



Time span between discharge and outpatient visit

≤ 45 days (Ref.)

46 – 90 days

> 90 days

Male gender

Age ≥ 65 years

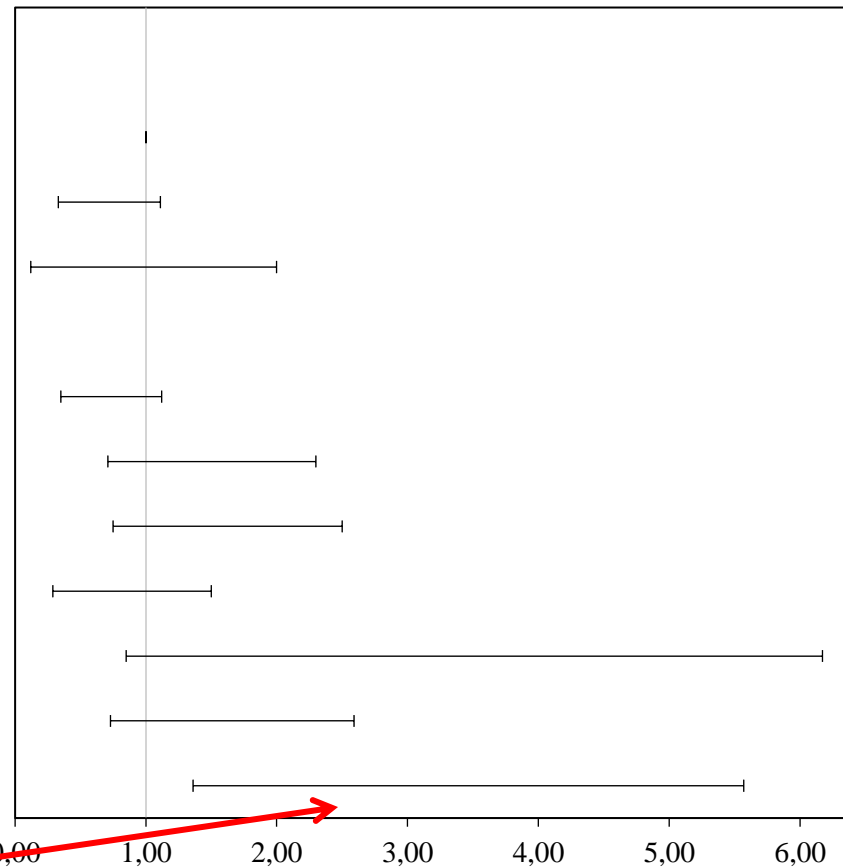
Current or previous smoker

Obesity

Other comorbidities (any)

Intubation during the index hospital stay

Duration of index hospital stay ≥ 30 days



Risk ratio (95% CI)

(Ref.)

0.61 (0.33 – 1.11)

0.50 (0.12 – 2.00)

0.63 (0.35 – 1.12)

1.28 (0.71 – 2.30)

1.38 (0.75 – 2.50)

0.65 (0.29 – 1.50)

2.29 (0.85 – 6.17)

1.38 (0.73 – 2.59)

2.75 (1.36 – 5.57)

Conclusione

- Circa il 59% dei pazienti erano ancora sintomatici al follow-up
- E' importante capire la natura di sintomi (organica o psicologica)
- 85% dei pazienti presenta segni radiologici che possono rappresentare un preludio di esito permanente
- Le conseguenze del COVID-19 non si limitano solo ai polmoni
- Necessità di valutare i pazienti a 6 mesi e a 1 anno per verificare la durata dei sintomi post-malattia
- PDTA standard in fase di valutazione anche alla luce di diversi metodi diagnostici → screening con eco point of care (in corso comparazione tra metodiche di radiologia tradizionale e POC)

Grazie dell'attenzione

Un ringraziamento particolare allo staff del Centro Servizi, ai medici e a tutti gli infermieri che partecipano attivamente a questo ambulatorio, ma soprattutto a tutti i dipendenti dell'ASST di Cremona che non si sono mai tirati indietro e con grande spirito di collaborazione hanno lottato (e lottano ancora) per contrastare questa pandemia.



«Covid» Ezio Valcarengi- donazione all'ASST Cremona