

La fase post-acuta del COVID-19: una nuova sfida per il medico di medicina generale

Mariagiovanna Amoroso¹, Irene Dell'Orco¹, Pietro Tasegian², Chiara Villani³, Mario Domenico Dell'Orco¹, Gaetano D'Ambrosio¹

¹ SIMG BAT; ² SIMG Perugia; ³ SIMG Taranto

La pandemia continua ma, nello stesso tempo, un numero crescente di soggetti supera la fase acuta di COVID-19 e torna alla vita normale, al lavoro, agli affetti familiari. Non sempre, però, la guarigione clinica e virologica corrisponde al pieno recupero di un benessere fisico e psicologico. Aver sconfitto il virus, per molti pazienti, rappresenta solo l'inizio di un lungo cammino di recupero. I pazienti che hanno richiesto una terapia intensiva spesso hanno bisogno di un sostegno fisico, cognitivo e psicologico dopo il trattamento acuto, ma anche in quelli che hanno avuto forme meno severe della malattia possono residuare dei deficit funzionali che, a causa della capacità del SARS-CoV-2 di colpire altri organi oltre alle vie respiratorie, possono avere manifestazioni molto variegata e richiedere un approccio multi-sistemico.

Sulla base di queste osservazioni si è andata configurando la "sindrome post-COVID", dal profilo tuttora incerto, ma richiedente un ulteriore e non trascurabile impegno assistenziale al quale, evidentemente, il medico di medicina generale non può sottrarsi.

Ci sembra, pertanto, opportuno fare il punto su questa complessa problematica, cercando di riassumere alcune indicazioni pratiche nonostante la carenza di solide evidenze scientifiche.

Definizioni

Non esiste un pieno accordo sulla definizione delle fasi post-acute di COVID-19. Secondo le linee guida del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) ¹ distinguiamo:

- **COVID-19 acuto:** sintomi e segni che durano fino a 4 settimane;
- **COVID-19 sintomatico persistente:** sintomi e segni che durano da 4 a 12 settimane;
- **sindrome post-COVID-19:** sintomi e segni che compaiono durante o dopo la fase acuta e persistono per più di 12 settimane, non essendo attribuibili ad altre patologie.

Altri autori, per indicare la fase immediatamente post-acuta (dopo le 4 settimane) e quella più tardiva (oltre le 12 settimane), parlano rispettivamente di "COVID-19 post-acuto" e di "COVID-19 cronico" ^{2,3}. In alternativa è entrato nell'uso il termine "Long COVID" ^{1,4}, per indicare i sintomi e i segni che persistono a lungo termine, senza distinguere tra una fase precoce e una tardiva.

Prevalenza

La frequenza con cui si manifestano le sequele di COVID-19 è ancora molto incer-

ta, a causa della eterogeneità e delle limitazioni degli scarsi studi disponibili.

La maggior parte di questi studi è condotta su casistiche limitate di pazienti ospedalizzati ⁵ e riporta una elevata frequenza di sintomi. Uno studio condotto in Cina su 1733 pazienti dimessi da un ospedale di Wuhan, una delle più grandi casistiche disponibili, ha evidenziato che il 76% dei pazienti presentava almeno un sintomo attribuibile a COVID-19 a sei mesi dall'esordio della malattia ⁶.

D'altra parte, l'*UK Covid Symptom Study* ⁷, una *survey* condotta utilizzando una App per smartphone che consente ai pazienti di registrare i propri sintomi, ha registrato solo un 10% di soggetti che dichiara di avere ancora dei disturbi dopo tre settimane.

Si ritiene, comunque, che la probabilità di sviluppare COVID-19 a decorso protratto non sia correlata alla gravità dei sintomi nella fase acuta ¹.

Cause

Le cause del *long COVID* non sono ancora state chiarite. Le ipotesi più accreditate sono: viremia persistente dovuta a una debole o assente risposta anticorpale; recidiva/reinfezione; reazione infiammatoria e/o immunologica; decondizionamento fisico;

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Amoroso A, Dell'Orco I, Tasegian P, et al. La fase post-acuta del COVID-19: una nuova sfida per il medico di medicina generale. Rivista SIMG 2021;28(2):23-27.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

TABELLA 1.

Ambiti	Sintomi/sindromi
Respiratorio	Respiro corto
Cardiovascolare	Dolore toracico, palpitazioni, senso di costrizione toracica
Neurologico	Cefalea, difficoltà di concentrazione, deficit di memoria, stordimento, insonnia, vertigini, parestesie e alterazioni della sensibilità, delirio (soprattutto negli anziani)
Psicologico/psichiatrico	Ansia e depressione, sindrome da stress post-traumatico, altre forme di disturbo mentale/psicologico
Gastroenterologico	Dolore addominale, nausea, vomito, diarrea, anoressia e inappetenza (soprattutto negli anziani)
ORL	Tinnito, otalgia, faringodinia, anosmia e ageusia
Metabolico	Soprattutto scompenso glicemico nei diabetici
Vascolare	Fenomeni trombo-embolici
Dermatologico	Eruzioni cutanee quali lesioni vascolari, maculo-papulari, pomfi o geloni delle estremità ("covid toe")
Sintomi generali	Fatica, spossatezza, dolori muscolari diffusi

fattori psichici, quali la sindrome post-traumatica da stress.

Sintomi

I sintomi della sindrome post-COVID possono essere molto vari. I più frequenti sono: **tosse**, **febbre** e **astenia ad andamento intermittente**.

Nella Tabella 1 sono riportati altri sintomi/sindromi che possono manifestarsi in varia combinazione.

È importante notare che i sintomi della fase post-acuta possono essere variabili nel tempo e assumere un andamento fluttuante. Nei bambini e negli anziani i sintomi protratti, come quelli della fase acuta, possono essere diversi da quelli comunemente osservati nell'adulto. In particolare, negli anziani si può osservare un graduale declino cognitivo, un peggioramento delle fragilità, una perdita dell'appetito e del senso della sete.

Appare quindi evidente che la valutazione del paziente post-COVID deve essere di tipo multidimensionale e non deve considerare i sintomi in maniera disgiunta dalle ripercussioni che essi possono avere sulla vita sociale e lavorativa del paziente ².

Inquadramento diagnostico

Praticare un approccio olistico che rifletta la natura multi sistemica della sindrome

post-COVID presuppone che l'inquadramento diagnostico – come sarebbe sempre auspicabile nel setting delle cure primarie – debba essere di tipo socio-sanitario integrato, attento a indagare tutti gli aspetti di vita che incidono sulla salute del paziente, dalla sfera propriamente biomedica a quella psico-cognitiva, sociale, relazionale e lavorativa, con una particolare attenzione ad approfondire quanto la malattia abbia impattato sulle attività quotidiane e sull'autonomia del paziente stesso.

Sulla scorta dei sintomi nuovi o persistenti riferiti a tre o più settimane dall'esordio clinico, il medico di medicina generale dovrà in prima istanza verificare che non si tratti di una condizione acuta potenzialmente fatale (ad es. ischemia cardiaca acuta, pericardite, embolia polmonare, polmonite, ischemia cerebrale acuta), tale da richiedere l'accesso ai servizi di emergenza e, in seconda istanza, escludere che i sintomi siano attribuibili a delle diagnosi alternative, prima di inquadrarli come sindrome post-COVID.

A tale scopo sarà necessario personalizzare il percorso diagnostico.

A seconda dei casi bisognerà prendere in considerazione l'opportunità di una valutazione del paziente non solo telefonica, ma anche in presenza o in tele-visita. Ciò potrebbe rendersi necessario soprattutto nel caso di soggetti fragili (per età, comorbidità o condizioni sociali), pazienti per cui si

renda necessario l'esame obiettivo, pazienti di cui si voglia approfondire la sfera psicologica o neurologica, o comunque ogni volta in cui il quadro clinico risulti poco chiaro sulla base del solo contatto telefonico.

Nella maggior parte dei casi non è necessario alcun approfondimento diagnostico. In casi specifici, sulla base di segni e sintomi e con dei definiti obiettivi diagnostici, può essere utile prescrivere degli **esami ematochimici** per documentare o escludere uno stato infiammatorio acuto o pro-trombotico o per orientarsi su delle diagnosi alternative (Tab. II).

In caso di persistenza dei sintomi respiratori, dopo un'anamnesi accurata che ne appuri la severità e un esame obiettivo, se ritenuto opportuno si potrà valutare l'esecuzione di una **radiografia del torace**. L'invio allo specialista pneumologo dovrebbe essere sempre preso in considerazione, essendo la sola immagine radiologica insufficiente per escludere una patologia polmonare.

Nella valutazione dei sintomi respiratori post-COVID, in particolar modo del respiro corto, un ruolo sempre rilevante è svolto dal pulsossimetro, che permette di misurare la **saturatione emoglobinica**, oltre alla **frequenza cardiaca**. Un valore di saturazione superiore o uguale a 96% a riposo e in assenza di desaturazione, dopo l'esecuzione di un test di tolleranza allo sforzo ade-

TABELLA II.

Emocromo con conta leucocitaria	Troponina
Funzionalità renale ed epatica	BNP
Funzionalità tiroidea	D-dimero
PCR	Ferritina
CK	Profilo coagulativo (PT, PTT, fibrinogeno)
Elettroliti	

guato alle possibilità fisiche del paziente, è comunque rassicurante (Box 1).

Un **elettrocardiogramma** e una eventuale visita cardiologica potrebbero essere opportuni in caso di dolore toracico, sintomo frequente nel post-COVID. Una accurata anamnesi, che indaghi soprattutto fattori di rischio e comorbilità, oltre all'esame obiettivo, restano ovviamente indispensabili per escludere altre cause muscolo-scheletriche o non specifiche di dolore toracico, analogamente all'approccio adottato con qualsiasi altro paziente con una tale sintomatologia.

Nei pazienti con sintomi posturali (ad es. palpitazioni o capogiri nell'assumere la posizione eretta) è opportuno valutare la **frequenza cardiaca** e la **pressione arteriosa** in clinostatismo e dopo 3 minuti di ortostatismo (10 minuti se si sospetta una tachicardia posturale).

In ogni caso è necessario riferire il paziente ai servizi di emergenza in presenza dei seguenti **sintomi di allarme**, potenzialmente causati da un nuovo evento o da una complicanza acuta¹:

- ipossemia severa o desaturazione durante lo sforzo;
- segni di compromissione polmonare severa;
- dolore toracico acuto;
- sindrome infiammatoria multisistemica (nel bambino).

Valutazione funzionale

Numerosi studi hanno documentato le conseguenze negative di COVID-19 sulla salute psichica dei soggetti colpiti, con manifestazioni di ansia e depressione: l'analisi di un importante database statu-

nitense (TriNetX Analytics Network, 62354 soggetti colpiti da COVID-19) ha mostrato che l'incidenza di qualsiasi diagnosi psichiatrica nei 14-90 giorni dopo la diagnosi di COVID-19 era del 18,1% e del 5,8% nelle prime diagnosi; l'incidenza di una prima diagnosi di demenza è risultata dell'1,6% nei pazienti > 65 anni⁸.

Alla luce del sempre maggior numero di pazienti con una pregressa infezione da COVID-19 che necessitano di un follow up, uno strumento facile e riproducibile nel setting della Medicina Generale per identificare tutti quei pazienti che soffrono di un lento o incompleto ritorno alla normalità potrebbe essere di aiuto. Uno strumento ottimale per questo intento potrebbe essere una scala ordinaria di valutazione di tutto il range di limitazione funzionale post-COVID, data l'eterogeneità degli *outcomes*, stratificando i pazienti in categorie funzionali che possano indirizzare l'iter degli accertamenti da effettuare nel follow up e fornire un quadro degli esiti dell'infezione. L'idea di usare una scala per COVID-19 non è nuova, dato che già l'OMS il 18 febbraio 2020 propose la *Ordinal Scale for Clinical Improvement*, le categorie della quale erano però princi-

BOX 1.

Test di tolleranza allo sforzo.

Il saturimetro, il cui utilizzo nel monitoraggio dei pazienti in fase acuta di COVID-19 è raccomandato dalle linee guida, resta uno strumento importante anche nella eventuale fase post-acuta, per rassicurare il paziente con sintomi respiratori persistenti o, al contrario, per riconoscere le conseguenze di una importante complicanza respiratoria.

Un test di desaturazione da sforzo dovrebbe essere eseguito nei pazienti con saturimetria basale $\geq 96\%$, che presentano sintomi quali stordimento o dispnea eccessiva durante l'attività fisica. Una caduta del 3% o più nella saturazione dopo uno sforzo è da considerarsi non normale e richiede perciò ulteriori valutazioni.

Sono state proposte diverse metodologie per eseguire lo sforzo, nessuna delle quali è stata ancora validata per COVID-19¹². Le più utilizzate sono:

- cammino per 6 minuti: il paziente è invitato a camminare per sei minuti il più velocemente possibile su una superficie piana, rallentando o fermandosi se lo ritiene necessario; ogni minuto sono registrate la frequenza cardiaca, la saturazione emoglobinica e la distanza percorsa;
- sit-to-stand: il paziente è invitato a sedersi e a rialzarsi il più velocemente possibile da una sedia senza braccioli appoggiata al muro per un minuto¹³;
- 40 passi: il paziente è invitato a percorrere un cammino di 40 passi in piano.

Il primo è il metodo più validato nelle patologie cardiache e respiratorie, ma richiederebbe la disponibilità di un percorso di almeno 30 metri. Inoltre, rappresenta un esercizio piuttosto impegnativo, che potrebbe causare disturbi difficili da controllare al di fuori di un ambiente clinico e in particolare a domicilio, in assenza di monitoraggio da parte del personale sanitario.

Il secondo è considerato più sicuro ed è stato validato nel confronto con il test dei sei minuti.

Il test dei 40 passi è invece il meno impegnativo, ma non ha nessuna validazione clinica¹⁰.

Nel fare eseguire un test da sforzo a un paziente con una patologia acuta o post-acuta bisogna considerare i possibili rischi. Il paziente dovrebbe essere istruito a cessare subito l'attività se si presentano sintomi quali dispnea severa, dolore toracico o capogiri. I test che prevedono l'uso di scalini dovrebbero essere evitati. Il test da sforzo non dovrebbe essere proposto ai soggetti con una saturazione a riposo inferiore al 96% in assenza di supervisione sanitaria.

Infine, bisogna considerare che questi test sono specifici, ma anche poco sensibili. Pertanto, il riscontro di una desaturazione da sforzo rappresenta sicuramente un segnale di allarme, mentre l'assenza di desaturazione non necessariamente è un dato rassicurante.

palmente basate sul tipo di trattamento, in quanto era utilizzata come end-point primario nei trial di fase acuta e, pertanto, focalizzata nel setting ospedaliero⁹. Alcuni autori, sulla base di precedenti esperienze, hanno proposto la *Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) scale*, una scala applicabile dopo la dimissione ospedaliera, a 4 e 8 settimane per monitorare gli esiti del ricovero e le sequele a breve termine e a 6 mesi per valutare le sequele funzionali. Tale scala, seppur poco conosciuta e oggi ancora non validata, potrebbe fornire un aiuto ulteriore e più sistematico come indicatore addizionale di outcome, per valutare le conseguenze di COVID-19 sullo stato funzionale di ogni singolo paziente¹⁰.

Pianificazione delle cure

Le linee guida NICE¹ consigliano di informare tutti i pazienti COVID sulla possibilità che la malattia abbia un decorso protratto e di fornire una serie di informazioni utili per autogestirsi. Puntano inoltre l'accento sulla necessità di coinvolgere pienamente il paziente, in modo che diventi protagonista attivo del suo percorso di cura.

In particolare, è necessario rendere il paziente consapevole che:

- i tempi di recupero possono essere molto differenti da paziente a paziente, ma nella maggior parte dei casi i sintomi si risolvono entro sei settimane;
- la probabilità di un decorso protratto non dipende necessariamente dalla severità della malattia in fase acuta o dall'essere o meno stati ricoverati in ospedale;
- i sintomi possono modificarsi in modo imprevedibile e avere un andamento oscillante o possono comparire nuovi sintomi.

È bene informare i pazienti che non ci sono dati che dimostrino un beneficio derivante dall'utilizzo routinario di supplementi vitaminici.

È inoltre raccomandato incoraggiare dei corretti stili di vita: l'astensione dal fumo e dall'alcol, l'uso limitato di caffeina, un riposo notturno adeguato, una graduale ripresa dell'attività fisica.

Trattamento

L'attuale assenza di studi a lungo termine e di solide evidenze condiziona un atteggiamento empirico prevalentemente sintomatico.

Si raccomanda di considerare l'utilizzo di **antibiotici** solo nell'ipotesi di infezioni acute di cui si sospetti l'origine batterica.

Sembra che la tosse persistente e la dispnea possano essere controllate con dei semplici **esercizi respiratori** (Box 2).

Nei casi in cui vi siano esiti polmonari significativi è necessario ricorrere a delle **strutture riabilitative**; nella maggioranza dei casi è sufficiente un **graduato ricondizionamento fisico**, che può essere gestito dal MMG, il quale, utilizzando le scale di valutazione funzionale, potrà selezionare i pazienti da inviare allo specialista per l'avvio di sedute di fisioterapia, utili a ottenere un pieno recupero funzionale, motorio e psicologico¹¹.

Nei pazienti che sviluppano fatica cronica, nei quali il ruolo dell'esercizio fisico è più controverso, l'attività fisica deve essere proposta gradualmente e sospesa non appena il paziente accusi febbre, dispnea, fatica severa e dolori muscolari.

I sintomi riguardanti la sfera psichica, come l'insonnia, l'ansia e lo stress, seppur frequenti, spesso non richiedono un trattamento specifico. Una minoranza di pazienti, che sviluppa un disturbo post-traumatico da stress, richiede invece di essere indirizzata ai **servizi di salute mentale**.

Ricordiamo che il COVID-19 ha un grande impatto psicologico e sulla qualità della vita. Si pensi alla condizione di isolamento sociale e familiare che spesso determina; alla gestione a distanza che i medici devono operare al fine di minimizzare i contatti e che spesso non è compresa o ben accolta dagli assistiti; all'ansia di poter essere ospedalizzati e di conseguenza privati del supporto dei propri familiari; alla paura delle complicanze (il terrore di non riuscire a respirare); all'impatto sulle attività lavorative o scolastiche; allo stigma sociale percepito nel momento in cui la visita dell'equipe territoriale presso il domicilio desta lo sconcerto del circondario; all'eccesso di informazioni incontrollate (infodemia),

che spesso porta a mettere in discussione l'autorevolezza di ricercatori ed esperti, alimentando un atteggiamento di diffidenza nei confronti dei professionisti a cui si affida la propria salute.

L'esperienza di altri paesi dimostra come le misure e le iniziative di solidarietà sociale, di mutuo sostegno e di partecipazione collet-

BOX 2.

Esercizi respiratori.

La tosse secca e la sensazione di difficoltà respiratoria frequentemente caratterizzano la fase post-acuta del COVID.

Dopo aver escluso che possano essere determinate da una super-infezione batterica o da altre complicanze polmonari, può essere utile consigliare al paziente di compiere ripetutamente degli esercizi respiratori. Dopo una patologia acuta, infatti, il de-condizionamento fisico si può accompagnare a una alterazione della dinamica respiratoria, caratterizzata da una riduzione dei movimenti diaframmatici, che normalmente compiono l'80% del lavoro respiratorio, e da un maggiore utilizzo dei muscoli del collo e delle spalle. Ne consegue una minore efficienza del lavoro respiratorio e una sensazione di mancanza di respiro.

In questi casi si può consigliare al paziente una tecnica di controllo del respiro, che consiste nel sedersi comodamente e respirare lentamente, inspirando dal naso ed espirando dalla bocca, rilassando il torace e le spalle. L'espirazione dovrebbe durare il doppio della inspirazione e avvenire con le labbra socchiuse, come per spegnere una candela. Per ottenere questo risultato si può utilizzare il "metodo del rettangolo": si chiede al paziente di fissare un oggetto rettangolare (come un quadro, una finestra o lo schermo del televisore) e di spostare lo sguardo lungo i lati del rettangolo, inspirando nel lato corto ed espirando nel lato lungo (Fig. 1).

Questo esercizio, della durata di 5-10 minuti o più, dovrebbe essere ripetuto più volte durante la giornata.

Cruciale anche il management della tosse secca: spiegare l'importanza dell'idratazione, consigliare di sorseggiare bevande calde con miele e limone, fare suffumigi e, se si ha l'impellenza di tossire ma non si hanno bevande a disposizione, deglutire ripetutamente. In caso invece di tosse grassa, oltre all'idratazione, spiegare al paziente come effettuare il drenaggio posturale (Fig. 2) per facilitare la mobilitazione del muco e la successiva espettorazione¹⁴.

FIGURA 1.
Il "metodo del rettangolo".

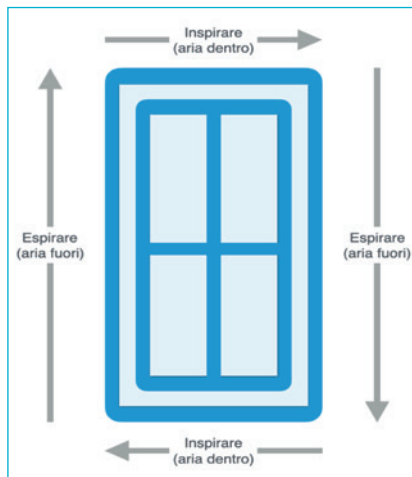
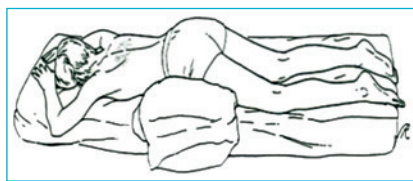


FIGURA 2.
Posizione per il drenaggio posturale.



tiva della comunità possano avere un ruolo decisivo e debbano essere promosse per contribuire alla ricostituzione del benessere psichico di questi pazienti ^{1,2}.

Conclusioni

Sebbene le evidenze scientifiche sino ad ora disponibili circa la fase post-acuta siano scarse, appare chiaro che i pazienti con COVID-19 richiedono un follow-up prolungato, indipendentemente dalla severità della malattia in fase iniziale. Ciò determina inevitabilmente un ulteriore carico assistenziale, che grava prevalentemente sulla medicina del territorio.

Intercettare i sintomi e i bisogni dei pazienti guariti da COVID-19 presuppone l'adozione di un approccio multidimensionale, che consenta un corretto inquadramento del disagio, del contesto e delle ripercussioni che l'incertezza e la prostrazione legata a uno stato di salute persistentemente alterato hanno sulla qualità della vita dei pazienti. La risoluzione dei problemi deve partire dall'individuazione dei bisogni: più complessi sono i bisogni di cura più complesse dovranno essere le risposte e maggiore l'integrazione interprofessionale.

Infine, la carenza di conoscenze relative alla epidemiologia e alla gestione del post-COVID, al di là delle selezionate e limitate casistiche ospedaliere, apre un vasto e interessante campo di ricerca nell'ambito delle cure primarie.

Bibliografia

- 1 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
- 2 Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* 2020;370:m3026. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3026>
- 3 National Institutes of Health (NIH). COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Clinical Spectrum of SARS-CoV-2 Infection. NIH 2020. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/>
- 4 Perego E, Callard F, Stras L, et al. Why we need to keep using the patient made term "Long Covid". *The BMJ* 2020. <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/10/01/why-we-need-to-keep-using-the-patient-made-term-long-covid/>
- 5 Cennimo DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Medscape* 2021. <https://emedicine.medscape.com/article/2500114-overview>
- 6 Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 2021;397:220-232. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32656-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32656-8/fulltext)
- 7 COVID Symptom Study. How long does COVID-19 last? Kings College London 2020. https://covid19.joinzoe.com/post/covid-long-term?fbclid=IwAR1Rxlcm-mdL-EFjh_al
- 8 Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry* 2021;8:130-140. [http://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30462-4](http://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30462-4)
- 9 World Health Organization (WHO). WHO R&D Blueprint. Novel Coronavirus. COVID-19 Therapeutic Trial Synopsis. Geneva, Switzerland: WHO 2020. https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/COVID-19_Treatment_Trial_Design_Master_Protocol_synopsis_Final_18022020.pdf
- 10 Klok FA, Boon GJAM, Barco S, et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur Respir J* 2020;56:2001494. <https://doi.org/10.1183/13993003.01494-2020>
- 11 Fichera F, Paolini I, Fichera F, et al. La riabilitazione fisica nel paziente post COVID. *Rivista SIMG* 2020;27(3):25-28. https://www.simg.it/Riviste/rivista_simg/2020/03_2020/7.pdf
- 12 The Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM). What is the efficacy and safety of rapid exercise tests for exertional desaturation in covid-19? *CEBM* 2020. <https://www.cebm.net/covid-19/what-is-the-efficacy-and-safety-of-rapid-exercise-tests-for-exertional-desaturation-in-covid-19/>
- 13 Briand J, Behal H, Chenivresse C, et al. The 1-minute sit-to-stand test to detect exercise-induced oxygen desaturation in patients with interstitial lung disease. *Thorax* 2018;73:1753-1758. <https://doi.org/10.1177/1753466618793028>
- 14 Homerton University Hospital NHS Foundation Trust. Post COVID-19 Patient information pack. Helping you to recover and manage your symptoms following COVID-19. <https://www.homerton.nhs.uk/download/doc/doc-m93jjm4n6743.pdf>