

Articolo originale / Original article

# Riabilitazione post-acuta in regime di ricovero nei pazienti COVID-19

## Post-acute in-patient rehabilitation for COVID-19

Silvia Stufano, Anna Ciullo, Silvestro Ennio D'Anna, Quirino Bosco,  
Nicola Pappone, Mauro Maniscalco

Dipartimento di Riabilitazione Cardiorespiratoria, Istituti Clinici Scientifici Maugeri IRCCS,  
Telese Terme (BN)

### Riassunto

Le evidenze sull'esigenza riabilitativa del paziente COVID in fase post-acuta per le sequele, sia respiratorie che sistemiche, correlate sia al quadro patologico che al possibile prolungato allettamento sono ad oggi scarse. Lo scopo di questo lavoro è quello di revisionare tutti gli articoli pubblicati sulla banca dati PubMed da Dicembre 2019 ad Aprile 2021 riguardo i protocolli riabilitativi proposti sui pazienti COVID-19 in fase post-acuta in regime di ricovero e valutarne, laddove possibile, efficacia e limiti. Sebbene si sia trovata un'ampia eterogeneità della fase valutativa nei vari studi revisionati, in tutti si è osservato un miglioramento dei parametri clinici e funzionali dopo il ciclo riabilitativo.

**Parole chiave:** COVID-19, pazienti COVID-19, riabilitazione, riabilitazione post-acuta

### Summary

Evidences on the rehabilitation need in the post-acute phase of COVID patients for respiratory and systemic sequelae are currently scarce. The purpose of this work is to review all the articles published in the PubMed database from December 2019 to April 2021 regarding the rehabilitation protocols proposed on COVID-19 patients in post-acute hospitalization and evaluate, where possible, their effectiveness and limits. Although a wide heterogeneity of the evaluation phase was found in the various reviewed studies, an improvement in clinical and functional parameters was observed in all of them after the rehabilitation cycle.

**Key words:** COVID-19, COVID-19 patients, rehabilitation, post-acute rehabilitation

## Introduzione

I pazienti affetti da COVID-19, a seconda della gravità delle manifestazioni cliniche, classificata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), possono presentare un grado lieve (sintomatici senza evidenza di polmonite virale o ipossica), moderato (segni clinici di polmonite ma nessun segno di polmonite grave), severo (segni clinici di polmonite associati a FR > 30 respiri/min o SpO<sub>2</sub> < 90% in aria ambiente) o un stato critico di malattia (ARDS, sepsi, shock settico) e, dunque, richiedere trattamento domiciliare, ospedalizzazione o ricovero in Unità di Terapia Intensiva.

Se la gestione del paziente in fase acuta è ampiamente documentata in letteratura, sull'esigenza riabilitativa in fase post-acuta per le principali manifestazioni cliniche che persistono dopo la fase acuta, respiratorie e sistemiche, correlate sia al quadro patologico che al possibile prolungato allettamento, scarse sono le evidenze ad oggi presenti. Lo scopo di questo lavoro è quello di revisionare tutti gli articoli pubblicati sulla banca dati

Ricevuto il 29-6-2021  
Accettato il 22-11-2021

### Corrispondenza

Silvia Stufano

Dipartimento di Riabilitazione Cardiorespiratoria,  
Istituti Clinici Scientifici Maugeri IRCCS  
via Bagni Vecchi 1, 82037 Telesse Terme (BN)  
silvia.stufano@icsmaugeri.it

### Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non avere nessun  
conflitto di interesse con l'argomento trattato  
nell'articolo.

### Come citare questo articolo: Come citare questo articolo:

Stufano S, Ciullo A, D'Anna SE,  
et al. Riabilitazione post-acuta in regime di ricovero nei pazienti COVID-19. Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio 2021;36:232-237.  
<https://doi.org/10.36166/2531-4920-545>

© Copyright by Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri – Italian Thoracic Society (AIPO – ITS)



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>

PubMed da Dicembre 2019 ad Aprile 2021 riguardo i protocolli riabilitativi proposti sui pazienti COVID-19 in fase post-acuta in regime di ricovero e valutarne, laddove possibile, efficacia e limiti.

## Metodi

In questa revisione sono stati presi in considerazione tutti gli studi presenti sulla banca dati PubMed nel periodo compreso tra Dicembre 2019 ed Aprile 2021 riguardo i protocolli riabilitativi proposti sui pazienti COVID-19 in fase post-acuta in regime di ricovero (Tab. I). Sono state formulate due domande di ricerca sovrapponibili (1. "Post-acute in-patient rehabilitation for COVID-19", 2. "Sub-acute in-patient rehabilitation for COVID-19") e sono stati definiti i criteri di inclusione, quali *full text*, lingua inglese, articoli pubblicati da Dicembre 2019 ad Aprile 2021, riabilitazione in regime di ricovero, articoli che dispongono di parametri quantitativi misurabili.

## Risultati

La prima domanda di ricerca "Post-acute in-patient rehabilitation for COVID-19" ha prodotto 17 risultati. Dopo essere stati sottoposti a *screening*, ne sono stati esclusi 10 non coerenti con la domanda di ricerca e 1 con i criteri di inclusione ed è stato, dunque, possibile analizzare 6 studi.

La seconda domanda di ricerca "Sub-acute in-patient rehabilitation for COVID-19" ha prodotto 9 risultati. Dopo essere stati sottoposti a *screening*, ne sono stati esclusi 6 non coerenti con la domanda di ricerca e 2

analizzati precedentemente (presenti anche nella prima domanda di ricerca) ed è stato, dunque, possibile analizzare 1 studio nei risultati (Fig. 1).

Sono stati inclusi sette articoli tra cui un case report<sup>1</sup> che in quanto tale, nonostante rispetti i criteri di inclusione, non verrà successivamente menzionato nell'analisi dei dati, uno studio osservazionale su campionamento trasversale<sup>2</sup>, uno studio osservazionale di coorte<sup>3</sup>, uno studio retrospettivo *real-practice*<sup>4</sup>, due revisioni retrospettive<sup>5,6</sup> ed una serie di casi<sup>7</sup> (Tab. I).

## Caratteristiche della popolazione

In tutti gli studi presi in considerazione, per quanto concerne le caratteristiche della popolazione, al momento del ricovero in Unità Riabilitativa sono state raccolte caratteristiche demografiche, anamnestiche e cliniche: di ogni paziente sono stati raccolti dati relativi ad età, sesso, comorbidità e durata della degenza in Unità di Terapia Intensiva.

Gli studi sono stati condotti su pazienti adulti (età ≥ 18 anni) con età media complessiva di 62,67 anni e prevalentemente di sesso maschile (M = 156, F = 79). Tra le comorbidità, riportate in cinque studi<sup>1-6</sup> su sette totali, prevalgono diabete di tipo II ed ipertensione arteriosa. Invece, la durata della degenza in UTI, riportata in tutti gli studi, è di 19,63 giornate medie complessive (Tab. II).

## Valutazione

Tutti gli studi presentano una dettagliata descrizione della valutazione effettuata sui pazienti (Tab. III): uno studio<sup>2</sup> solo in fase di ricovero (T0) valuta capacità funzionale con test del cammino dei sei minuti (6MWT), autonomia nelle attività della vita quotidiana (ADL) con

Tabella I. Studi inclusi.

Titolo	Autori	Anno di pubblicazione	Tipo di studio
<i>Postacute inpatient rehabilitation for COVID-19</i>	Shan et al. <sup>1</sup>	2020	<i>Case Report</i>
<i>Early rehabilitation in post-acute COVID-19 patients: data from an Italian COVID-19 Rehabilitation Unit and proposal of a treatment protocol</i>	Curci et al. <sup>2</sup>	2020	<i>Cross-sectional observational study</i>
<i>Beneficial effects of multi-disciplinary rehabilitation in post-acute COVID-19 – an observational cohort study</i>	Puncher et al. <sup>3</sup>	2021	<i>Observational cohort study</i>
<i>Functional outcome after inpatient rehabilitation in post-intensive care unit COVID-19 patients: findings and clinical implications from a real-practice retrospective study</i>	Curci et al. <sup>4</sup>	2021	<i>Real-practice retrospective study</i>
<i>Do patients with COVID-19 benefit from rehabilitation? Functional outcomes of the first 100 patients in a COVID-19 Rehabilitation Unit</i>	Piquet et al. <sup>5</sup>	2021	<i>Retrospective chart review</i>
<i>Functional outcomes in the inpatient rehabilitation setting following severe COVID-19 infectio.</i>	Olezene et al. <sup>6</sup>	2021	<i>Retrospective chart review</i>
<i>Feasibility of subacute rehabilitation for mechanically ventilated patients with COVID-19 disease: a retrospective case series</i>	Pancera et al. <sup>7</sup>	2020	<i>Series of cases</i>

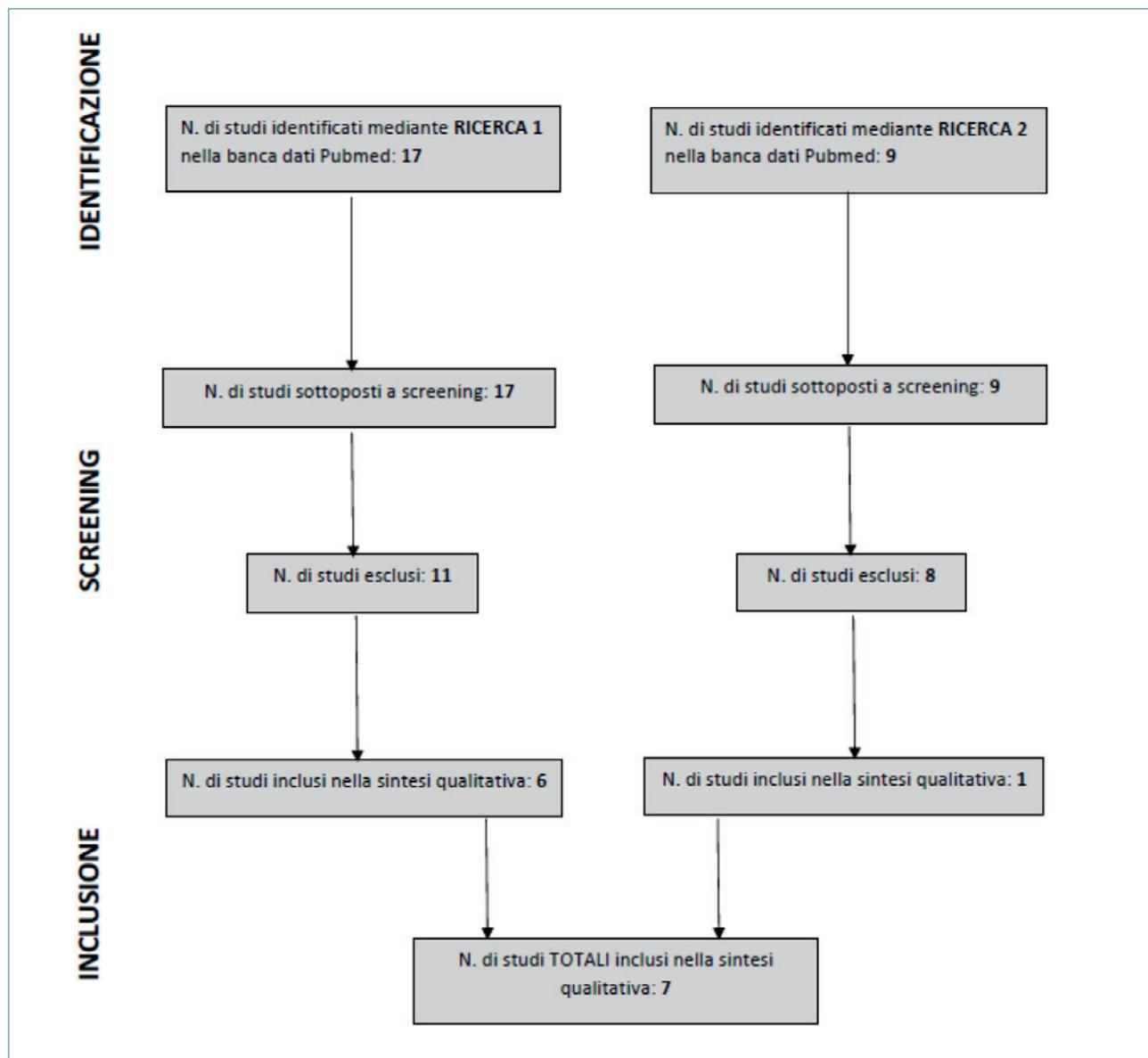


Figura 1. Flow chart - Identificazione, screening ed inclusione degli studi risultati dalle domande di ricerca.

Barthel Index, dispnea nelle ADL con mMRC Dyspnea Scale e parametri emogasanalitici; quattro studi in fase di ricovero (T0) e fase di dimissione (T1) valutano rispettivamente capacità funzionale con 6MWT, funzionalità polmonare, massima pressione inspiratoria, parametri emogasanalitici, autonomia nelle ADL con Barthel Index, risposta ventilatoria e cardiologica all'esercizio tramite test da sforzo cardiopolmonare; capacità funzionale con 6MWT, autonomia nelle ADL con Barthel Index, dispnea nelle ADL con mMRC Dyspnea Scale, percezione soggettiva dello sforzo fisico con scala Borg RPE e parametri emogasanalitici<sup>4</sup>; forza arti inferiori mediante *sit to stand*, forza arti superiori mediante *handgrip* e autonomia nelle ADL con Barthel Index<sup>5</sup>; rischio di caduta mediante Berg Balance scale, capacità funzionale

con test del cammino dei sei minuti, velocità del passo mediante 10MWT<sup>6</sup>; uno studio in fase di ricovero (T0), fase intermedia (T1) e di dimissione (T2) valuta forza mediante MRC score, trofismo muscolare del muscolo quadricipite mediante misurazione della circonferenza, funzionalità degli arti inferiori mediante Short Physical Performance Battery, autonomia nelle ADL con Barthel Index e parametri di funzionalità respiratoria<sup>7</sup>.

### Programma riabilitativo

Per quanto concerne il programma riabilitativo, uno studio<sup>1,5</sup> non presenta riferimenti in merito, uno studio<sup>6</sup> presenta solo parametri di frequenza (5 die/settimana) e durata (3 ore/die), quattro studi lo descrivono, invece, dettagliatamente<sup>2-4,7</sup>.

Curci et al.<sup>2</sup> divide i pazienti in due gruppi a secon-

Tabella II. Caratteristiche della popolazione.

Studio	Popolazione	Età media	Comorbidità	Durata degenza UTI
Curci et al. <sup>2</sup>	N = 32 (22 M, 10 F)	72,6 ± 10,9	Ipertensione (62,5%), Neoplasia (28,12%), embolia polmonare (25%), aritmia (18,8%), diabete tipo II (18,8%)	16,4
Puncher et al. <sup>3</sup>	N = 23 (16 M, 7 F)	57 ± 10	Nessuna (13%), patologia cardiovascolare (48%), asma (13%), ipertensione (39%), BPCO (4%), ipercolesterolemia (9%), diabete mellito tipo II (26%), insufficienza renale cronica (13%), epatopatia cronica (9%), neoplasia (13%), immunodeficienza (13%)	19
Curci et al. <sup>4</sup>	N = 41 (25 M, 16 F)	72,15 ± 11,07	Ipertensione arteriosa (63,4%), embolia polmonare (19,5%), aritmia (12,2%), infarto (14,6%), coronaropatia (7,3%), ictus (12,2%), BPCO (7,3%), diabete tipo II (26,8%), dislipidemia (17,1%), epatite (7,3%), ipotiroidismo (7,3%), patologia renale (7,3%), neoplasia (24,4%)	17,98
Piquet et al. <sup>5</sup>	N = 100 (66 M, 34 F)	66 ± 22	Ipertensione (48%), diabete (29%), BMI > 30 (17%), insufficienza renale (13%), coronaropatia (1%), ictus (9%), immunosoppressione (3%)	13,8
Olezene et al. <sup>6</sup>	N = 29 (20 M, 9 F)	60 (50,5-67,5)	Ipertensione (75,9%), obesità (62,1%), iperlipidemia (55,2%), storia di fumo (48,2%), diabete mellito tipo II (37,9%), coronaropatia (17,2%), insufficienza renale cronica (17,2%), apnee ostruttive del sonno (13,8%), asma (6,9%), scompenso cardiaco congestizio (3,4%), BPCO (3,4%)	32,2
Pancera et al. <sup>7</sup>	N = 7 (7 M)	48,3	Non riportato	18,4
	<b>N = 233 (156 M, 77 F)</b>	<b>62,67</b>		<b>19,63</b>

Tabella III. Valutazione.

Studio	Tempi valutazione	Tipo valutazione
Curci et al. <sup>2</sup>	T0	EGA, BI, mMRC Dyspnea Scale, 6MWT
Puncher et al. <sup>3</sup>	T0-T1	EGA, funzionalità polmonare, 6MWT, MIP, BI, CPET
Curci et al. <sup>4</sup>	T0-T1	BI, mMRC Dyspnea Scale, 6MWT, EGA, Borg RPE scale
Piquet et al. <sup>5</sup>	T0-T1	BI, <i>sit to stand</i> , <i>handgrip</i>
Olezene et al. <sup>6</sup>	T0-T1	Berg Balance Scale, 6MWT, 10MWT, FCM
Pancera et al. <sup>7</sup>	T0-T1-T2	BI, SPPB, MRC score, Q (dx-sx), funzionalità respiratoria

da dei valori di FiO<sub>2</sub> (Gruppo 1: N = 13: FiO<sub>2</sub> ≥ 40% e FiO<sub>2</sub> < 60%, Gruppo 2: N = 19: FiO<sub>2</sub> ≥ 21% e FiO<sub>2</sub> < 40%) ed imposta due diversi programmi riabilitativi: per il Gruppo 1 trattamento a letto comprendente mobilizzazioni passive ed attivo-assistite degli arti, *stretching*, rinforzo muscolare degli arti e riabilitazione polmonare comprendente controllo del respiro, esercizi di coordinazione toraco-addominale, tecniche di disostruzione; per il Gruppo 2 trattamento a letto comprendente esercizi attivi di mobilità e rinforzo muscolare, ortostatismo, esercizi equilibrio statico e dinamico, programma per

la prevenzione delle cadute inclusi ricondizionamento muscolare e esercizi a bassa intensità per i muscoli di arti e tronco, *training* del cammino, riabilitazione polmonare comprendente esercizi di espansione toracica, inspirazioni/espirezioni forzate, spirometria incentivante, PEP bottiglia.

Puncher et al. <sup>3</sup> prevede riabilitazione respiratoria, allenamento muscoli respiratori, mobilizzazione (globale e toracica), terapia di percezione del respiro, allenamento forza e resistenza pianificato in base ai risultati ottenuti dal CPET effettuato su 21/23 pazienti: allenamen-

to aerobico a carico costante: 20' 50% Pmax; *Interval training* 8' riscaldamento 30% Pmax – 12 intervalli 30" 100% Pmax seguiti da una fase di recupero attivo di 30" 0-20% Pmax – 6' defaticamento 20% Pmax.

Curci et al. <sup>4</sup> prevede cambi posturali (posizione prona, seduta o semi-ortopnea), mobilizzazione passiva dei cingoli, drenaggio posturale, *clapping* e vibrazioni in decubito laterale, tosse assistita, esercizi di controllo del respiro con reclutamento del diaframma e movimenti di coordinazione toraco-diaframmatici, *stretching* muscolare passivo ed esercizi di *pumping* effettuati con una frequenza di 2 sessioni/die per 30' a seduta.

Pancera et al. <sup>7</sup> prevede allenamento aerobico al cicloergometro con carico iniziale di 20 watt, durata 30' e carico incrementato di 10 watt se Borg fatica/dispnea < 4; carico invariato se 4 < Borg < 6; carico ridotto di 10 watt se Borg > 6, esercizi di rinforzo muscolare con bande elastiche, a corpo libero e con carico iniziale del 50% 1-RM, 2 serie da 20 ripetizioni con carico incrementato fino al 70% 1-RM, 3 serie da 10 ripetizioni.

### Esiti

Solo due di questi <sup>2,3</sup> presentano un'accurata analisi statistica che permette di valutare l'efficacia del programma riabilitativo proposto.

Nello studio di Puncher et al. <sup>3</sup> dopo un programma riabilitativo multidisciplinare di 3-4 settimane, è stato riscontrato un incremento significativo ( $p < 0,05$ ) di alcuni parametri, quali: distanza percorsa 6MWT ( $p < 0,001$ ), Barthel Index ( $p < 0,001$ ), MIP ( $p < 0,001$ ), parametri di funzionalità respiratoria (FEV<sub>1</sub>  $p = 0,014$ , FVC  $p = 0,007$ , FEV<sub>1</sub>/FVC  $p = 0,027$ , CPT  $p = 0,002$ , DL<sub>CO</sub>  $p = 0,003$ ), mentre, nonostante ci sia stato un miglioramento dei parametri emogasanalitici e del VR, questo non risulta essere significativo (pO<sub>2</sub>  $p = 0,650$ , pCO<sub>2</sub>  $p = 0,600$ , pH  $p = 0,064$ , VR  $p = 0,098$ ).

Nello studio di Curci et al. <sup>2</sup> dopo il programma riabilitativo, è stato riscontrato un incremento significativo ( $p < 0,05$ ) di alcuni parametri, quali: Barthel Index ( $p < 0,0001$ ), abilità esecuzione 6-MWT ( $p < 0,0001$ ), distanza percorsa 6-MWT ( $p < 0,0001$ ), Borg RPE durante esercizio ( $p < 0,001$ ), parametri emogasanalitici (FiO<sub>2</sub>  $p < 0,001$ , PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $p < 0,0001$ , lattato arterioso  $p = 0,033$ ), mentre, per quanto riguarda gli altri parametri emogasanalitici, il miglioramento non risulta essere significativo (PaO<sub>2</sub>  $p = 0,225$ , SpO<sub>2</sub>  $p = 0,088$ ).

### Discussione

Dalla revisione della letteratura presente su PubMed da Dicembre 2019 ad Aprile 2021 relativa alla riabilitazione post-acuta in regime di ricovero nei pazienti affetti da COVID-19 solo sette articoli sono risultati congrui con i criteri d'inclusione allo studio. Tutti i lavori esami-

nati, tranne uno che non presenta una valutazione in fase di dimissione <sup>2</sup>, evidenziavano un miglioramento dei parametri valutati alla dimissione rispetto al ricovero. Ciononostante, si osservano numerose limitazioni negli studi esaminati: si osserva una grande variabilità nell'età media, dai 72,6 anni dello studio di Curci et al. <sup>1</sup> ai 48,3 di Pancera et al. <sup>7</sup>, e nel numero dei pazienti selezionati che varia da 7 di Pancera et al. <sup>1</sup> a 100 di Piquet et al. <sup>5</sup>.

Inoltre, solo gli studi di Curci et al. <sup>2</sup>, di Olezene et al. <sup>6</sup> e di Pancera et al. <sup>7</sup> definiscono i parametri di durata ed intensità del programma riabilitativo.

Si osserva un'eterogeneità della fase valutativa nei vari studi revisionati: ad esempio, lo studio di Pancera et al. <sup>7</sup> valuta Barthel Index, SPPB, MRC score, funzionalità polmonare e circonferenza del quadricipite, lo studio di Piquet et al. <sup>5</sup> valuta Barthel Index, *sit to stand* e forza arti superiori mediante *handgrip*.

Eccetto due studi <sup>2,3</sup>, negli altri lavori non è presente un'analisi statistica adeguata a valutare l'efficacia dei programmi riabilitativi svolti.

In relazione a quanto precedentemente riportato, appare evidente la necessità di ulteriori lavori sulla riabilitazione post-acuta nei pazienti COVID-19 nei quali deve essere effettuata una valutazione multidimensionale con lo scopo di valutare le alterazioni d'organo e i *deficit* nell'esecuzione delle attività durante e dopo l'infezione. Mancano, altresì, gruppi di controllo di pazienti non riabilitati e pazienti di eguale complessità non-COVID ma riabilitati per comparare le variazioni dei parametri motori, respiratori e funzionali rispetto ai pazienti COVID-19 sottoposti a programma riabilitativo.

Inoltre, risulta necessario lo sviluppo di programmi riabilitativi che comprendano anche allenamento dei muscoli respiratori, coordinazione, mobilità ed equilibrio laddove riscontrato un *deficit* degli stessi.

### Bibliografia

- 1 Shan MX, Tran YM, Vu KT, Eapen BC. Postacute inpatient rehabilitation for COVID-19. *BMJ Case Rep* 2020;13:e237406. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237406>
- 2 Curci C, Pisano F, Bonacci E, et al. Early rehabilitation in post-acute COVID-19 patients: data from an Italian COVID-19 Rehabilitation Unit and proposal of a treatment protocol. *Eur J Phys Rehabil Med* 2020;56:633-641. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06339-X>
- 3 Puchner B, Sahanic S, Kirchmair R, et al. Beneficial effects of multi-disciplinary rehabilitation in postacute COVID-19: an observational cohort study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2021;57:189-198. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.21.06549-7>

- 4 Curci C, Negrini F, Ferrillo M, et al. Functional outcome after inpatient rehabilitation in post-intensive care unit COVID-19 patients: findings and clinical implications from a real-practice retrospective study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2021;57:443-450. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06660-5>
- 5 Piquet V, Luczak C, Seiler F, et al., Covid Rehabilitation Study Group. Do patients with COVID-19 benefit from rehabilitation? Functional outcomes of the first 100 patients in a COVID-19 Rehabilitation Unit. *Arch Phys Med Rehabil* 2021;102:1067-1074. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.01.069>
- 6 Olezene CS, Hansen E, Steere HK, et al. Functional outcomes in the inpatient rehabilitation setting following severe COVID-19 infection. *PLoS One* 2021;16:e0248824. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248824>
- 7 Pancera S, Bianchi LNC, Porta R, et al. Feasibility of subacute rehabilitation for mechanically ventilated patients with COVID-19 disease: a retrospective case series. *Int J Rehabil Res* 2021;44:77-81. <https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000450>