

# Compromessa qualità della vita e disagio psichico perduranti dopo guarigione da Covid-19

Compromised quality of life and continuing mental discomfort after recovery from Covid-19

Carlo Fabris<sup>1</sup>, Pamela Marcuzzi<sup>1</sup>, Lucia Casatta<sup>1</sup>, Denise Sief<sup>1</sup>, Alberto Fragali<sup>2</sup>, Luigi Canciani<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medico di Medicina Generale - Distretto di Udine; <sup>2</sup>Direttore SOC Area Adulti, Anziani e Cure Primarie - Distretto di Udine; <sup>3</sup>Direttore - Distretto di Udine - Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale

**ABSTRACT** Scopo di questo studio è stato quello di indagare nei pazienti guariti da COVID-19, la percezione della qualità della vita. In 149 pazienti guariti da COVID-19 contratto nei primi sei mesi del 2021 ed in 83 controlli (CO) sono stati somministrati SF-36 e DASS-21. COVID-19 è stato stratificato in: pazienti ricoverati in ospedale (OS) n=17, rimasti a domicilio con sintomi severi (DS) n=58 e senza sintomi severi (DP) n=74. La frequenza di valori di SF-36 relativi alla salute fisica (PCS) e psichica (MCS)  $\leq 60\%$  è aumentata da CO (18.1%, 22.9%), a DP (23.0%, 40.5%), a DS (53.4%, 60.3%), a OS (70.6%, 70.6%) ( $p < 0.0001$ ,  $p < 0.0001$ ). PCS era predetta dall'indice di fragilità CSHA ( $\geq 4$  O.R. 45.7,  $p < 0.001$ ) e categoria COVID (OS/DS O.R. 4.56,  $p < 0.001$ ), MCS da categoria COVID (OS/DS O.R. 5.81,  $p < 0.001$ ). I pazienti guariti dall'infezione COVID-19 presentano frequentemente una compromissione della percezione della qualità della vita, maggiormente nella sfera psichica. L'entità di questa alterazione sembra essere largamente proporzionale alla gravità della pregressa malattia COVID-19.

*This study investigated the perception of quality of life in patients recovered from COVID-19. SF-36 and DASS-21 were administered in 149 patients recovered from COVID-19 contracted in the first six months of 2021 and in 83 controls (CO). Patients were stratified into: hospitalized (OS) n=17, stayed home with severe symptoms (SD) n=58 and without severe symptoms (PD) n=74. The frequency of SF-36 values related to physical health (PCS) and mental health (MCS)  $\leq 60\%$  increased from CO (18.1%, 22.9%), to DP (23.0%, 40.5%), to SD (53.4%, 60.3%), OS (70.6%, 70.6%) ( $p < 0.0001$ ,  $p < 0.0001$ ). PCS was predicted by CSHA frailty index ( $\geq 4$  O.R. 45.7,  $p < 0.001$ ) and COVID category (OS/DS O.R. 4.56,  $p < 0.001$ ), MCS by COVID category (OS/DS O.R. 5.81,  $p < 0.001$ ). In conclusion, patients recovered from the COVID-19 infection frequently present an impairment of the perception of quality of life, mainly in the psychic sphere. The extent of this alteration appears to be largely proportional to the severity of the previous COVID-19 disease.*

**Parole chiave/Key words:** COVID-19, qualità della vita, disagio psichico

## Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

## How to cite this article:

Compromessa qualità della vita e disagio psichico perduranti dopo guarigione da Covid-19  
Rivista SIMG 2023;30 (01):24-29.

© 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>

## INTRODUZIONE

La malattia COVID-19, causata dall'agente virale SARS-CoV-2, non sempre si esaurisce con l'eliminazione del virus da parte dell'organismo. Infatti, in alcuni soggetti, nonostante la guarigione, si ha la persistenza di una sintomatologia che è stata denominata long COVID. Questa condizione è alquanto eterogenea e complessa, caratterizzata da una pletera di sintomi coinvolgenti diversi apparati e sistemi.<sup>1</sup> Parliamo di COVID persistente se la sintomatologia si prolunga dalle quattro alle dodici settimane dopo la guarigione, di post COVID se si prolunga oltre le dodici settimane.<sup>2</sup>

Dalla letteratura emerge come il long COVID sia più facilmente riscontrabile nei pazienti che hanno avuto una malattia più grave e che abbia richiesto il ricovero in terapia intensiva od almeno l'ospedalizzazione. In effetti la sintomatologia riscontrabile in questi pazienti, settimane dopo la guarigione, può essere correlata a sequele fisiopatologiche della malattia

acuta.<sup>3</sup> Tuttavia, in moltissimi casi persistono nel tempo, anche in assenza di danni biologici rilevanti, sintomi quali spossatezza, affaticamento, debolezza muscolare ed appannamento intellettuale, in modo prevalente rispetto a sintomi più facilmente associabili ad una specifica disfunzione organica.<sup>4</sup> Spesso poi sono presenti quadri psicopatologici assolutamente sproporzionati rispetto all'impegno fisico. Infatti, ansia, depressione e stress sono stati riscontrati molto frequentemente nei pazienti con long COVID e ne costituiscono una delle manifestazioni cliniche.<sup>5</sup> Stante le caratteristiche della sindrome long COVID è facilmente intuibile come essa possa impattare fortemente sulla qualità della vita. Ed in effetti, in letteratura,<sup>5-8</sup> la percezione di una diminuzione della qualità della vita è stata messa in relazione alla sindrome long COVID: l'infezione COVID-19 viene spesso a determinare una significativa flessione della percezione di benessere nel paziente rispetto al periodo precedente, e questo sembra durare nel tempo. Tuttavia, vi sono degli elementi che necessitano di

**Tabella 1 - Caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti precedentemente affetti da COVID-19 ed arruolati in questo studio**

Pazienti COVID-19 (N=149)	
Genere: M / F	71 (47.7%) / 78 (52.3%)
Età in anni: mediana (Q1-Q3)	58 (51-70)
Etnia: caucasica / orientale / ispanica	144 (96.6%) / 2 (1.3%) / 3 (2.0%)
BMI kg/m <sup>2</sup> : mediana (Q1-Q3)	24.9 (22.4-28.3)
Storia di fumo: no / passata / presente	108 (72.5%) / 25 (16.8%) / 16 (10.7%)
Malattia CVS*: no / sì	118 (79.2%) / 31 (20.8%)
Ipertensione arteriosa: no / 1° / 2° / 3° stadio	93 (62.4%) / 23 (15.4%) / 26 (17.4%) / 7 (4.7%)
Diabete mellito: no / dieta / orale** / insulina	132 (88.6%) / 8 (5.4%) / 7 (4.7%) / 2 (1.3%)
Malattia respiratoria cronica***: no / sì	127 (85.2%) / 22 (14.8%)
BPCO: no / lieve-moderata / severa	142 (95.3%) / 6 (4.0%) / 1 (0.7%)
Neoplasia: no / pregressa / presente	137 (91.9%) / 10 (6.7%) / 2 (1.3%)
Malattia reumatologica: no / moderata / severa	136 (91.3%) / 13 (8.7%) / 0 (0.0%)
Malattia renale: no / moderata / severa	143 (96.0%) / 5 (3.4%) / 1 (0.7%)
Epatopatia cronica: no / moderata / severa	143 (96.0%) / 6 (4.0%) / 0 (0.0%)
Malattia neurologica: no / sì	137 (91.9%) / 12 (8.1%)
Malattia psichiatrica: no / depressione / psicosi	127 (85.2%) / 22 (14.8%) / 0 (0.0%)
Demenza: no / lieve-moderata / severa	147 (98.7%) / 2 (1.3%) / 0 (0.0%)
ADL attualmente presenti: 6 / 5 / 4 / 3	145 (97.3%) / 3 (2.0%) / 1 (0.7%) / 0 (0.0%)
Indice di fragilità di Clegg: mediana (Q1-Q3)	1 (0-3)
Indice di fragilità CSHA: mediana (Q1-Q3)	2 (2-3)

Q1-Q3: range interquartile; BMI: indice massa corporea; CVS: malattie cardiovascolari; BPCO broncopneumopatia cronica ostruttiva; ADL: attività della vita quotidiana; CSHA: Canadian Society Health and Aging. \*: no ipertensione; \*\*: antidiabetici orali; \*\*\*: no BPCO.

maggior approfondimento: quasi tutti gli studi sono stati condotti in pazienti che erano stati in precedenza ricoverati, mentre poco si sa di cosa accada nel contesto delle cure primarie; inoltre, non sono ben chiari quali elementi della qualità della vita siano principalmente compromessi, stante che in letteratura si sono utilizzati diversi test. Infine, a parte l'evoluzione della malattia COVID-19, non sono ben chiari i determinanti demografici e clinici più significativamente coinvolti nella percezione della qualità della vita.

Scopo di questo lavoro è stato quello di indagare, nei pazienti recentemente guariti da infezione COVID-19, la percezione della qualità della vita utilizzando SF-36 e considerando, oltre alla severità di COVID-19, le altre variabili demografiche e cliniche ed in particolare la fragilità. Si è voluto poi evidenziare la presenza di manifestazioni psico-patologiche quali depressione, ansia e stress utilizzando DASS-21.

## METODI

### Pazienti

Questo studio ha coinvolto 149 pazienti (71 maschi e 78 femmine) età mediana 58 anni (Q1-Q3 51-70 anni) guariti dall'infezione COVID-19 contratta nei primi sei mesi del 2021 e valutati a 55.3±5.3, 44.8-65.8 (media ± errore standard, 95% I.C.) giorni dalla guarigione. La **Tabella 1** riporta le principali caratteristiche demografiche e cliniche di questa popolazione. Tutti i pazienti erano stati presi in carico dal Dipartimento di Prevenzione della Provincia di Udine; la guarigione era sempre stata certificata ufficialmente dallo stesso Dipartimento o dall'Ospedale tramite negatività del tampone na-

so-faringeo. Quasi tutti i pazienti (96.7%) non avevano ricevuto dosi vaccinali prima di contrarre l'infezione, tranne due pazienti che avevano ricevuto due dosi e tre una dose di vaccino. Sono stati reclutati inoltre 83 controlli (37 maschi e 46 femmine) età mediana 60 anni (Q1-Q3 52-66 anni) rappresentati da soggetti che erano stati visitati dal MMG in assenza di una storia pregressa o in atto di COVID-19. Tutti i soggetti avevano più di 18 anni ed hanno fornito il consenso informato a partecipare allo studio. La **Tabella 2** illustra le principali caratteristiche dei controlli. Non vi era differenza significativa di genere ( $\chi^2$  p=0.653) o di età (t-test p=0.754) tra i pazienti ed i controlli.

### Test

Sono stati somministrati due questionari strutturati a tutti i pazienti ed ai controlli: SF-36 e DASS-21. SF-36 è un questionario con 36 domande che producono 8 scores, quattro pertinenti la salute fisica (PCS) (attività fisica: 10 domande, ruolo e salute fisica: 4 domande, dolore fisico: 2 domande, salute in generale: 5 domande) e quattro pertinenti la salute psichica (MCS) (vitalità: 4 domande, attività sociali: 2 domande, ruolo e stato emotivo: 3 domande, salute mentale: 5 domande). Vi è inoltre una domanda che indaga sulla percezione di modifica dello stato di salute attuale rispetto ad un anno prima. È importante considerare che gli items si riferiscono a quanto percepito nelle ultime quattro settimane; inoltre, i punteggi ottenuti per ogni singolo item vengono decodificati in un dato percentuale a cui 0% corrisponde a "il peggiore" e 100% a "il migliore" e sommati per ottenere il punteggio delle otto variabili. Il test DASS-21 è costituito da 21 items e fornisce una misura quantitativa

**Tabella 2 - Caratteristiche demografiche e cliniche dei soggetti di controllo**

Gruppo di controllo (N=83)	
Genere: M / F	37 (44.6%) / 46 (55.4%)
Età in anni: mediana (Q1-Q3)	60 (52-66)
Etnia: caucasica / orientale / ispanica	82 (98.8%) / 1 (1.2%)
BMI kg/m <sup>2</sup> : mediana (Q1-Q3)	24.5 (22.3-27.0)
Storia di fumo: no / passata / presente	54 (65.1%) / 14 (16.8%) / 15 (18.1%)
Malattia CVS*: no / si	60 (72.3%) / 23 (27.7%)
Iperensione arteriosa: no / 1° / 2° / 3° stadio	53 (63.9%) / 11 (13.3%) / 15 (18.1%) / 4 (4.8%)
Diabete mellito: no / dieta / orale** / insulina	71 (85.5%) / 6 (7.2%) / 5 (6.0%) / 1 (1.2%)
Malattia respiratoria cronica***: no / si	74 (89.2%) / 9 (10.8%)
BPCO: no / lieve-moderata / severa	82 (98.8%) / 1 (1.2%) / 0 (0.0%)
Neoplasia: no / pregressa / presente	66 (79.5%) / 15 (18.1%) / 2 (2.4%)
Malattia reumatologica: no / moderata / severa	75 (90.4%) / 8 (9.6%) / 0 (0.0%)
Malattia renale: no / moderata / severa	81 (97.6%) / 2 (2.4%) / 0 (0.0%)
Epatopatia cronica: no / moderata / severa	81 (97.6%) / 1 (1.2%) / 1 (1.2%)
Malattia neurologica: no / si	79 (95.2%) / 4 (4.8%)
Malattia psichiatrica: no / depressione / psicosi	78 (94.0%) / 5 (6.0%) / 0 (0.0%)
Demenza: no / lieve-moderata / severa	83 (100.0%) / 0 (0.0%) / 0 (0.0%)
ADL attualmente presenti: 6 / 5 / 4 / 3	82 (98.8%) / 1 (1.2%) / 0 (0.0%)
Indice di fragilità di Clegg: mediana (Q1-Q3)	1 (1-3)
Indice di fragilità CSHA: mediana (Q1-Q3)	2 (1-2)

Q1-Q3: range interquartile; BMI: indice massa corporea; CVS: malattie cardiovascolari; BPCO broncopneumopatia cronica ostruttiva; ADL: attività della vita quotidiana; CSHA: Canadian Society Health and Aging. \*: no ipertensione; \*\*: antidiabetici orali; \*\*\*: no BPCO.

del distress psicologico lungo i tre assi costituiti da: depressione (7 items), ansia (7 items), stress (7 items). A ciascuna domanda la risposta 0 corrisponde a mai, 1 qualche volta, 2 spesso e 3 quasi sempre. In ciascun soggetto dopo la somministrazione dei test è stato riportato il punteggio di fragilità calcolato secondo l'indice di Clegg e secondo il CSHA. Infine, nei pazienti, si è proceduto alla stratificazione della severità della malattia COVID: pazienti che hanno necessitato del ricovero in ospedale, pazienti rimasti a domicilio ma con sintomi severi (presenza per almeno tre giorni di uno o più fra febbre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{SpO}_2 \leq 93\%$ , dolore, nausea, profondo malessere), pazienti rimasti a domicilio senza nessuno dei sintomi di cui sopra. Tale classificazione riprende sostanzialmente i criteri della Circolare Ministero della Salute 0008676-26/04/2021-DGPROGS-MDS-P recante "Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2 aggiornata al 26 aprile 2021". Nella nostra realtà territoriale corrispondono ai criteri utilizzabili per l'attivazione a domicilio delle Unità Speciali di Continuità Assistenziale (USCA). Tutti i dati dei pazienti sono stati raccolti per il tramite del MMG di riferimento.

### Analisi statistica

L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando i seguenti software: BMDP, MedCalc e STATA. Le variabili continue sono riportate come mediane (range interquartile) o come media (errore standard) mentre le variabili categoriche sono descritte come frequenze (percentuali). L'analisi della varianza non-parametrica (test di Kruskal Wallis) è stata utilizzata per esplorare la presenza di differenze nei valori mediani fra i gruppi, per trend lineare quando appropriato. L'analisi della covarianza è stata utilizzata per indagare la presenza

di differenze nei valori medi fra i gruppi, dopo aver aggiustato il dato per la variabile confondente. Il test del chi-quadrato è stato utilizzato per evidenziare differenze nelle frequenze fra gruppi, per trend lineare quando appropriato. La regressione logistica per step è stata utilizzata per identificare le variabili indipendentemente predittive di una variabile dipendente categorica. Il modello strutturale delle equazioni è stato utilizzato per determinare l'influenza delle malattie, dei determinanti associati all'invecchiamento, della presenza di fragilità e dei fattori sociali sugli score della componente fisica e mentale di SF-36.

## RISULTATI

### Evoluzione di COVID-19

Tra i 149 pazienti che erano stati affetti dall'infezione COVID-19, 17 (11.4%) erano stati ricoverati in ospedale (OS), 58 (38.9%) erano rimasti a domicilio con sintomi severi (DS) e 74 (49.7%) avevano avuto una malattia paucisintomatica (DP). La vaccinazione anti SARS-CoV-2 era stata somministrata in: 4/74 (5.4%) DP, 1/58 (1.7%) DS e 0/17 (0.0%) OS ( $p=0.164$ ). Alla regressione logistica per step il ricovero in ospedale è stato predetto in primo luogo da un valore di CSHA  $\geq 3$  (O.R. 53.3, 95% C.I. 5.80-490,  $p<0.001$ ) seguito dalla presenza di una malattia renale cronica (O.R. 11.6, 95% C.I. 1.46-91.3,  $p=0.017$ ) e dalla sicurezza economico/lavorativa (O.R. 0.19, 95% C.I. 0.05-0.77,  $p=0.017$ ).

### Risultati test SF-36

La **Figura 1** illustra i risultati della salute fisica (PCS) nei pazienti e

nei soggetti di controllo. L'analisi statistica ha evidenziato un trend lineare significativo ( $p < 0.0001$ ) per valori decrescenti del test partendo dai controlli fino ai pazienti con COVID-19 ricoverati in ospedale. La **Figura 2** illustra i risultati del test sulla salute mentale (MCS) nella stessa popolazione. È stato osservato un andamento simile a quello riscontrato per PCS, con valori decrescenti dai controlli agli ospedalizzati ( $p < 0.0001$ ). Poiché sia gli scores di PCS che di MCS correlavano inversamente agli indici di fragilità di Clegg e CSHA è stata effettuata l'analisi della covarianza considerando la fragilità come fattore confondente. ANCOVA ha confermato le differenze significative tra i gruppi sia per PCS ( $p < 0.001$ ) che per MCS ( $p < 0.001$ ), con valori degli scores nei controlli e nei pazienti paucisintomatici risultati significativamente più elevati di quelli dei pazienti con sintomatologia severa a domicilio.

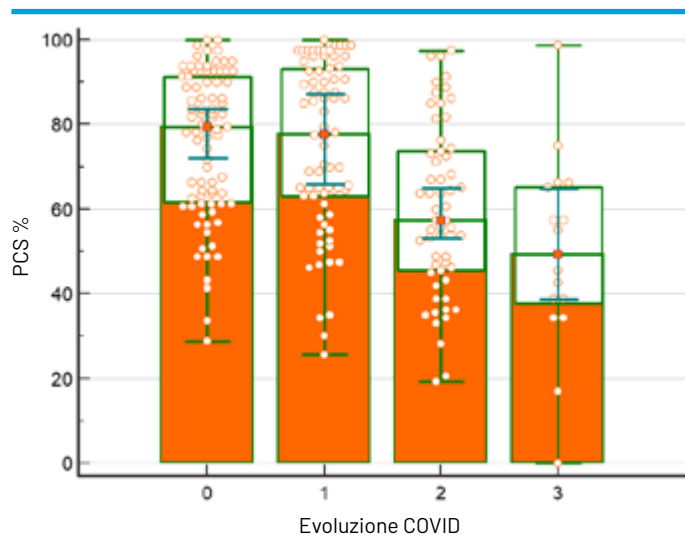
Un valore di PCS  $\leq 60\%$  si è osservato con una frequenza sempre maggiore partendo dai soggetti di controllo, ai pazienti con malattia a domicilio paucisintomatica, ai pazienti a domicilio con sintomi severi, infine ai pazienti ricoverati in ospedale: 15/83 (18.1%), 17/74 (23.0%), 31/58 (53.4%), 12/17 (70.6%),  $p < 0.0001$  per trend lineare. Simili risultati si sono ottenuti considerando un valore di MCS  $\leq 60\%$ : 19/83 (22.9%), 30/74 (40.5%), 35/58 (60.3%), 12/17 (70.6%),  $p < 0.0001$  per trend lineare. La regressione logistica per step è stata eseguita allo scopo di identificare i fattori in grado di predire in modo indipendente un valore di PCS  $\leq 60\%$  o di MCS  $\leq 55\%$ . L'analisi è stata condotta considerando tutte le variabili demografiche, sociali e cliniche. Il dato di PCS era indipendentemente predetto da: valore di CSHA (2-3 O.R. 1.87, 95% C.I. 0.70-5.01,  $\geq 4$  O.R. 45.7, 95% C.I. 8.07-259,  $p < 0.001$ ) e categoria diagnostica di COVID-19 (malattia paucisintomatica O.R. 1.03, 95% C.I. 0.42-2.50, sintomi severi a casa/ricovero in ospedale O.R. 4.56, 95% C.I. 1.99-10.5,  $p < 0.001$ ). Il dato di MCS dalla categoria diagnostica di

COVID-19 (malattia paucisintomatica O.R. 2.12, 95% C.I. 0.98-4.60, sintomi severi a casa/ricovero in ospedale O.R. 5.81, 95% C.I. 2.72-12.4,  $p < 0.001$ ) e ADL  $< 6$  (O.R. 8.73, 95% C.I. 0.71-107,  $p = 0.058$ ).

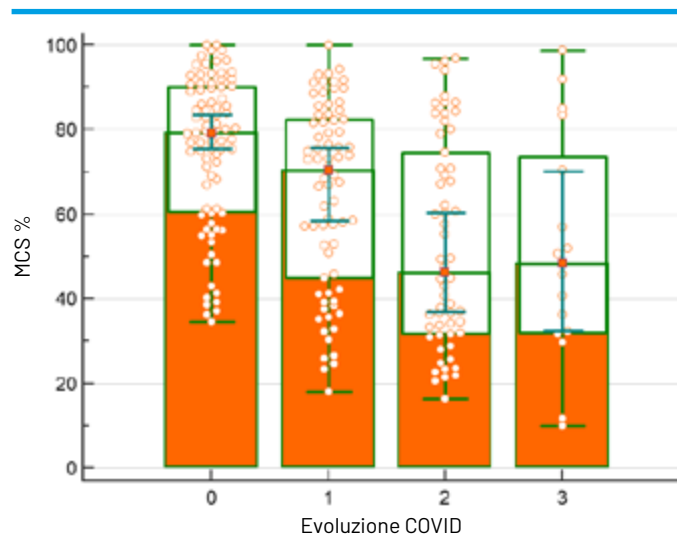
### Componenti di SF-36

La **Figura 3** mostra il grafico radar delle 8 componenti di SF-36 (attività fisica, ruolo e salute fisica, dolore fisico, salute in generale, vitalità, attività sociali, ruolo e stato emotivo, salute mentale) nei soggetti di controllo, nei pazienti con malattia paucisintomatica a domicilio e nei pazienti con sintomi severi a domicilio-ricoverati in ospedale. Alla regressione logistica per step, la presenza di sintomi severi a casa / ricovero in ospedale si sono associati in modo indipendente fra gli otto componenti di SF-36 a valori più bassi di ruolo e salute fisica (O.R. 2.49, 95% C.I. 1.22-5.07,  $p < 0.001$ ), di ruolo e stato emotivo (O.R. 2.42, 95% C.I. 1.23-4.78,  $p = 0.006$ ) e di attività fisica (O.R. 2.59, 95% C.I. 1.16-5.74,  $p = 0.018$ ).

La modellazione delle equazioni strutturali è stata costruita per valutare il ruolo delle patologie e delle condizioni associate all'invecchiamento nel predire i valori di PCS e di MCS nella nostra popolazione (**Figura 4**). Come co-variate sono state scelti gli indici di fragilità Clegg e CSHA e due parametri socio-ambientali rappresentati dal numero di componenti della famiglia e la scolarizzazione. Una forte influenza negativa è stata riscontrata da parte delle patologie sui valori di PCS (-0.86,  $p < 0.001$ ) e MCS (-0.79,  $p < 0.001$ ); al contrario, i parametri legati all'invecchiamento non si sono associati a PCS (0.5,  $p = 0.503$ ) mentre si sono associati negativamente con il dato di MCS (-0.25,  $p < 0.001$ ). Tra le malattie la più forte associazione si è osservata con l'evoluzione COVID-19 ( $z = 8.37$ ,  $p < 0.001$ ), seguita dalla presenza di patologia psichiatrica ( $z = 4.82$ ,  $p < 0.001$ ) e neurologica ( $z = 3.90$ ,  $p < 0.001$ ). Tra i fattori as-

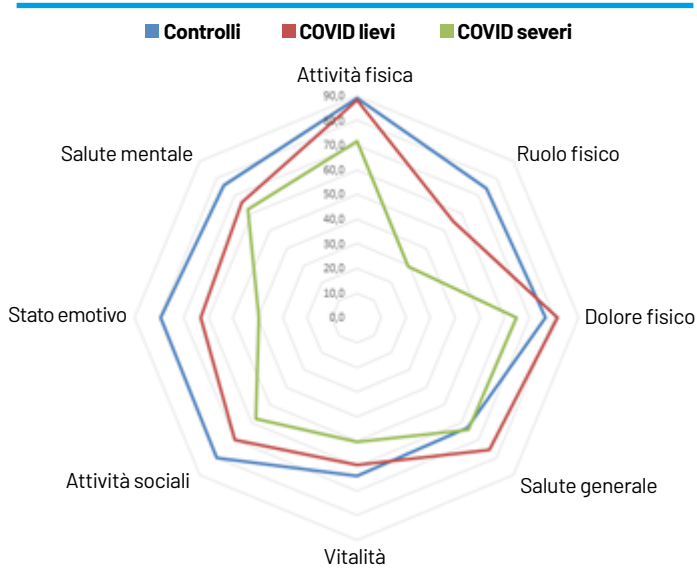


**Figura 1 - Distribuzione dei valori di salute fisica (PCS) nei soggetti di controllo e nei pazienti suddivisi per grado di severità di malattia. 0: controlli (n=83), 1: pazienti paucisintomatici a domicilio (n=74), 2: pazienti a domicilio con sintomatologia severa (n=58), 3: pazienti ricoverati in ospedale (n=17). Analisi statistica: ANOVA non parametrica (test di Kruskal-Wallis)  $p < 0.0001$ , per trend lineare  $p < 0.0001$ ; 0 vs 2/3  $p < 0.05$ , 1 vs 2/3  $p < 0.05$**



**Figura 2 - Distribuzione dei valori di salute mentale (MCS) nei soggetti di controllo e nei pazienti suddivisi per grado di severità di malattia. 0: controlli (n=83), 1: pazienti paucisintomatici a domicilio (n=74), 2: pazienti a domicilio con sintomatologia severa (n=58), 3: pazienti ricoverati in ospedale (n=17). Analisi statistica: ANOVA non parametrica (test di Kruskal-Wallis)  $p < 0.0001$ , per trend lineare  $p < 0.0001$ ; 0 vs 1/2/3  $p < 0.05$ , 1 vs 2  $p < 0.05$**





**Figura 3 - Grafico radar raffigurante le medie degli otto componenti dello score SF-36 (attività fisica, ruolo e salute fisica, dolore fisico, salute in generale, vitalità, attività sociali, ruolo e stato emotivo, salute mentale) nei soggetti di controllo (n=83), nei pazienti COVID-19 lievi a domicilio (n=74) e nei pazienti con sintomi severi a domicilio-ricoverati in ospedale (n=75)**

sociati all'invecchiamento la più alta correlazione si è osservata con la presenza di ipertensione arteriosa ( $z=-14.80$ ,  $p<0.001$ ), seguita dall'età ( $z=-13.96$ ,  $p<0.001$ ) e dalla presenza di malattie cardiovascolari ( $z=-10.90$ ,  $p<0.001$ ).

### DASS-21

Si è osservato un trend lineare significativo per valori più elevati del test DASS-21 partendo dai controlli (CO, n=83, mediana 10.0), ai pazienti paucisintomatici a domicilio (DP, n=74, mediana 8.5), a domicilio con sintomatologia severa (DS, n=58, mediana 13.5), ai pazienti ricoverati in ospedale (OS, n=17, mediana 14.0) test di Kruskal-Wallis  $p=0.004$ , per trend lineare  $p=0.005$  (DS vs CO/DP,  $p<0.05$ ). Fra le componenti del test, questo andamento è stato confermato per la depressione ( $p=0.003$ ) e per l'ansia ( $p=0.001$ ), ma non per lo stress ( $p=0.183$ ).

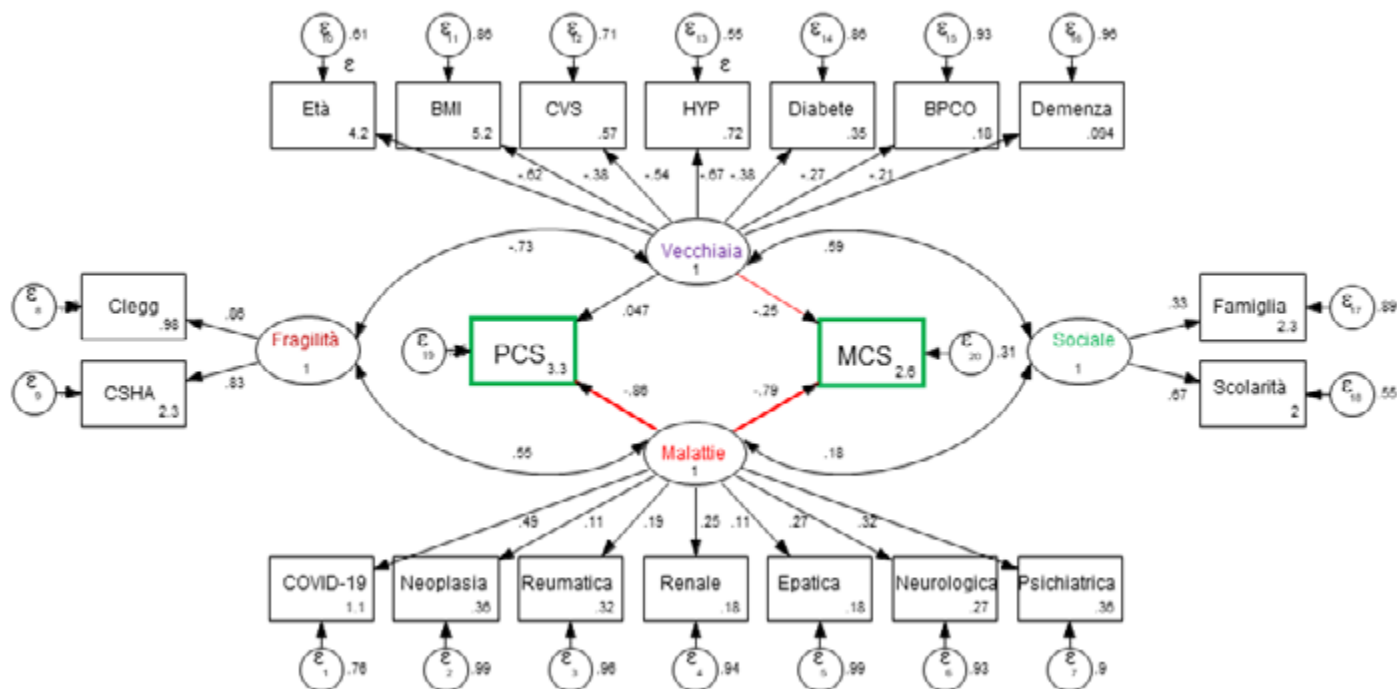
### DISCUSSIONE

In questo studio, si è osservato un valore di PCS progressivamente decrescente partendo dai soggetti di controllo per arrivare ai pazienti con COVID-19 ricoverati in ospedale; tuttavia, i soggetti con COVID-19 lieve a domicilio avevano valori sovrapponibili a quelli dei controlli. I dati di MCS sono sostanzialmente simili, con due differenze: i soggetti con COVID-19 lieve a domicilio presentavano valori inferiori del test rispetto ai controlli e, considerati globalmente, i pazienti guariti da COVID-19 avevano valori medi di MCS inferiori a quelli di PCS (59.5% vs 66.3%).

Il test SF-36, utilizzato in questo lavoro, è sicuramente uno dei test più affidabili per indagare in merito alla percezione della qualità della vita, sia per la completezza delle sfere indagate, che per l'affidabilità e facilità esecutiva. Ed infatti questo test è stato utilizzato per valutare la percezione della qualità della vita nei pazienti reduci da COVID-19<sup>3,5,7-9</sup>. In letteratura, emerge una forte variabilità dei

risultati in relazione alla tipologia dei pazienti considerati ed in particolare in relazione alla gravità della malattia COVID-19. Tuttavia, i nostri dati evidenziano nei pazienti reduci dal COVID-19 un valore di PCS di 66.3% e di MCS di 59.5%, risultati sostanzialmente sovrapponibili ad uno studio italiano riportante valori di 55.3% e 48.7% per PCS e MCS testati ad un mese dalla risoluzione della malattia COVID-19<sup>10</sup>. Inoltre, i nostri risultati non sono dissimili dall'unico studio, condotto in Germania, pertinente al set della medicina generale, dove PCS e MCS hanno evidenziato valori del 49.2% e 45.7%<sup>9</sup>. In letteratura sembrerebbe esservi discordanza sulla relazione tra valori di PCS e specialmente di MCS ed una maggiore severità della malattia COVID-19 acuta, espressa dalla necessità di ricovero o di degenza in rianimazione<sup>10</sup>. Al contrario, nel nostro lavoro si è riscontrata una forte associazione tra maggior gravità della malattia COVID-19 e peggior punteggio sia di PCS che di MCS. COVID-19 è risultato essere l'unico fattore associato in modo indipendente a MCS, mentre PCS è stata predetta sia da COVID-19 che dal punteggio del test di fragilità CSHA. Pertanto, la peggior performance della salute mentale rispetto alla salute fisica da una parte e la fortissima relazione tra MCS e COVID-19 dall'altra suggeriscono una importante componente psicologico-emotiva nella valutazione del proprio stato di benessere nei pazienti potenzialmente affetti da long COVID.

Sono presenti delle differenze fra i domini esplorati con il test SF-36 nei pazienti potenzialmente affetti da long COVID<sup>9-11</sup>? La risposta a questa domanda è senz'altro affermativa: non solo nel nostro lavoro ma anche in letteratura sono presenti fortissime differenze fra i risultati degli otto domini esplorati. In accordo con Temperoni et al.<sup>10</sup>, nel nostro studio è risultato in particolare essere fortemente compromesso il ruolo, sia fisico ma anche emotivo. Ambedue questi parametri si sono dimostrati fortemente associati ad una maggior severità di malattia COVID-19, indipendentemente che fosse occorsa a casa o avesse necessitato di ricovero. La diminuzione del proprio ruolo, in particolare del ruolo fisico ma non solo, sembra essere un fattore osservato concordemente negli studi nei quali SF-36 sia stato utilizzato per caratterizzare la sindrome long COVID. Ed in effetti tale percezione pare essere in accordo con la sintomatologia fisica più frequentemente presentata da questi pazienti che lamentano in particolare faticabilità. Tuttavia, in questa percezione di mancanza di ruolo, anche emotivo, e di scarsa salute mentale sicuramente si inseriscono anche elementi di tipo psicopatologico che sembrano di fatto essere l'aspetto forse preminente della sindrome long COVID. In accordo con la letteratura, si è osservato come depressione e ansia persistessero maggiormente in quei pazienti con una pregressa malattia COVID-19 più severa<sup>5</sup>. La percezione della propria salute fisica e psichica si inserisce chiaramente in un complesso di variabili che comprendono patologie fortemente impattanti quali quelle coinvolgenti il rene, il fegato, quelle neurologiche e psichiatriche oltreché le malattie associate all'invecchiamento quali quelle cardiovascolari, l'ipertensione ed il diabete. Vanno tenuta in considerazione la fragilità del singolo oltre al contesto socio familiare. La modellazione strutturale delle equazioni evidenzia in particolare il forte effetto di COVID-19, nel condizionare negativamente sia la percezione di salute fisica che psichica, in associazione ad altre patologie specie di tipo neuro-psichiatrico. Al contrario, la senescenza e le patologie che vi si associano, sembrano impattare solo in modo più modesto sulla percezione di salute psichica. Questi dati si accordano perfettamente con la letteratura: nel paziente affetto da long COVID verrebbe a costituirsi una correlazione funzionale tra lo stigma, la sindrome da stress post traumatico, la salute mentale e la qualità della vita. Questo studio presenta alcuni limiti. Innanzitutto, è uno studio



**Figura 4 - Modellazione strutturale delle equazioni.** Nei rettangoli sono rappresentate le variabili osservate e negli ovali le variabili latenti. Come variabili esogene osservate sono state inserite sette malattie (evoluzione COVID-19, presenza di neoplasia, di malattia reumatica, renale cronica, epatopatia cronica, neurologica, psichiatrica), sette condizioni correlate all'invecchiamento (età, BMI, presenza di patologia cardiovascolare, ipertensione, diabete mellito, BPCO, demenza), due indici di fragilità (Clegg e CSHA) e due indici socio-ambientali (numero componenti della famiglia e scolarità). Le quattro variabili endogene latenti sono state denominate: malattie, vecchiaia, fragilità e sociale. PCS e MCS sono state scelte come variabili endogene osservate

retrospettivo, in quanto i pazienti sono stati reclutati a posteriori ed in alcuni casi anche dopo che era trascorso un certo lasso di tempo dalla guarigione. Legato a questo fatto, l'intervallo di tempo tra la guarigione e l'intervista è risultato variabile da soggetto a soggetto. Tuttavia, la media di questi valori di intervallo temporale corrisponde a 55 giorni, valore assolutamente accettabile. Infine, il reclutamento è risultato in parte disomogeneo, in quanto alcuni MMG hanno collaborato maggiormente di altri, fornendo un maggior numero di pazienti. Questo potrebbe aver determinato una qualche selezione della casistica. Tuttavia, riteniamo che i dati di questo lavoro, applicati al contesto della medicina generale, siano sicuramente di interesse.

In conclusione, i pazienti guariti da una infezione COVID-19 presentano frequentemente una compromissione della percezione della qualità della vita, sia estrinsecanti nel contesto fisico, ma anche maggiormente nella sfera psichica. La entità di questa alterazione sembra essere largamente proporzionale alla gravità della pregressa malattia COVID-19.

### Bibliografia

1. Michelen M, et al. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Global Health* 2021;6:1-12.
2. Sisó-Almirall A, et al. Long Covid-19: Proposed primary care clinical guidelines for diagnosis and disease management. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:1-20.
3. Strumiliene E, et al. Follow-Up Analysis of Pulmonary Function,

- Exercise Capacity, Radiological Changes, and Quality of Life Two Months after Recovery from SARS-CoV-2 Pneumonia. *Medicina* 2021;57:1-12.
4. Tran V-T, et al. Development and Validation of the Long Coronavirus Disease (COVID) Symptom and Impact Tools: A Set of Patient-Reported Instruments Constructed From Patients' Lived Experience. *Clin Infect Dis* 2022;74:278-287.
5. Vlasek JH, et al. Psychological distress and health-related quality of life in patients after hospitalization during the COVID-19 pandemic: A single center, observational study. *PLoS ONE* 2021;16:1-22.
6. Tabacof L, et al. Post-acute COVID-19 Syndrome Negatively Impacts Physical Function, Cognitive Function, Health-Related Quality of Life, and Participation. *Am J Phys Med Rehabil* 2022;101:48-52.
7. Qu G, et al. Health-related quality of life of COVID-19 patients after discharge: A multicenter follow-up study. *J Clin Nurs* 2021;00:1-9.
8. Bardakci MI, et al. Evaluation of long-term radiological findings, pulmonary functions, and health-related quality of life in survivors of severe COVID-19. *J Med Virol* 2021;3:5574-5581.
9. Lemhöfer C, et al. The impact of Post-COVID-Syndrome on functioning - results from a community survey in patients after mild and moderate SARS-CoV-2-infections in Germany. *J Occupat Med Toxicol* 2021;16:1-9.
10. Temperoni C, et al. Clinical characteristics, management and health related quality of life in young to middle age adults with COVID-19. *BMC Infectious Diseases* 2021;21:1-10.
11. Chen K-Y, et al. Predictors of health-related quality of life and influencing factors for COVID-19 patients, a follow-up at one month. *Frontiers Psych* 2020;11:1-6.