

COVID-19: indicazioni per la gestione dei pazienti neurologici

PREMESSA

In questo documento vengono riportate le indicazioni operative che la Regione Emilia-Romagna ha condiviso con i Direttori delle Unità Operative di Neurologia, al fine di adottare comportamenti omogenei nei confronti dei pazienti con patologie neurologiche che consentano di garantire la continuità terapeutica e la massima sicurezza per i pazienti e gli operatori sanitari.

Anche nella attuale emergenza sanitaria, si conferma il massimo impegno a garantire la migliore assistenza neurologica sia per le condizioni acute di emergenza-urgenza che per quelle croniche, valutando per ogni singolo caso la più adeguata tempistica e modalità di cura, in base oggi anche ai potenziali rischi sanitari (per il singolo e per la collettività) di infezione da COVID-19.

Le indicazioni contenute in questo documento tengono conto delle raccomandazioni elaborate dalle principali Società scientifiche di settore nazionali (tra cui SIN, ANEU, AISM, LICE, ISO, AISLA, ASNP-SINC, SIIARTI, ASNP, AIM) e internazionali e sono frutto dell'expertise e del buon senso clinico della comunità scientifica di questa regione, contributo essenziale per garantire un'adeguata e sicura attività delle nostre strutture sanitarie.

Il primo aspetto da non trascurare riguarda la gestione dei malati neurologici affetti da COVID19. Alcuni studi che aspettano conferma, hanno suggerito che i soggetti con comorbilità neurologica, in caso di infezione da COVID-19, potrebbero avere una mortalità più elevata. I Neurologi sono generalmente preparati alla gestione dei pazienti affetti da malattie infettive, soprattutto nei pazienti con patologie autoimmuni (ad esempio Sclerosi Multipla, Miastenia Gravis, CIDP, Mieliti Trasverse) che rappresentano una categoria ad elevato rischio così come i pazienti con ictus cerebrale.

Il secondo aspetto da non trascurare è il ruolo del Neurologo nella gestione dei pazienti COVID-19. E' documentato che il 36% circa dei pazienti affetti da COVID-19 può sviluppare manifestazioni/complicanze neurologiche. Seppur più raramente, alcuni pazienti possono presentare sintomi neurologici all'esordio della patologia. Tali sintomi, in assenza del quadro respiratorio e infettivo classico, possono non essere diagnosticati correttamente e ritardare la diagnosi di infezione da COVID-19.

Le possibili manifestazioni neurologiche vanno da sintomi specifici che sono presenti all'inizio del decorso clinico come la perdita del senso dell'olfatto o del gusto, miopatia e l'ictus a sintomi meno specifici che possono essere presenti in fase avanzata/severa come la cefalea le alterazioni di coscienza e le convulsioni. Infine, poiché circa il 10% dei pazienti ospedalizzati necessita di assistenza in reparti di terapia intensiva, il monitoraggio neurologico deve essere volto anche a verificare l'insorgenza di problematiche neuro-periferiche a tipo "critical illness neuro-myopathy", ma anche quella di complicanze a distanza, post infettiva a tipo sindrome di Guillain-Barré.

INDICAZIONI DI CARATTERE GENERALE

Nel corso dell'epidemia da COVID-19 è necessario attuare tutte le misure atte, da una parte, a prevenire la diffusione dell'infezione sia in comunità che in ambito assistenziale e, dall'altra, a proteggere i pazienti neurologici dall'acquisire una infezione. I comportamenti dei pazienti neurologici, quelli dei loro familiari e dei "caregivers", devono tener conto di questa condizione ed essere improntati ad una estrema attenzione per proteggersi dal rischio infettivo.

Covid-19 si propaga mediante diffusione di goccioline infette ("droplets") quando una persona affetta tossisce, starnutisce o parla, o anche, potenzialmente, toccando una superficie con goccioline infette.

E' necessario promuovere attivamente anche in questa popolazione l'adozione scrupolosa delle misure preventive di carattere generale descritte chiaramente nei vari decreti ministeriali e nelle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità che includono:

- Lavarsi le mani frequentemente con acqua e sapone o con soluzioni a base di alcol.
- Evitare di toccare gli occhi, il naso e la bocca se non si hanno le mani pulite.
- Cercare di mantenere una distanza di almeno 1 metro, in particolare dalle persone che tossiscono e starnutiscono.
- Quando si tossisce e si starnutisce, coprire la bocca e il naso con il gomito flesso o un fazzoletto.
- Praticare la sicurezza alimentare utilizzando diversi taglieri per carne cruda e cibi cotti e lavarsi le mani tra una manipolazione e l'altra.

Precauzioni aggiuntive per i pazienti neurologici cronici

Le persone con patologie neurologiche potrebbero avere per la malattia neurologica o per altre comorbilità un rischio maggiore di sviluppare dei sintomi più gravi da COVID-19. Ad esempio, persone con mobilità limitata, malattie polmonari (inclusa l'asma), diabete mellito, ipertensione, cardiopatie severe, diminuzione delle difese immunitarie dovute a condizioni sottostanti o a farmaci, obesità ed età avanzata.

I pazienti cronici con elevato rischio di grave infezione da Sars-Cov-2, oltre alle regole di carattere generale (igiene delle mani e delle superfici, distanziamento), devono inoltre prendere le seguenti precauzioni:

- attivare preferenzialmente la consegna a domicilio delle medicine e degli approvvigionamenti alimentari;
- se in attività lavorativa, attivare modalità di telelavoro, per quanto possibile;
- per soggetti ad alto rischio, è fortemente consigliato l'autoisolamento;
- in caso di uscita per necessità, al rientro sia il paziente che il "caregiver" o il familiare devono adottare le misure generali consigliate per prevenire il rischio di infezione. Nel caso che il paziente utilizzi ausili per la deambulazione, questi dispositivi vanno sottoposti a disinfezione;
- i "caregivers" dovrebbero essere persone di famiglia. I "caregivers" esterni (ad esempio, coloro che provvedono all'assistenza ventilatoria) dovrebbero sempre indossare DPI adeguati, secondo le disposizioni previste per la prevenzione della trasmissione del virus;
- i pazienti e i "caregivers" devono conoscere le procedure di emergenza specifiche per le loro condizioni e le relative attrezzature;
- in caso di sospetta infezione da virus SARS-Cov-2 da parte del paziente o dei familiari o dei "caregivers" contattare telefonicamente il medico o il team medico che segue il paziente. Se non è disponibile, telefonare al numero verde del Servizio Sanitario Regionale o al numero 1500 del Ministero della salute o al 118 e seguire le istruzioni.

Relativamente all'approvvigionamento dei farmaci e/o attrezzature, si rammenta che i Piani Terapeutici in scadenza nei mesi di marzo, aprile e maggio sono stati prorogati di 90 giorni, a partire dal momento della scadenza del piano stesso in Regione Emilia-Romagna (<https://www.aifa.gov.it/-/estensione-della-proroga-dei-piani-terapeutici-aifa-in-teme-di-contenimento-e-gestione-dell-emergenza-epidemiologica-da-covid-19>).

Per ridurre la trasmissione delle infezioni in ambito assistenziale è invece essenziale:

- mantenere elevato il sospetto della possibile infezione da SARS-CoV-2 nei pazienti che necessitano di assistenza, effettuando un triage di tutti i pazienti (presenza di sintomi compatibili con l'infezione da SARS-CoV-2, essere in quarantena in quanto contatto stretto di caso COVID 19). Ove ciò non fosse possibile per la condizione di urgenza (es. stroke), è opportuno considerare tutti i pazienti come potenzialmente infetti e usare le precauzioni conseguenti. In quest'ottica è utile la possibilità di creare "camere filtro" di isolamento in attesa della risposta certa circa la positività o meno all'infezione;

- adottare scrupolosamente nei confronti di tutti i pazienti le precauzioni standard, in grado di difendere gli altri pazienti e l'operatore stesso dalla trasmissione di infezioni: igiene delle mani prima e dopo il contatto con il paziente, prima di manovre asettiche, dopo contatto con liquidi biologici, dopo contatto con le superfici attorno al paziente; igiene respiratoria facendo indossare a tutti i pazienti ricoverati, ove tollerata, la mascherina chirurgica; indossare i DPI necessari alla protezione della bocca (mascherina), degli occhi (occhiali o visiere), del corpo (camice), qualora si eseguano manovre che possono provocare, rispettivamente, la contaminazione della cute, della bocca e del viso, della congiuntiva e del viso, del corpo. E', inoltre, essenziale la frequente decontaminazione delle superfici ambientali circostanti il paziente, che vengono toccate dal paziente e/o dall'operatore;

- adottare nell'assistenza a pazienti con infezione da SARS-CoV-2 sospetta, probabile o accertata, le precauzioni indicate per la trasmissione da contatto e da "droplets", seguendo le indicazioni di utilizzo dei Dispositivi di Protezione Individuale (DPI) e Dispositivi di Barriera- Dispositivi medici (DM) indicati dall'OMS e adottati a livello Regionale a secondo la tipologia di attività (ricordando che tutti i pazienti in ossigeno per qualsiasi causa possono produrre aerosol)

In particolare, si rinvia alla Circolare regionale RER: Indicazioni relative alle infezioni da 2019-nCoV, nota del 17/02/2020 (PG/2020/0134377) e successive precisazioni integrative e all'applicazione della Circolare del Ministero della Salute n. 5443 del 22/02/2020.

Si invita inoltre a promuovere l'adeguata formazione sul campo degli operatori per il corretto uso dei DPI attivando la Direzione Infermieristica Tecnica, Settore Rischio Infettivo – DIT-SRI (presenti in tutti gli Ospedali), così come a visitare il sito della Agenzia Sanitaria e Sociale regione Emilia-Romagna per Corso di formazione in e-learning per la prevenzione e il controllo di COVID-19 e uso dei dispositivi di protezione individuali, così come il corso FAD dell'ISS:

<http://assr.regione.emilia-romagna.it/notizie/home/covid19-formaz>

<https://www.eduiss.it/index.php?redirect=0>

Le risposte alle domande frequenti sul coronavirus e le misure di contenimento specifiche adottate in Italia si possono reperire aggiornate sul sito del Ministero della Salute:

INDICAZIONI SPECIFICHE

Si distinguono 5 scenari per i quali si identificano specifiche indicazioni:

- 1. gestione dei pazienti con evento cerebrovascolare o altra urgenza neurologica**
- 2. consulenza neurologica intraospedaliera dei pazienti con sospetto o certezza di COVID-19**
- 3. gestione dei ricoveri programmati**
- 4. gestione dei pazienti ambulatoriali e della cronicità**
- 5. principi di gestione degli esami neurofisiologici e neurosonologici**

1.a - Gestione dei pazienti con evento cerebrovascolare

Anche durante l'emergenza COVID le patologie tempo dipendenti (ictus, IMA e trauma) devono trovare una risposta adeguata dei sistemi sanitari:

- comunicazione alla popolazione che il percorso ictus è attivo anche durante l'emergenza COVID garantendo, quando necessario, i trattamenti di trombolisi e/o trombectomia meccanica così come il ricovero in Stroke Unit. In caso di sospetto ictus pertanto si invita la cittadinanza a chiamare immediatamente il 118.
- Le strutture ospedaliere devono organizzarsi attraverso percorsi differenziati tra sospetti COVID e COVID+ e percorsi stroke COVID free quando possibile. Al fine di definire quanto sopra le 3 CO118 di area vasta, gli equipaggi 118 e il neurologo o il medico contattato per il codice Stroke dovranno indagare oltre alla conferma del sospetto stroke i seguenti dati anamnestici: storia di febbre, tosse, faringodinia, iposmia, disgeusia, cefalea persistente da giorni, astenia marcata, mialgie, dispnea o altri disturbi respiratori, sintomi gastrointestinali nel soggetto e nei familiari. Domandare inoltre, se il paziente è stato in contatto con soggetti COVID+.
- In fase ospedaliera (aree di PS, diagnostiche, fase di ricovero con degenze di fase acuta e degenze di fase riabilitativa) è indicato, quando possibile, individuare spazi differenziati tra pazienti COVID+ e pazienti COVID-free, così come diagnostiche (TC, RM, angiografia) dedicate nel caso di pazienti COVID o sospetti COVID.
- Nella fase di processazione del codice stroke in PS e delle altre urgenze neurologiche si raccomanda di rilevare sempre i parametri vitali compresa temperatura, SpO2%, frequenza respiratoria, eventuale EGA, esami ematici con particolare attenzione a leucopenia, iperfibrinogenemia e ipokaliemie non altrimenti spiegate.
- Può essere utile anche in casi COVID paucisintomatici o asintomatici dal punto di vista respiratorio eseguire già in PS uno studio radiologico del torace (preferenzialmente TC torace HR) immediatamente in sequenza allo studio neuroradiologico al fine di ottimizzare i tempi della diagnostica, ridurre i tempi pre-trattamento e identificare da subito il percorso successivo COVID+ o COVID-free.

- In caso di numerosi pazienti COVID+ con stroke, o altre patologie neurologiche acute come motivo di ricovero, le UO di Neurologia e Stroke Unit dovranno prevedere aree COVID dedicate o all'interno delle UO di Neurologia o all'interno delle aree COVID. Se possibile il personale clinico-assistenziale dovrebbe lavorare o in un'area COVID+ o in una area COVID-free al fine di limitare il contatto anche tra operatori tra aree COVID-free e aree COVID+.
- In caso di utilizzo della sala angiografica, o di altri ambienti neuroradiologici (TC, RM) sia per esami diagnostici che per procedure interventistiche, nel caso di pazienti affetti o con sospetto di COVID-19, è raccomandata l'adozione di procedure di pulizia/sanificazione degli ambienti e delle apparecchiature.

Gli scenari pertanto sono i seguenti:

- *Stroke non COVID-19 relato*

Il soggetto riceve le normali terapie, incluse quelle di ri-perfusione se necessarie, oltre a ricovero in Stroke Unit ed all'eventuale successivo percorso riabilitativo quando indicato.

- *Stroke in pazienti COVID-19*

I pazienti con quadri più gravi di infezione da SARS-CoV-2 presentano un rischio di ictus ischemico o emorragico maggiore, come dimostrato dalla recente letteratura. Gli eventi cerebrovascolari in pazienti COVID-19 positivo sono causa di aumento della mortalità.

L'aumentato rischio, già noto per diverse cause infettive correlate allo stroke, dipende dalla tempesta infiammatoria, da alterazioni della coagulazione (soprattutto per aumento D-dimero e FDP, alterazione delle piastrine quali trombocitopenia) in aggiunta ai fattori di rischio cerebrovascolare eventualmente già presenti nel paziente. Inoltre, è stata riportata una difficoltà di controllo della pressione arteriosa nei pazienti infetti già ipertesi.

Per tale motivo, specialmente negli Stroke COVID+ si raccomanda la massima attenzione nel controllo dei parametri vitali, del quadro respiratorio, dell'assetto coagulativo. Particolare attenzione va data al rischio aumentato dovuto alla associazione ictus in pazienti COVID+ di sviluppare trombosi venose profonde (TVP) e/o embolia polmonare (EP) tali da necessitare sempre Eparina a Basso Peso Molecolare a scopo di profilassi. Secondo le recenti indicazioni AIFA va considerato un dosaggio terapeutico di EBPM nelle fasi più avanzate di malattia (www.aifa.gov.it). Infine, la comparsa di infezione da SARS-CoV-2 nell'immediata fase post-acuta è da considerare come un elemento che aumenta il rischio trombotico e quindi il decorso clinico o la possibilità di ricadute.

Il percorso riabilitativo nel paziente con stroke o altra patologia neurologica acuta disabilitante dovrebbe vedere (es. casi con esiti lievi-moderati) aumentata l'offerta di programmi riabilitativi domiciliari così come in forma di Teleriabilitazione, al fine di limitare i giorni di degenza ospedaliera così come gli spostamenti dei pazienti e "caregivers".

(esempio: <https://www.ausl.re.it/comunicazione/news/hai-bisogno-di-fare-riabilitazione-domicilio-programmi-di-autocura>)

Anche il necessario **supporto psicologico** dovrebbe essere fornito in modalità telematica.

1.b - Altre emergenze neurologiche

Raccomandazioni analoghe a quelle per lo Stroke valgono per altre emergenze neurologiche quali lo stato epilettico, il coma, l'ESA, la meningite, l'esordio acuto di patologie neuromuscolari come la crisi miastenica e la sindrome di Guillain-Barré. Particolare attenzione va posta all'inquadramento diagnostico di sospette encefaliti virali che, pur in carenza di evidenze, potrebbero associarsi all'infezione da SARS-CoV-2, sia in forme puramente virali sia in forme autoimmuni para/post-infettive.

1.c - Paziente con urgenza neurologica

Il flusso gestionale e terapeutico dei pazienti neurologici acuti non deve essere modificato.

Nei casi sospetti di infezione è sempre opportuno valutare il grado di urgenza e decidere di conseguenza quando è possibile posticipare gli esami diagnostici (esempio rachicentesi, neuroimaging, esami neurofisiologici) ed il conseguente trattamento fino al momento della definizione mediante tampone o altri esami specifici dello stato infettivo "COVID+". Nel frattempo, il paziente deve essere monitorato in ambiente protetto (camera isolata) e gestito con la terapia farmacologica ottimizzata.

Se il grado di urgenza è ritenuto tale da non poter posticipare l'iter diagnostico-terapeutico si raccomanda di eseguire le indagini secondo le modalità e l'utilizzo corretto dei DPI come nei casi COVID+/sospetti COVID.

Nei pazienti con urgenza neurologica COVID-19 positivi va valutato attentamente il rapporto rischio/beneficio dell'iter diagnostico e delle proposte terapeutiche. Va anche eseguita una valutazione prognostica non solo quoad vitam ma anche degli esiti sia dell'infezione da SARS-CoV-2 sia della patologia neurologica acuta.

In caso di valutazione prognostica infausta si raccomanda l'applicazione della buona pratica clinica in tema di terapie e cure palliative, così come nella gestione e controllo del dolore (www.siaarti.it).

2. CONSULENZA NEUROLOGICA INTRAOSPEDALIERA DEI PAZIENTI CON SOSPETTO O CERTEZZA DI COVID-19

Nei pazienti con sospetto COVID-19 le consulenze neurologiche in Pronto Soccorso o in altri reparti ospedalieri devono essere limitate ai casi strettamente necessari, sempre precedute da un contatto telefonico con il medico referente. Eventuali esami neurologici saranno prescritti dal neurologo se ritenuti necessari per il completamento della consulenza. Si raccomanda l'adozione dei DPI come da linee guida anche per una singola consulenza verso un paziente sospetto o in un eventuale ambiente promiscuo.

Andrà valutata altresì caso per caso la possibilità di sostituire la consulenza neurologica al letto del paziente con una consulenza telematica verbalizzata.

In generale, in situazioni di criticità come quella attuale dovrebbe valere il concetto che ogni prestazione specialistica (consulenza neurologica, esami strumentali) è da considerarsi appropriata solo se il suo esito è in grado di indurre modifiche della gestione clinico-terapeutica del paziente.

Si distinguono i seguenti scenari:

a) *Paziente con COVID-19 senza storia di patologia neurologica*

Il Neurologo, contattato telefonicamente, dovrà discutere il caso e valutare insieme al proponente se procedere alla consulenza. Consulenze telematiche sono indicate per eventuali consigli terapeutici su farmaci di pertinenza neurologica.

b) *Paziente con COVID-19 e patologia neurologica nota in trattamento farmacologico*

Il paziente ricoverato per COVID-19 con patologia neurologica nota, già in trattamento farmacologico, deve eseguire consulenza telematica (o anche di persona se necessario) per le indicazioni terapeutiche e cliniche se necessarie. Ruolo del Neurologo è quello di collaborare nell'eventuale scelta delle terapie, in base alle importanti interazioni farmacologiche, quali ad esempio quelle tra anti-virali ed antiepilettici o anticoagulanti orali, così come in caso di infezione da COVID-19 in pazienti neurologici in corso di terapie immunomodulanti.

Tabella sulle Interazioni tra Farmaci COVID e Farmaci Antiepilettici – Commissione Farmaco LICE:
https://www.lice.it/pdf/Tabella_interazioni_Antiepilettici_in_COVID-19_30.03.pdf

c) *Consulenza neurologica in Pronto Soccorso o in altri reparti ospedalieri*

Nei pazienti con sospetto COVID-19 le consulenze neurologiche devono essere limitate ai casi strettamente necessari, sempre precedute da un contatto telefonico con il medico referente. Eventuali esami neurologici saranno prescritti dal neurologo se ritenuti necessari per il completamento della consulenza. Si raccomanda l'adozione dei DPI come da linee guida anche per una singola consulenza verso un paziente sospetto o in un eventuale ambiente promiscuo.

Andrà valutata altresì caso per caso la possibilità di sostituire la consulenza neurologica al letto del paziente con una consulenza telematica verbalizzata.

In generale, in situazioni di criticità come quella attuale dovrebbe valere il concetto che ogni prestazione specialistica (consulenza neurologica, esami strumentali) è da considerarsi appropriata solo se il suo esito è in grado di indurre modifiche della gestione clinico-terapeutica del paziente.

3. GESTIONE DEI RICOVERI PROGRAMMATI

In accordo con le "Linee di indirizzo per la rimodulazione dell'attività programmata differibile in corso di emergenza da COVID-19" (Ministero della Salute 16/03/2020) vengono confermati solo i ricoveri elettivi non oncologici con classe di priorità A (come definita dal PNGLA 2019-2021 di cui all'Intesa Stato-Regioni 21.02.2019).

Tuttavia, per quanto riguarda i ricoveri (in regime ordinario o di DH) dei pazienti in classe A per terapia infusione (es. immunoglobuline, farmaci per il trattamento SM) si raccomanda di

procedere ad una valutazione caso per caso della reale non procrastinabilità del ricovero. Questo potrà avvenire attraverso una rivalutazione della storia clinica ed eventuale teleconsulto con il paziente ed il neurologo inviante.

Analoga valutazione andrà fatta per pazienti che necessitano di sostituzione di batteria di neurostimolatori.

Questa decisione è conseguente alla necessità sia di ridurre i contatti tra le persone per contrastare e contenere il diffondersi del virus sia di garantire condizioni di sicurezza nei percorsi di cura.

Le presenti indicazioni potranno subire variazioni a seconda dell'evolversi della situazione epidemiologica a livello regionale e locale.

4. GESTIONE DEI PAZIENTI AMBULATORIALI E DELLA CRONICITA'

Le visite e le prestazioni diagnostiche già prenotate, con appuntamento previsto nei giorni di gestione dell'emergenza, sono sospese ad eccezione di quelle con accesso urgente, in modo da ridurre il rischio di contagio per sé e per gli altri. Analogamente, sono sospese le prenotazioni delle prestazioni che non abbiano carattere di urgenza.

I pazienti con patologia cronica, già in carico presso Neurologia, andranno contattati dal personale medico per accertarsi delle condizioni e pianificare i tempi dei successivi controlli.

E' inoltre previsto che in caso di annullamento dell'appuntamento vengano avvisati i cittadini con anticipo, attraverso tutti gli strumenti già in uso nelle aziende. Non appena sarà possibile gli appuntamenti dovranno essere riprogrammati, dandone ai cittadini comunicazione tempestiva della data.

Per quanto riguarda il controllo di neurostimolatori, terapie infusionali continue (es duodopa, pompe infusionali, ecc..) potrà essere valutata, in relazione al referto dell'ultimo controllo ambulatoriale del device e previo contatto telefonico con il paziente, la possibilità di procrastinare o meno il controllo programmato.

Per i pazienti in terapia con tossina botulinica (o altro trattamento ospedaliero) potrà essere valutata previo contatto telefonico con il paziente, la possibilità di procrastinare o meno il trattamento programmato.

Sia per le prime visite che per le visite di controllo si invitano tutte le UO interessate a contattare gli utenti attraverso triage telefonico effettuato da parte di personale sanitario. Per le visite di controllo, le modalità di effettuazione della consulenza neurologica telefonica da parte del medico devono rispettare le indicazioni aziendali e/o regionali disposte in materia.

Per le prestazioni diagnostiche (EEG, EMG, Potenziali evocati, Poligrafia, TC, RMN,) si procederà ad una riprogrammazione dell'esame. In caso di richiesta urgente di un esame diagnostico dovrà essere effettuato un triage telefonico prima dell'effettuazione dell'indagine.

La visita di controllo post-dimissione potrà essere oggetto di valutazione individuale e programmata nei mesi successivi, istruendo il paziente a riferire sulla comparsa di eventuali modifiche del quadro clinico.

E' opportuno fornire un **contatto telefonico** (o di video consulenza ove possibile) a tutti i pazienti neurologici cronici istituendo orari di ricevimento, onde valutare e prevenire eventuali riacutizzazioni, progressione di malattia o complicanze. Sono fortemente incentivate, qualora possibili, modalità di contatto e valutazione del paziente a distanza (telemedicina: ad esempio tramite applicativi che consentano la videochiamata) al fine di evitare gli spostamenti del paziente da un ambiente protetto (casa) verso un'ambiente teoricamente a maggiore rischio di contagio (ospedale). Tale attività dovrà prevedere la produzione di un referto.

Per i pazienti cronici, è fondamentale che il paziente tenga una lista aggiornata dei farmaci che sta assumendo (compresi i dettagli circa la dose e la modalità di somministrazione) da condividere con i medici a cui richiede un consulto.

L'esecuzione di accertamenti clinici e strumentali per il controllo del decorso della malattia (esami del sangue, elettromiografia, ecografia dei nervi, RM) è fortemente sconsigliata a meno che il neurologo curante non lo ritenga indispensabile. La decisione in merito alla necessità di esami, che richiedono che il paziente lasci la propria casa, dovrebbe essere personalizzata.

Deve essere assicurata la continuità della terapia enzimatica sostitutiva (ERT) per pazienti con malattie rare (es. malattia di Pompe), salvaguardandone la sicurezza e prevedendo la verifica dell'adeguato setting assistenziale come dettagliato nel documento regionale (PG.253508 del 27-3-2020).

Occorre già da ora iniziare a pensare alla ripresa delle attività ambulatoriali che dovranno essere riprogrammate in un'ottica di ottimizzazione della gestione degli spazi ambulatoriali, delle sale di attesa onde evitare il sovraffollamento, del numero di prenotazioni in agenda per ogni slot al fine di proseguire con un distanziamento anche a livello ospedaliero pur nella ripresa dell'attività ordinaria.

4.a - Raccomandazioni globali sul COVID-19 per le persone con Sclerosi Multipla (tratto da documento SIN/AISM/MSIF)

Le persone con SM sono soggetti "fragili". Pertanto, i loro comportamenti e quelli dei loro famigliari devono tener conto di questa condizione ed essere improntati ad una estrema attenzione/protezione dal rischio infettivo. Le persone con patologie polmonari e cardiache e quelle di età superiore ai 60 anni hanno maggiori probabilità di avere complicazioni e di ammalarsi gravemente con il virus SARS-CoV-2. Questo gruppo comprende molte persone che vivono con la SM, specialmente quelle con ulteriori complicazioni di salute, problemi di mobilità e quelle che assumono alcune terapie per la SM. Si consiglia a tutte le persone con SM, i familiari e i "caregivers" di prestare particolare attenzione alle linee guida generali per ridurre il rischio di infezione da SARS-CoV-2, oltre a quelle aggiuntive per i pazienti neurologici cronici dettagliate in precedenza. La persona con SM deve recarsi al centro SM solo in casi eccezionali come un trattamento infusione o un sospetto di attacco o insorgenza di eventi avversi gravi. E' preferibile infine affidare ai famigliari e ai "caregivers" il ritiro del trattamento, in linea con il piano terapeutico e la consegna degli esami di monitoraggio del trattamento.

Consigli sulle terapie per la SM che modificano la malattia

Molte terapie che modificano la malattia (DMT) per la SM funzionano sopprimendo o modificando il sistema immunitario. Alcuni farmaci per la SM potrebbero aumentare la probabilità di sviluppare complicazioni da un'infezione da COVID-19, ma questo rischio deve essere bilanciato con i rischi di interrompere il trattamento. Si raccomanda che:

- Le persone con SM che attualmente assumono DMT continuino il trattamento.
- Le persone con SM che sviluppano sintomi di COVID-19 o risultano positive al test per l'infezione discutano le terapie per la SM con il loro medico o con un altro operatore sanitario che abbia specifiche competenze e familiarità con la loro cura.
- Prima di iniziare un nuovo DMT, le persone con SM discutano con il neurologo alla luce del rischio COVID-19 nella regione.
- Coloro che stanno per iniziare una DMT ma non l'hanno ancora fatto, dovrebbero considerare la possibilità di scegliere un trattamento che non riduca le cellule immunitarie specifiche (linfociti). Esempi sono: interferoni, glatiramer acetato, o natalizumab. I farmaci che riducono i linfociti su intervalli più lunghi includono alemtuzumab, cladribina, ocrelizumab e rituximab.
- I seguenti DMT orali possono ridurre la capacità del sistema immunitario di rispondere ad un'infezione: fingolimod, dimetilfumarato, teriflunomide e siponimod. Le persone con SM dovrebbero considerare attentamente i rischi e i benefici dell'inizio di questi trattamenti durante la pandemia COVID-19.
- Le persone con SM che stanno assumendo alemtuzumab, cladribina, ocrelizumab, rituximab, fingolimod, dimetilfumarato, teriflunomide o siponimod e che vivono in una comunità con un'epidemia di COVID-19 dovrebbero isolarsi il più possibile per ridurre il rischio di infezione.
- Le raccomandazioni per ritardare la prosecuzione del trattamento con alemtuzumab, cladribina, ocrelizumab e rituximab a causa dell'epidemia di COVID-19 differiscono da paese a paese. In considerazione dei rischi sopra menzionati, relativi al viaggio e all'accesso ad un'area ad alto rischio di infezione come l'ospedale, per le persone con SM sottoposte a trattamento con tali farmaci si suggerisce un ritardo fino ad un mese salvo casi eccezionali lasciati al giudizio del neurologo curante.

Consigli per quanto riguarda l'aHSCT

Il trattamento ematopoietico autologo con cellule staminali ematopoietiche (aHSCT) comprende il trattamento chemioterapico intensivo. Questo indebolisce gravemente il sistema immunitario per un periodo di tempo. Le persone con SM che si sono recentemente sottoposte al trattamento dovrebbero prolungare il periodo di isolamento durante l'epidemia di COVID-19. Persone con SM che devono sottoporsi al trattamento dovrebbero prendere in considerazione la possibilità di rimandare la procedura in consultazione con il proprio operatore sanitario.

Consigli per persone in trattamento riabilitativo

In analogia con quanto sopra riferito e nella prospettiva di una minimizzazione dei rischi associati, gli interventi riabilitativi ambulatoriali e domiciliari di tipo fisico, cognitivo o in generale miranti ad un miglioramento del benessere devono essere sospesi, salvo cure palliative e condizioni eccezionali

a giudizio del curante. In questo caso sia la persona con SM che il terapeuta devono indossare le protezioni previste (mascherina e guanti).

Documento completo scaricabile dal sito SIN: <http://www.neuro.it/>

4.b - Infezione da SARS-CoV-2 e pazienti con Malattie Neuromuscolari

Si riportano i suggerimenti principali della World Muscle Society (www.worldmusclesociety.org - Il testo è stato adattato in italiano su incarico della WMS da: Toscano A, Bertini E, De Luca A e Angelini C)

Le caratteristiche cliniche dei pazienti con malattie neuromuscolari (MNM), che rendono il rischio di malattia grave o molto grave in caso di infezione da SARS-CoV-2 includono:

- Debolezza dei muscoli respiratori o del diaframma con conseguente riduzione dei parametri respiratori al di sotto del 60% (FVC <60%), specialmente in pazienti con cifoscoliosi
- Uso della ventilazione con mascherina o mediante tracheostomia
- Tosse debole ed insufficiente clearance delle vie aeree superiori a causa della debolezza dei muscoli orofaringei
- Presenza di tracheostomia (con o senza ventilazione)
- Coinvolgimento cardiaco (e/o terapia farmacologica per cardiopatia)
- Rischio di progressione di malattia con febbre, digiuno e/o infezione
- Rischio di rhabdmiolisi con febbre, digiuno e/o infezione
- Diabete e/o obesità concomitanti
- Assunzione di steroidi e/o farmaci immunosoppressori

Le persone con MNM con elevato rischio di grave infezione da SARS-CoV-2, come sopra riportato, devono seguire le indicazioni di carattere generale riportate a inizio documento e della gestione della cronicità. Inoltre, devono fare attenzione alle seguenti raccomandazioni:

- I farmaci per sostenere la funzione cardiorespiratoria, come ad esempio gli ACE inibitori, non devono essere interrotti se non vi è una chiara controindicazione o eventualmente solo dopo evidenze scientifiche contrarie riguardanti il rischio/beneficio della loro somministrazione in corso di COVID-19
- Per la terapia con corticosteroidi, immunoglobuline ev e altra terapia immunomodulante vedi successivo paragrafo patologie neurologiche autoimmuni
- L'eventuale isolamento dei pazienti può influire sui trattamenti che necessitano di procedure ospedaliere (ad es. Nursinersen (Spinraza), alglucosidase alfa (Myozyme), o trattamenti correlati ai trials clinici). Questi trattamenti in genere non devono essere interrotti, ma, nel caso in cui tale scelta sia ritenuta indispensabile dai medici dei centri clinici che hanno in carico i pazienti, possono essere eseguiti attraverso l'assistenza domiciliare (ADI). In merito, la Regione Emilia-Romagna ha emanato indicazioni organizzative per pazienti che necessitano di terapie infusionali per patologie rare (ad es. malattie lisosomiali) o di terapie trasfusionali (ad es. emoglobinopatie) durante il periodo dell'emergenza sanitaria Covid -19 (PG/2020/253508 del 27/03/2020).

- Assicurare i servizi di ventilazione durante l'isolamento (pallone ambu, ventilatori domestici ecc.)
- Informarsi se il Centro di riferimento per MNM ha messo a disposizione dei pazienti una linea diretta per supporto e consulenza
- Preparare una scheda di allerta o un braccialetto che fornisca il contatto con il Centro Neuromuscolare di riferimento
- pazienti che utilizzano il supporto ventilatorio devono essere in stretto contatto con il Centro Neuromuscolare di riferimento per aggiornamento sull'uso e il funzionamento delle attrezzature.

Pazienti con MNM con possibili sintomi di infezione da SARS-CoV-2

Il ricovero ospedaliero dovrebbe essere evitato se possibile, ma, se necessario, deve essere tempestivo.

Le persone con MNM devono essere consapevoli del fatto che:

- In queste situazioni, i servizi di emergenza sono sottoposti a forti pressioni
- nelle procedure di triage per un potenziale ricovero in terapia intensiva dei pazienti con MNM che necessitano di ventilazione assistita, le motivazioni riguardo le decisioni terapeutiche, devono essere attentamente valutate tenendo conto degli aspetti prognostici e della pianificazione condivisa delle cure avvenuta in precedenza
- L'uso delle apparecchiature utilizzate dai pazienti a casa (ad es. ventilatori) può essere modificato in ospedale per le regole riguardo il controllo delle infezioni.
- Le decisioni sul ricovero dei pazienti in terapia intensiva possono essere influenzate da problemi di disponibilità di posti ospedalieri. In questi ambienti viene abitualmente istituito un triage. Deve esserci una stretta collaborazione tra medici esperti di MNM e pneumologi.
- L'esperto di MNM deve essere disponibile a svolgere un ruolo rilevante per garantire un'adeguata terapia intensiva ai pazienti con MNM.

Sono in fase di studio numerosi trattamenti specifici per Covid-19. Alcuni di questi possono influire negativamente sulle funzioni neuromuscolari: ad esempio, azitromicina da sola o in associazione con cloroquina non è indicata in pazienti con miastenia gravis COVID positivi, in accordo con la nota AIFA

(https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1123276/azitromicina_08.04.2020.pdf/951fa605-0bf9-3882-ae2f-15128fe97a1b). Da sottolineare che l'uso di questi due farmaci in associazione è in grado di determinare un pericoloso allungamento dell'intervallo QT; tale possibilità deve essere attentamente considerata nei pazienti con MNM più suscettibili al rischio di gravi aritmie cardiache. Altri trattamenti possono avere effetto su specifiche malattie neuromuscolari (in particolare, miopatie metaboliche, mitocondriali, miotonie e malattie della giunzione neuromuscolare) così come varianti anatomiche possono influenzare il trattamento (ad es. ventilazione prona prolungata).

I trattamenti sperimentali per Covid-19 possono essere assunti in collaborazione con l'esperto di MNM.

4.c - Gestione persone con patologie neurologiche autoimmuni e infiammatorie

Per le persone affette da patologie neurologiche autoimmuni, oltre ai principi generali già espressi per le altre patologie neurologiche croniche, esistono alcune peculiarità. Da una parte è di cruciale importanza la gestione della terapia immunomodulante; inoltre, per questa tipologia di pazienti, analogamente a quanto avviene per il paziente oncologico, bisogna garantire la continuità di presa in carico, al fine di gestire il corretto inquadramento delle nuove diagnosi, l'adeguato follow-up e le possibili riacutizzazioni.

Considerazioni generali

- I pazienti con patologie neurologiche autoimmuni si sottopongono a visite e terapie periodiche in ambiente ospedaliero; questo potrebbe aumentare il rischio di contrarre l'infezione.
- I pazienti con patologie neurologiche autoimmuni in trattamento con farmaci immunosoppressori potrebbero avere un maggiore rischio di sviluppare infezioni e quindi anche quella da SARS-CoV-2.
- Alcune terapie per infusione possono richiedere spostamenti verso ospedali e si raccomanda di prendere questa decisione sulla base del rapporto rischio/beneficio della terapia per il singolo paziente. Ove possibile, considerare la somministrazione domiciliare con presa in carico da parte dei servizi territoriali.

Immunoglobuline endovena e plasmaferesi

- Il trattamento con immunoglobuline per via endovenosa (IVIG) o per via sottocutanea (SCIG) non aumenta il rischio di contrarre un'infezione da SARS-CoV-2. Le immunoglobuline non sopprimono la risposta immunitaria ma anzi la potenziano. Non ci sono però al momento dati che possano sostenere un effetto protettivo delle immunoglobuline specifico per SARS-CoV-2.
- L'uso di IGIV deve essere basato sulle esigenze dei singoli pazienti e deve essere evitato l'uso indiscriminato. In generale, plasmaferesi e IG dovrebbero essere riservate ai pazienti con esacerbazioni acute. Tuttavia, per i pazienti che ricevono questi trattamenti come terapia di mantenimento, e necessitano di prosecuzione, potrebbe essere necessario prendere ulteriori precauzioni a causa della necessità di viaggiare da e verso una struttura sanitaria.
- E' consigliabile valutare l'opportunità di passare a un trattamento con immunoglobuline sottocute (SCIG) se possibile.
- Il trattamento con plasmaferesi non aumenta il rischio di contrarre un'infezione da SARS-CoV-2.
- Per effettuare la plasmaferesi i pazienti devono però recarsi in ospedale e potrebbero essere quindi esposti a un potenziale maggiore rischio di contagio.

Immunomodulanti e immunosoppressori

- I pazienti in trattamento intermittente con *corticosteroidi* in vena potrebbero continuare a domicilio tale terapia. Nel caso questo non fosse possibile si valuterà con il proprio medico la possibilità di effettuare tale terapia allo stesso dosaggio per via intramuscolare o per via orale con un altro corticosteroide a dosaggio equivalente.
- I pazienti già in trattamento dovrebbero continuare la terapia con farmaci di prima (steroidi) e seconda/terza linea (azatioprina, metotrexate, ciclosporina, micofenolato mofetil e ciclofosfamide per via orale) con massima attenzione alla protezione individuale e rispettando le linee guida

generali per ridurre il rischio di infezione da SARS-CoV-2 e stretto monitoraggio delle condizioni cliniche.

- Per il rituximab si suggerisce di ritardare l'infusione anche oltre i 6 mesi, qualora i linfociti CD19 e CD20 risultassero azzerati al tempo previsto di reinfusione.
- Al momento non ci sono prove a supporto che l'inibizione mirata del complemento C5 utilizzando eculizumab, un anticorpo monoclonale indicato nella miastenia gravis generalizzata refrattaria e nel disturbo dello spettro della neuromielite ottica in pazienti positivi agli anticorpi antiacquaporina 4 con decorso recidivante della malattia, aumenti la suscettibilità all'infezione da SARS-CoV-2 o la sua evoluzione.
- Se il trattamento immunosoppressivo richiede frequenti monitoraggi ematici, bisogna valutare l'opportunità di ridurre la frequenza o in alternativa, qualora possibile, favorire la possibilità di prelievo a domicilio.

Principi per i pazienti covid-19 positivi

Non esistono al momento evidenze che supportino che la sospensione del trattamento immunosoppressivo in atto possa essere associata ad una prognosi migliore:

- dati della letteratura relativi alle precedenti epidemie da coronavirus (SARS e MERS) suggeriscono che i pazienti immunocompromessi non sono esposti ad una malattia polmonare più aggressiva. Dati aneddotici sembrerebbero supportare il dato anche per l'infezione da SARS-CoV-2.
- Si consiglia comunque di rimandare i cicli di terapia con rituximab e ciclofosfamide durante la fase di positività per infezione da SARS-CoV-2 o durante il periodo di quarantena.
- La sospensione o la riduzione della terapia andrebbe comunque concordata con il neurologo curante.
- Lo steroide non va assolutamente sospeso bruscamente ma progressivamente ridotto fino a sospensione.
- Non ci sono al momento controindicazioni al trattamento con immunoglobuline. Non è noto se tale terapia possa avere qualche ruolo protettivo ma al momento non ci sono dati che indichino che possa avere un ruolo nocivo se non per un eventuale possibile aumento del rischio di trombosi venosa.
- Durante la fase di positività per infezione da SARS-CoV-2 o durante il periodo di quarantena si sconsiglia comunque l'inizio di una qualsiasi nuova terapia immunosoppressiva.

Si riportano ulteriori suggerimenti principali dell'International MG/COVID Working Group riguardo ai pazienti affetti da Miastenia Gravis (MG) e da Sindrome di Lambert-Eaton (LEMS) secondo i dati a disposizione:

Pazienti sottoposti a terapie esistenti per MG o per LEMS

- I pazienti con MG o LEMS devono continuare il loro trattamento abituale e si consiglia di non interrompere i farmaci esistenti, a meno che non siano stati specificamente discussi e approvati dal proprio medico.
- Non ci sono prove scientifiche che suggeriscono che terapie sintomatiche come la piridostigmina o 3,4-diaminopiridina aumentino il rischio di infezione e non devono essere sospese a meno che non vi siano altri motivi clinici per farlo.

- Prima di modificare o interrompere una terapia immunosoppressiva in corso, che può comportare un potenziale aumento dell'attività della malattia e/o esacerbazione o crisi miastenica, le persone con MG e i loro medici dovrebbero considerare rischi specifici (ad es. Età, condizioni di salute della comorbidità, posizione) e benefici.
- Prima di iniziare una terapia di riduzione delle cellule B (ad es. Rituximab), i medici devono considerare il rischio di peggioramento della miastenia o crisi miastenica e il rischio di contrarre l'infezione virale. Potrebbe essere consigliabile ritardare l'inizio delle terapie di riduzione delle cellule, fino a quando il picco dell'epidemia non sarà terminato. Tuttavia, il rischio di non iniziare la terapia di deplezione cellulare in alcuni pazienti può superare il rischio di grave infezione da SARS-CoV-2 e questo deve essere discusso in dettaglio con il paziente.
- La maggior parte dei pazienti che sviluppano COVID-19, se possibile, dovrebbe continuare l'attuale standard di cura ottimale per MG o per LEMS. Potrebbe essere necessario aumentare la dose di corticosteroidi come nei protocolli standard per infezione.
- Se i sintomi da COVID 19 sono gravi e richiedono il ricovero in ospedale, potrebbe essere necessario considerare la sospensione temporanea dell'immunosoppressione attuale, specialmente in presenza di sepsi concomitanti. Gli agenti immunodepressivi non devono essere somministrati in tali condizioni, ad eccezione degli agenti immunosoppressori standard (azatioprina, micofenolato) che probabilmente dovrebbero essere continuati, poiché gli effetti del dosaggio sono più duraturi, la sospensione del farmaco richiede più tempo e la ricostruzione degli effetti richiede diversi mesi.
- È importante sottolineare che l'escalation del trattamento o le decisioni di modifica devono essere individualizzate in base alla gravità relativa dell'infezione da SARS-CoV-2 della MG e del LEMS in maniera condivisa tra esperti.

Si riportano ulteriori suggerimenti principali espressi congiuntamente dall'Associazione Italiana del Sistema Nervoso Periferico e della Società Italiana di Neurofisiologia Clinica (ASNP-SINC), secondo i dati a disposizione:

Gestione del paziente con neuropatia immuno-mediata nel corso di epidemia da covid-19

Sindrome di Guillain-Barré e sue varianti –GBS; Poliradicoloneuropatia cronica infiammatoria demielinizante –CIDP, neuropatia motoria multifocale –MMN, Sindrome di Lewis- Sumner, polineuropatie associate a gammopatia monoclonale con o senza anticorpi anti-MAG e polineuropatie in corso di vasculite.

- Non ci sono evidenze che la neuropatia immuno-mediata comporti di per sé un maggiore rischio di contrarre un'infezione da SARS-CoV-2 né tantomeno esistono al momento prove di associazione tra infezione e sviluppo di neuropatia immuno-mediata.
- I pazienti in terapia con immunodepressori dovrebbero essere informati del fatto che la riduzione o la sospensione del farmaco potrebbero determinare una riaccensione o un aggravamento della polineuropatia.
- Per corticosteroidi, plasmaferesi, Immunoglobuline ev, immunomodulanti/immunosoppressori vedi paragrafo dedicato (patologie neurologiche autoimmuni).
- In questo periodo, a meno che le condizioni cliniche non lo rendano necessario, si sconsiglia di iniziare il trattamento con un nuovo immunosoppressivo o immunomodulante per non ridurre ulteriormente le difese immunitarie e non esporsi ai rischi connessi al doversi recare in ospedale

o nei laboratori di analisi per i controlli che vengono effettuati solitamente nelle fasi iniziali di tale terapia.

- Laddove indicato si può optare per una terapia con steroidi anche se, a loro volta, possono ridurre le difese immunitarie.
- Per la gestione della terapia immunomodulante nei pazienti che sviluppano positività per Covid-19 vedi paragrafo dedicato (patologie neurologiche autoimmuni)

Cerebral Amyloid Angiopathy – related inflammation (CAA-ri)

Si tratta in generale di pazienti anziani, spesso con molteplici comorbidità e interessamento neurologico potenzialmente anche grave, di solito recidivante o con lenta remissione, spesso sottoposti a trattamento immunosoppressivo per lunghi periodi.

In generale, dato il rischio di esacerbazioni cliniche gravi, si sconsiglia la sospensione della terapia, a meno che il neurologo dedicato alla patologia non giudichi il quadro clinico sufficientemente stabile.

Trattandosi di una manifestazione patologica rara e spesso sottodiagnosticata, sebbene potenzialmente causa di grave ed improvvisa compromissione neurologica, non esistono raccomandazioni sufficientemente definite e, soprattutto in questa contingente situazione epidemica, ogni caso dovrà essere valutato singolarmente.

Possono essere considerate appropriate le seguenti considerazioni.

- Pazienti con prima diagnosi o episodio di CAA-ri o recidiva di malattia dopo fase precedentemente documentata di remissione: la decisione sulla somministrazione di ciclo di terapia steroidea andrà valutato in base alle comorbidità e stato funzionale precedente e alla reale possibilità di indurre un beneficio clinico che giustifichi il rischio associato. Il rapporto rischio/beneficio andrà valutato ancor più attentamente in pazienti candidati a una terapia di seconda linea (azatioprina per os o ciclofosfamide per via ev).
- Pazienti con CAA-ri persistente o con multiple recidive sequenziali che stanno già assumendo una terapia di seconda linea: trattandosi di forme di malattia già definite come gravi, si raccomanda di mantenere la terapia, da modulare come usualmente sulla base della risposta biologica, dei parametri ematochimici (evitare eccessiva leucopenia) e di concomitanti eventi infettivi, anche occasionali.
- Di fronte ad un paziente con sospetta patologia da COVID 19 appare ragionevole posporre il trattamento fino ad accertamento del sospetto, così come In caso di manifestazioni febbrili e/o di infezione di qualunque origine.

4.d - Principi utili per la gestione dei pazienti affetti da SLA

Nei pazienti affetti da SLA l'impatto dell'infezione respiratoria da SARS-CoV-2 può essere più grave rispetto alla popolazione generale.

Oltre ai principi generali già espressi per le altre patologie neurologiche croniche, è fondamentale seguire le Raccomandazioni per i pazienti SLA e i loro familiari o caregivers, durante il periodo di pandemia di COVID-19 (SARS-CoV-2) <https://aisla.it/covid-19-e-sla-lesperto-risponde/>

Gli esperti dei centri ENCALS e il panel EAN per la SLA e la demenza frontotemporale hanno fatto una ricognizione delle linee guida nazionali europee per giungere a raccomandazioni condivise (ENCALS/ EAN expert panel) tra le quali si ricorda che:

- In caso di scompenso respiratorio, in pazienti con SLA sottoposti a supporto ventilatorio a domicilio o sintomi respiratori iniziali nel contesto di SLA, il paziente o il caregiver devono contattare il centro di assistenza domiciliare, il centro di riferimento o la rete delle cure palliative per informare il medico che si prende cura regolarmente del paziente (care manager). Se necessario, chiamare le linee di supporto sanitario 118.
- In caso di emergenza respiratoria, chiamare prima il neurologo e lo pneumologo per definire l'intervento più opportuno. Se necessario chiamare le linee di supporto sanitario 118.

4.e - Principi utili per la gestione dei pazienti affetti da disturbi del movimento.

La telemedicina rappresenta, durante l'emergenza pandemica, la metodica ideale per seguire i pazienti affetti da malattie neurologiche croniche. Il gruppo di studio sulla telemedicina della Movement Disorder Society (MDS Telemedicine Study Group) ha messo a punto una linea guida (**Telemedicine in Your Movement Disorders Practice**) consultabile alla seguente pagina web:

<https://www.movementdisorders.org/MDS/About/Committees--Other-Groups/Telemedicine-in-Your-Movement-Disorders-Practice-A-Step-by-Step-Guide.htm>

Aggiornamenti continui visualizzabile sul sito:

<https://www.movementdisorders.org/COVID-19-Pandemic-MDS.htm>

Per i pazienti affetti da M. di Parkinson o altri disturbi del movimento è di cruciale importanza la prevenzione del contagio e l'approvvigionamento dei farmaci secondo le linee di indirizzo riportate per le altre patologie neurologiche croniche.

Analogamente ad altre patologie che impattano sul movimento è importante poter fornire un programma di attività motoria adeguata al setting domiciliare.

4.f - Principi utili per la gestione dei pazienti affetti da Demenze

Per le persone affette da demenza, oltre ai principi generali già espressi per le altre patologie neurologiche croniche, è fondamentale la prevenzione e il trattamento precoce del delirium. Negli anziani, infatti, soprattutto se affetti da demenza, le patologie sistemiche come l'infezione da SARS-CoV-2 possono essere causa di delirium. Inoltre, uno stato confusionale può essere il quadro iniziale dell'infezione e precedere la febbre e i sintomi respiratori.

<https://acep.org/patient-care/adept/>

Alcuni punti sono da prendere in considerazione (tratto da Hwang et al 2020):

- Anche se gli accessi dei familiari negli ospedali e nei pronto soccorso sono stati limitati e l'uso di dispositivi di protezione individuale (DPI) durante la pandemia di COVID-19 serve a

- proteggere e limitarne la diffusione, sarà importante mantenere una comunicazione calma, chiara e confortante quando possibile con i pazienti anziani.
- Bisogna cercare di capire se il paziente mostra un cambiamento del comportamento rispetto a quello conosciuto negli ultimi mesi.
 - Il delirio è un cambiamento acuto con alterata consapevolezza e grave incapacità di mantenere l'attenzione. Negli anziani, il delirio ipoattivo (assonnato, ritirato, "piacevolmente confuso") è più comune del delirio iperattivo (agitazione e ansia).
 - La gestione del delirio include:
 - o Identificare e trattare le cause reversibili quali: immobilità, disidratazione, febbre, dolore, ipossia, nausea, stipsi, farmaci psicoattivi.
 - o L'uso di antipsicotici per la gestione del delirio NON è supportato come "migliore pratica clinica". Questi farmaci possono peggiorare il delirio. Se si sviluppa una forte agitazione, utilizzare dosi ridotte di antipsicotici: Risperidone ≤ 1 mg per os, Olanzapina 2,5-5 mg per os, Quetiapina 25-50 mg per os, Olanzapina 2,5-5 mg IM, aloperidolo 1-2,5 mg IM /0,25-1mg ev.
 - Nel contesto di COVID-19 bisogna considerare che la gestione del paziente può essere ulteriormente complicata dal fatto:
 - o che la disponibilità degli operatori sanitari per orientare e fornire interazioni significative è diminuita;
 - o che gli anziani con limitazioni sensoriali o cognitive non saranno più in grado di leggere le labbra o ascoltare la comunicazione oscurata dalle mascherine e possono diventare disorientati, spaventati e agitati da "caregivers" che indossano DPI;
 - o che il necessario isolamento può essere un problema.

4.g - Principi utili per la gestione dei pazienti affetti da Epilessia

(tratto dalle raccomandazioni LICE/ ERN EpiCARE, documento completo scaricabile dal sito <https://lice.it/>)

Per le persone affette da epilessia, oltre ai principi generali già espressi per le altre patologie neurologiche croniche, è importante seguire i seguenti consigli pratici specifici:

- Non interrompere mai il farmaco antiepilettico senza aver prima consultato un neurologo o un neuropsichiatra infantile.
- Non abbiamo evidenze che il coronavirus possa scatenare crisi in persone con epilessia. Alcune forme rare di epilessia (Encefalite di Rasmussen; Stato Epilettico Elettrico nel Sonno) trattate con farmaci che agiscono sul sistema immunitario (ad esempio ACTH, corticosteroidi, immunoterapia) possono avere un rischio maggiore di sviluppare sintomi più severi in caso di infezione virale. Tuttavia, i suddetti farmaci NON devono essere interrotti. Un rispetto rigoroso delle misure di distanziamento sociale dovrebbe essere sufficiente. In caso di dubbi contattare l'epilettologo di riferimento.
- Per alcune sindromi epilettiche, in cui le crisi possono essere scatenate dalla febbre, bisognerebbe adottare le comuni precauzioni. Il paracetamolo può essere usato. Vi sono segnalazioni che suggeriscono che l'assunzione di ibuprofene può facilitare o peggiorare le infezioni da coronavirus; di conseguenza, anche se non ci sono chiare evidenze scientifiche che lo dimostrino, sarebbe

prudente evitarne la somministrazione fino a quando non siano disponibili dati più certi (come suggerito da EMA e AIFA- <https://www.aifa.gov.it/-/comunicazione-ema-sull-uso-di-anti-infiammatori-non-steroidi-per-covid-19>).

- Nel caso di una crisi prolungata a domicilio, il paziente deve essere istruito a non esitare ad utilizzare i farmaci antiepilettici di emergenza prima del solito (ad esempio, dopo 2-3 minuti di una crisi tonico-clonica ancora in corso).

Se i sintomi di presentazione della crisi cambiassero, il paziente dovrebbe cercare di video-registrare gli eventi a domicilio e richiedere, se possibile, un teleconsulto.

- L'EEG dovrebbe essere fatto solo se l'epilettologo di riferimento lo ritiene necessario.

- Il paziente deve essere istruito a tenere con sé una lista di tutti i farmaci antiepilettici che sta prendendo (compresi i dettagli circa la dose e la modalità di somministrazione). Deve condividere sistematicamente la lista con tutti i medici a cui richiede un consulto. Alcuni antivirali e altri farmaci potrebbero interagire con i farmaci antiepilettici, riducendone l'efficacia o aumentandone gli effetti collaterali.

- Ora più che mai, il paziente deve prendere i farmaci antiepilettici con regolarità, evitando di saltare le somministrazioni, deve mantenere uno stile di vita sano ed evitare fattori scatenanti le crisi, come la mancanza di sonno.

- Nel caso il paziente stia sospendendo un farmaco antiepilettico, sarebbe utile posticipare la sospensione e cercare di consultare un epilettologo al riguardo. In caso stia modificando la terapia antiepilettica dovrebbe consultare l'epilettologo di riferimento per capire se il cambio sia necessario o rimandabile. Queste raccomandazioni hanno il fine di minimizzare il rischio che le crisi peggiorino in un momento in cui la disponibilità dei servizi medici è limitata.

- Nel caso stia il paziente viva da solo, deve organizzarsi per avere contatti regolari con i membri della famiglia, amici o vicini di casa più volte al giorno.

- Nel caso il paziente sia affetto da depressione o ansia deve contattare il suo epilettologo e/o neuropsicologo o psichiatra.

- I bambini che assumono metilfenidato per Disturbo dell'Attenzione/Iperattività non dovrebbero interrompere il trattamento durante la quarantena.

4.h - Principi per la gestione dei pazienti cefalalgici.

I pazienti con cefalee primarie, a differenza di altri pazienti con patologie neurologiche, non sono una popolazione a maggior rischio di complicanze da infezione da SARS-CoV-2. E' necessario organizzare tutte le visite di controllo in via telematica e, ove possibile, rendere disponibile un numero telefonico dedicato per i pazienti. Alcuni suggerimenti sono necessari per la gestione dei cefalalgici cronici onde limitare i rischi di diffusione del contagio:

- E' raccomandabile un adeguato approvvigionamento a domicilio di farmaci sintomatici e di profilassi per ridurre gli accessi in farmacia.
- La terapia dell'attacco emicranico deve essere ottimale, con farmaci di prima e seconda linea e con l'indicazione di eventuale terapia di salvataggio per ridurre gli accessi in PS (esempio Ketorolac 30 mg + Metoclopramide 10 mg im).

- I pazienti emicranici devono essere educati circa l'importanza di mantenere stili di vita regolari anche durante la quarantena, soprattutto per quanto riguarda l'alimentazione e l'igiene del sonno.
- E' importante prevenire e/o supportare il paziente che si trova ad affrontare un periodo di forte stress e ansia, fattori scatenanti l'attacco emicranico. Altrettanto importante è la gestione dell'isolamento sociale.
- Per i pazienti con emicrania cronica in terapia con tossina botulinica tipo A va valutata la possibilità di procrastinare l'infiltrazione a fine emergenza. In casi particolarmente gravi il Neurologo può valutare la necessità di somministrare la terapia solo se possono essere rispettate tutte le procedure di sicurezza secondo le raccomandazioni regionali e nazionali.
- Per i pazienti in terapia con anticorpi monoclonali anti CGRP, la terapia continuerà ad essere erogata secondo prassi. Le visite devono essere fatte telefonicamente, la raccolta dei diari e l'invio dei piani terapeutici sarà effettuata tramite e-mail.

4.i - Principi per la gestione dei pazienti con sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno (OSA)

L'attuale emergenza sanitaria può interessare le persone affette da OSA sia dal punto di vista clinico sia dal punto di vista di manutenzione e approvvigionamento dei sistemi di ventilazione domiciliare o dei loro componenti. Va strettamente monitorato il rapporto tra il rischio clinico dell'interruzione dell'utilizzo della CPAP rispetto all'ancora sconosciuto potenziale incremento del rischio infettivo verso i famigliari o caregivers dipendente dalla produzione di aerosol.

In generale l'interruzione del trattamento può provocare un deterioramento delle condizioni fisiche e mentali, che si aggiungono a quelle dovute al distanziamento sociale e all'isolamento domestico.

Si riportano le indicazioni tratte dalla OSA Alliance (incorporating British Thoracic Society, British Sleep Society, Association for Respiratory Technology and Physiology, Sleep Apnoea Trust Association)

A domicilio:

- I pazienti OSA devono continuare ad utilizzare la CPAP normalmente.
- Non ci sono evidenze di aumentato rischio di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 nei pazienti OSAS in terapia con CPAP.
- Non ci sono evidenze circa la possibilità che la CPAP possa diffondere maggiormente il virus nell'ambiente domestico. Per sicurezza il paziente dovrebbe allontanarsi dai membri della famiglia più vulnerabili, cambiando camera da letto. In alternativa, interrompere il trattamento per un breve periodo.
- L'igiene usuale è sufficiente per il controllo della propagazione delle infezioni: cambiare il filtro di routine; igienizzare le superfici, la maschera e i tubi con acqua calda e sapone. Igienizzarsi poi le mani.
- Le maschere non devono essere condivise.
- Per le urgenze il paziente deve poter contattare il centro sonno o il proprio neurologo via email o telefono.

- Per la possibile difficoltà nell'approvvigionamento, assicurarsi di avere un adeguato rifornimento di componenti necessari (tubi e maschere).

Ricovero in Ospedale, paziente Covid-19 negativo

- Eseguire consulenze telefoniche o da remoto in caso di necessità.
- Assicurarsi che il paziente abbia la CPAP e i suoi componenti in reparto (non la propria da casa).

Ricovero in Ospedale, paziente Covid-19 positivo o sospetto

- Il paziente dovrebbe portare con sé la propria CPAP, ma non la dovrebbe usare prima dell'indicazione del medico a cui è affidato.
- In caso di paziente sospetto per Covid-19 con la Sindrome dell'Ipoventilazione da Obesità (OSA, obesità e insufficienza respiratoria), la CPAP deve essere sempre utilizzata, quindi va mantenuto l'isolamento in attesa della conferma diagnostica (es. camera isolata o zona a pressione negativa).
- Per la riduzione del rischio di propagazione dell'infezione tramite la CPAP, sostituire la maschera con valvola con una senza. Può essere usata una maschera con filtro e una valvola di espirazione lungo il tubo.
- Non utilizzare il proprio umidificatore per non incrementare la propagazione di "droplets".

5. PRINCIPI DI GESTIONE DEGLI ESAMI NEUROFISIOLOGICI E NEUROSONOLOGICI

Nella diagnostica strumentale vi sono alcuni esami che implicano un prolungato (>15 minuti) e ravvicinato contatto tra paziente e operatore (medico o tecnico), per i quali le norme di protezione andranno applicate con assoluto rigore.

A tale categoria appartengono:

- Potenziali evocati motori da stimolazione magnetica transcranica
- EMG del distretto cranico inclusa la SFEMG
- Ecodoppler TSA e Doppler Transcranico.

5.a - Esami Neurofisiologici

Le raccomandazioni operativo-gestionali degli esami neurofisiologici sono state elaborate facendo riferimento alle principali evidenze scientifiche e ai Decreti Ministeriali presenti al momento della redazione e non sostituiscono in alcun modo quanto previsto dagli stessi.

La loro applicabilità può dipendere dai diversi contesti organizzativi e in relazione alle esigenze locali dettate dallo stato di emergenza.

Si raccomanda tuttavia di consultare periodicamente il sito del Ministero della Salute, www.salute.gov.it, e le sezioni dedicate negli specifici siti aziendali per gli ultimi aggiornamenti.

Diagnostica diretta su casi sospetti o confermati Covid-19.

L'esame deve essere preceduto da una valutazione neurologica.

Prima del contatto l'operatore utilizza le indicazioni di impiego dei Dispositivi di Protezione Individuale (DPI) e Dispositivi di Barriera- Dispositivi medici (DM) indicati dall'OMS e adottati a livello regionale, secondo la tipologia di attività (in questo caso secondo le precauzioni di vestizione e svestizione per manovre che generano aerosol). Il paziente indossa sempre mascherina chirurgica.

La compilazione dei dati anagrafici e anamnestici, da inserire sulla macchina di registrazione deve avvenire a distanza di sicurezza dal paziente. Chiedere al paziente di non parlare mentre si esegue il montaggio. Utilizzare materiale monouso quando possibile (cuffie precablate o elettrodi ad ago nel caso di pazienti in stato di coma), procedendo poi con lo smaltimento nei rifiuti speciali a disposizione.

L'apparecchiatura utilizzata in ambiente infettivo deve essere predisposta all'isolamento con modalità e mezzi a disposizione (es. ricoprendola con più strati di cellophane) e deve essere sanificata dopo l'uso.

In corso di registrazione EEG la prova di attivazione dell'iperventilazione non verrà eseguita.

Durante la sanificazione dell'apparecchiatura (da effettuare nella zona sporca di svestizione) fare attenzione a non toccare nulla con DPI potenzialmente infetti. Assicurarsi di pulire con attenzione tutto ciò che è presente sul carrello: mouse, tastiera, pc, testina, materiale sul carrello, asta di supporto alla videocamera (se presente), foto stimolatore (se presente), cavo di alimentazione, ecc. La disinfezione delle ruote viene effettuata facendo scorrere il carrello sopra una pedana imbevuta di disinfettante già predisposta dagli operatori del piano in cui si esegue l'esame, su questa pedana sanificare anche la suola dei propri calzari prima di passare dalla zona sporca a quella pulita per il rientro.

Diagnostica diretta su pazienti non-COVID ricoverati o in Pronto Soccorso, e su pazienti ambulatoriali.

L'esame deve essere preceduto da un'attenta anamnesi, in collaborazione con il medico di riferimento, finalizzata alla valutazione della necessità clinica dell'esecuzione dell'esame strumentale neurofisiologico e/o delle modalità di esecuzione dello stesso.

Anche in questo caso è necessario produrre una scheda anamnestica contenente le seguenti informazioni volte a verificare la presenza/assenza di:

- febbre con relativa data di insorgenza;
- sintomi o segni di sofferenza respiratoria quali dispnea, desaturazione, astenia e confusione con relativa data di insorgenza;
- sintomi simil-influenzali quali malessere, mal di testa, mialgie, tosse, mal di gola con relativa data di insorgenza;
- eventuale precedente esecuzione di esami radiologici toracici.

Se la prevalutazione clinica e della salute del paziente consiglia l'esecuzione dell'esame neurofisiologico sia il paziente che l'operatore indosseranno mascherina chirurgica.

In corso di registrazione EEG la prova di attivazione dell'iperventilazione segue le normali procedure di esecuzione.

Sanificazione strumentale e ambientale

In caso di impossibilità ad utilizzare materiale monouso, OMS raccomanda l'utilizzo dei seguenti disinfettanti:

- Alcol etilico al 70%, ricordando che non è adatto a strumenti elettronici e/o cavi o trasduttori, per i quali vanno usati prodotti specifici (tipo salviettine monouso imbevute con una soluzione acquosa a base di cloro attivo),
- Cuffie EEG: sterilizzazione secondo la caratteristica tecnica della specifica cuffia
- Acqua, detergente comune e ipoclorito di sodio o altro disinfettante per la pulizia degli ambienti e delle superficie.

Nello svolgimento di questo tipo di attività è importante osservare alcuni accorgimenti organizzativi:

- aumentare i tempi di pausa tra un esame e l'altro in modo da non far stazionare pazienti in sala d'attesa
- distanziare le sedute in sala d'attesa di almeno 1 metro tra loro.

Ad eccezione di minori e/o disabili evitare quanto più possibile la presenza di accompagnatori durante l'esame.

5.b - Esami Neurosonologici

Anche per gli esami neurosonologici si raccomanda un accesso appropriato alla diagnostica, sia per quanto riguarda il quesito clinico sia le tempistiche di esecuzione ed urgenza. In particolare, si raccomanda al fine di ottimizzare l'uso dei DPI di eseguire nei pazienti sospetti COVID che attendono esito del tampone solo esami non procrastinabili (urgenze 24 ore) all'arrivo del referto del tampone.

Anche per gli esami neurosonologici nel quesito clinico di richiesta dell'esame deve essere specificato se il paziente è COVID+ o sospetto tale.

Se disponibili nella UO o nello stabilimento ospedaliero (con condivisione delle apparecchiature e settaggi) più ecografi, si consiglia di dedicare alcune apparecchiature a pazienti COVID+ ed altre a reparti COVID-free.

Anche nei PS l'attività neurosonologica dovrebbe essere limitata o comunque con percorsi di accesso separati (ed ecografi distinti) tra pazienti COVID+ e pazienti COVID-free.

Nel caso di esecuzione di esami neurosonologici in pazienti COVID+ o sospetti COVID è raccomandata l'adozione di procedure di pulizia/sanificazione degli ambienti e delle apparecchiature. E' indicato l'utilizzo di coprisonde e copricavo sterili monouso se disponibili. Igienizzazione giornaliera di alcune parti (sonde, tastiera) dell'apparecchiatura e pulizia accurata e generale dell'apparecchiatura almeno 1 volta a settimana anche per utilizzo in pazienti non-COVID.

Gli operatori che eseguono l'esame neurosonologico devono essere protetti con adeguati DPI adattati al tipo di contatto, al tipo di paziente (COVID+ o COVID-free) e alle condizioni di trattamento del paziente (intubazione, CPAP, ecc.).

Bibliografia essenziale:

1. Hwang U, Malsch AJ, Biese KJ, et al. Preventing and managing delirium in older emergency department (ed) patients during the covid-19 pandemic. Journal of Geriatric Emergency Medicine 2020: Volume 1, Issue 4, Supplement 1. Available at https://gedcollaborative.com/wp-content/uploads/2020/03/JGEM_Vol1Issue4_Supplement1.pdf
2. International MG/COVID-19 Working Group, Jacob S, Muppidi S, et al. Guidance for the management of myasthenia gravis (MG) and Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS)

- during the COVID-19 pandemic. J Neurol Sci. 2020; 412:116803. doi: 10.1016/j.jns.2020.116803
3. Jin H, Hong C, Chen S, et al. Consensus for prevention and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) for neurologists. Stroke & Vascular Neurology 2020;0. doi:10.1136/svn-2020-000382.
 4. Khosravani H, Rajendram P, Notario L, et al. Protected Code Stroke Hyperacute Stroke Management During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. Stroke 2020; 51:00-00. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.029838.
 5. Mao L, Wang M, Chen S, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Case Series Study (February 24, 2020). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3544840> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3544840>
 6. Stella M. Papa, Patrik Brundin, Victor S.C. Fung, Un Jung Kang, David J. Burn, Carlo Colosimo, Han-Lin Chiang, Roy N. Alcalay, Claudia Trenkwalder, and the MDS-Scientific Issues Committee. Impact of the COVID-19 pandemic on Parkinson's disease and movement disorders. doi: 10.1002/mds.28067
 7. Temporary Emergency Guidance to US Stroke Centers During the COVID-19 Pandemic On Behalf of the AHA/ASA Stroke Council Leadership. Stroke 2020; 51:00-00. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030023.
 8. Nath A, Smith B, Greenlee JE. Neurologic complications of coronavirus infections: knowns, unknowns, and who knows. MedLink Neurology. Originally released April 10, 2020.

Elenco Link utili:

- <http://www.salute.gov.it/nuovocoronavirus> Circolare regionale RER: Indicazioni relative alle infezioni da 2019-nCoV, nota del 17/02/2020 (PG/2020/0134377) e successive precisazioni integrative Circolare del Ministero della Salute n. 5443 del 22/02/2020.
- <http://assr.regione.emilia-romagna.it/notizie/home/covid19-formaz> Corso di formazione in e-learning per la prevenzione e il controllo di COVID-19 e uso dei dispositivi di protezione individuali:
- <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioFaqNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=228> FAQ sul coronavirus e le misure di contenimento specifiche adottate in Italia
- <http://www.neuro.it/web/eventi/NEURO/covid-19.cfm> Documento ISO-SIN-SNO-SICVE-AINRANEU- ALICe Italia Odv: Ictus- COVID-19
- https://www.lice.it/pdf/Tabella_interazioni_Antiepilettici_in_COVID-19_30.03.pdf
https://www.lice.it/pdf/Tabella_interazioni_Antiepilettici_in_COVID-19_30.03.pdf
 - o Tabella sulle Interazioni tra Farmaci COVID e Farmaci Antiepilettici – Commissione Farmaco LICE
- https://www.aism.it/nuove_raccomandazioni_globali_sul_covid_19_le_persone_con_sclerosi_multipla oppure <http://www.neuro.it/> Documento SIN/AISM/MSIF
- <https://www.lice.it/pdf/COVID-Italiano%20def.pdf> Epilessia- Covid-19

- <https://www.movementdisorders.org/MDS/About/Committees--Other-Groups/Telemedicine-in-Your-Movement-Disorders-Practice-A-Step-by-Step-Guide.htm>
Linee guida telemedicina nei disturbi del movimento
- <https://www.movementdisorders.org/COVID-19-Pandemic-MDS.htm> Infezione da Covid-19 e pazienti con disturbi del movimento
- <https://acep.org/patient-care/adept/> Confusione e agitazione nel paziente anziano in Pronto Soccorso
- <https://aisla.it/covid-19-e-sla-lesperto-risponde/> Infezione da Covid-19 e pazienti con SLA
- <https://www.worldmusclesociety.org/files/COVID19/2020-03-28-WMS-Covid-19-advice-Italian.pdf>
 - o Infezione da Covid-19 e pazienti con Malattie Neuromuscolari
- www.siaarti.it Raccomandazioni di etica clinica per l'ammissione a trattamenti intensivi e per la loro sospensione, in condizioni eccezionali di squilibrio tra necessità e risorse disponibili
- [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1123276/Eparine Basso Peso Molecolare 11.04.2020.pdf/e30686fb-3f5e-32c9-7c5c-951cc40872f7](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1123276/Eparine+Basso+Peso+Molecolare+11.04.2020.pdf/e30686fb-3f5e-32c9-7c5c-951cc40872f7). Eparine a Basso Peso Molecolare nei pazienti COVID 19
- <https://www.brit-thoracic.org.uk/media/455098/osa-alliance-cpap-covid-19-advice-20-3-20-v10.pdf> Guidance regarding coronavirus (COVID-19) and obstructive sleep apnoea (OSA): for people who routinely use continuous positive airway pressure (CPAP), their families and health care workers.
- <https://www.ausl.re.it/comunicazione/news/hai-bisogno-di-fare-riabilitazione-domicilio-programmi-di-autocura>