

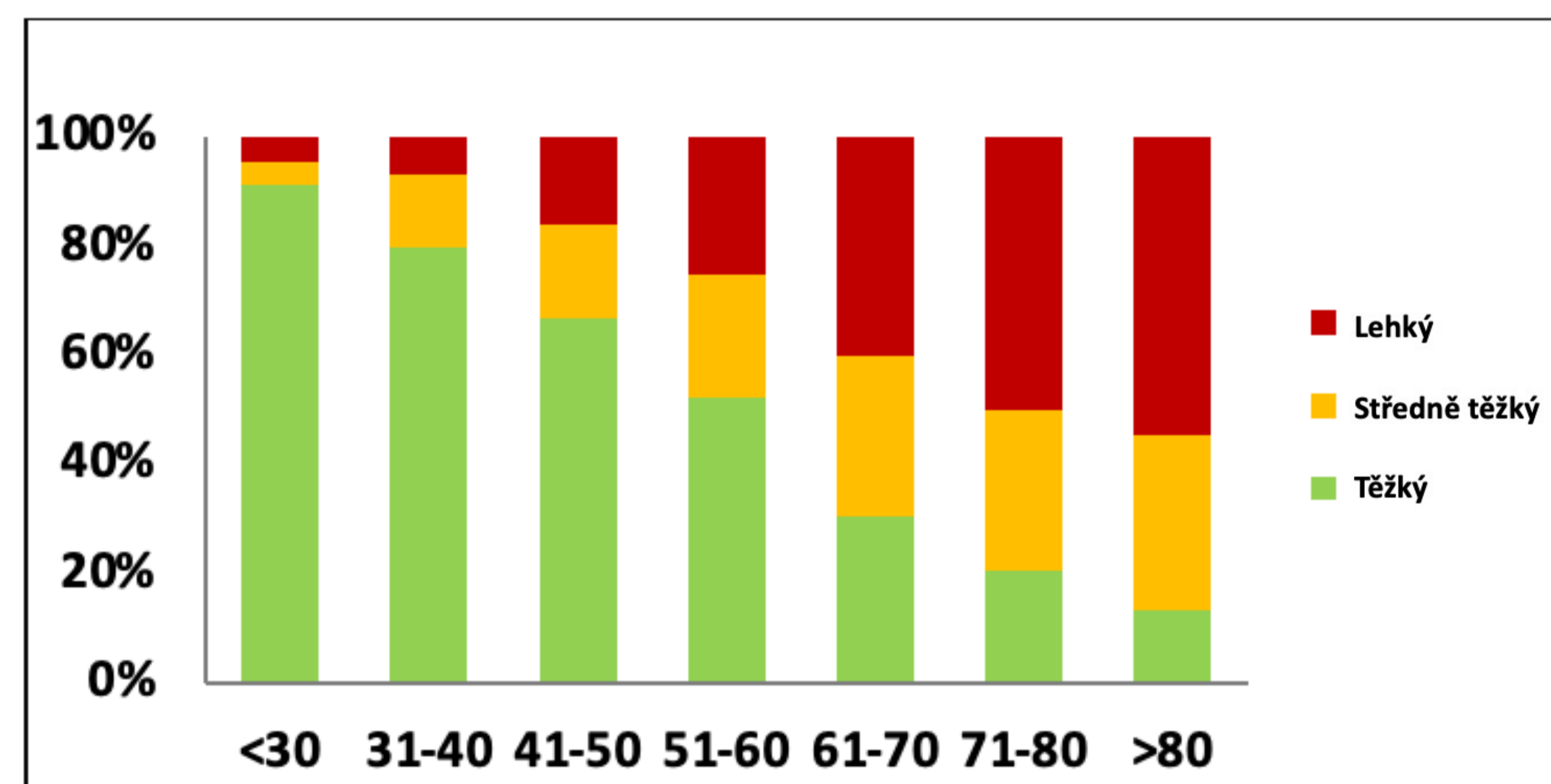
Úvod

COVID-19 je respirační onemocnění způsobené virem SARS-CoV-2, které může vést k rozvoji pneumonie. U většiny pacientů odezní akutní příznaky infekce do 30 dnů. U některých pacientů mohou různě dlouhou dobu po odeznění akutní fáze onemocnění přetrvávat respirační i mimoplicní příznaky. Trvají-li tyto příznaky déle než 4 týdny, mluvíme o tzv. long COVID či post-COVID. Mezi příznaky tohoto syndromu patří dušnost, kašel, bolesti či diskomfort na hrudi, chronická únava, recidivující teploty, bolesti hlavy, potíže se soustředěním nebo spánkem, poruchy chuti a čichu a další. Závažnějším důsledkem prodělání COVID-19 je u některých pacientů přetrvávání intersticiálních plicních zánětlivých změn s možným rozvojem plicní fibrózy. V prevenci rozvoje fibrózy bylo s úspěchem zkoušeno podávání systémových glukokortikoidů v různých dávkovacích schématech, avšak relevantních zdrojů není mnoho.

Cíle

Poskytnout ucelený pohled na početnou kohortu pacientů zotavujících se po prodělání akutní fáze onemocnění COVID-19 se zaměřením na vliv podávání glukokortikoidů vybraným pacientům s post-COVID plicním postižením.

Graf 1: Signifikantní pozitivní korelace tíže COVID-19 a věku



Metodika

Jde o prospektivní observační studii. U pacientů bylo provedeno komplexní pneumologické vyšetření včetně odběru anamnézy, fyzikálního vyšetření, skiagramu hrudníku, funkčního vyšetření plic, odběrů krve, psychologického dotazníku; první vyšetření průměrně 12 týdnů (SD 7.55) od pozitivního testu na SARS-CoV-2, druhé vyšetření v odstupu dalších průměrně 21 týdnů (SD 7.96). Vybraní pacienti byli indikováni k terapii prednisolonem per os v různé iniciální dávce, s postupnou redukcí dávek. Postupně probíhá extrakce a zpracování dat ze zdravotnické dokumentace. Prezентujeme část výsledků zaměřenou na vstupní stav a vývoj subjektivních potíží (hodnoceno jako přítomnost / nepřítomnost respiračních příznaků a míra jejich ústupu na škále 0 – 10, reprezentující 0 – 100%), radiologických nálezů (hodnoceno na škále 0 – 6 od negativních nálezů až po rozsáhlé pozánětlivé změny, regrese hodnocena na škále 0 – 10, reprezentující 0 – 100 %), plicních funkčních parametrů (vybrané statické a dynamické objemy, parametry plicní difuze). Srovnáváme pacienty indikované ke kortikoterapii s iniciální dávkou do 0,5mg/kg (skupina 1), a pacienty, kteří byli pouze sledováni (skupina 2).

Tabulka 1: Vstupní charakteristiky skupiny léčené glukokortikoidy a skupiny pouze sledované

		Glukokortikoidy indikovány				p-value ^a
		ANO (skupina 1)		NE (skupina 2)		
		n	%	n	%	
Průběh COVID-19 ^b	Lehký	38	17.0%	1039	55.7%	<0.0001
	Středně těžký	48	21.4%	406	21.8%	
	Těžký	138	61.6%	420	22.5%	
Post-COVID kategorie ^c	A	1 ^d	0.5%	159	8.6%	<0.0001
	B	4 ^e	1.8%	173	9.3%	
	C	42	18.9%	543	29.3%	
	D	175	78.8%	978	52.8%	
Věková skupina	<30	2	0.9%	126	6.6%	<0.0001
	31-40	9	3.9%	212	11.2%	
	41-50	32	13.8%	454	24.0%	
	51-60	56	24.1%	466	24.6%	
	61-70	74	31.9%	369	19.5%	
	71-80	44	19.0%	226	11.9%	
	>80	15	6.5%	42	2.2%	

^a Chi-kvadrát test

^b Lehký průběh = bez pneumonie, bez oxygenoterapie; Středně těžký = pneumonie bez potřeby oxygenoterapie; Těžký = pneumonie vyžadující oxygenoterapii

^c Kategorie post-COVID syndromu dle Skály et al ^[1]: A = žádné subjektivní respirační symptomy, žádné objektivní známky respirační patologie; B = subjektivní respirační symptomy, ale žádné objektivní známky respirační patologie; C = objektivní známky respirační patologie, ale žádné subjektivní respirační symptomy D = subjektivní respirační symptomy i objektivní známky respirační patologie

^d Pacient se sarkoidózou s chronickou medikací glukokortikoidy

^e Pacient s revmatoidní artritidou, pacient po transplantaci solidního orgánu a dva pacienti, kterým byly v době mezi oběma vyšetřeními podány glukokortikoidy kvůli exacerbaci asthma bronchiale

Tabulka 2: Vstupní charakteristiky skupiny léčené glukokortikoidy a skupiny pouze sledované

		Glukokortikoidy indikovány		
		ANO (skupina 1)		NE (skupina 2)
		Průměr	SD	Median
Skóre komorbidit (ComS) ^a	Průměr	1.7	1.0	1.0
	SD	1.4	1.1	1.1
	Median	1.0	1.0	1.0
Post-COVID radiologické skóre ^b	Průměr	2.9	0.8	0.8
	SD	1.9	1.4	1.4
	Median	3.5	0.0	0.0
VC (% predikované)	Průměr	89.0	101.5	89.0
	SD	18.5	15.8	18.5
	Median	87.8	102.0	87.8
FEV1/VC (%)	Průměr	79.6	79.6	79.6
	SD	7.6	6.7	7.6
	Median	79.8	80.1	79.8
TLC (% predikované)	Průměr	93.9	106.4	93.9
	SD	17.4	15.1	17.4
	Median	92.3	106.7	92.3
RV (% predikované)	Průměr	113.7	127.3	113.7
	SD	31.0	30.1	31.0
	Median	107.6	124.4	107.6
DLCOc (% predikované)	Průměr	61.5	81.1	61.5
	SD	16.8	15.5	16.8
	Median	60.8	81.4	60.8
KCOc (% predikované)	Průměr	80.5	89.7	80.5
	SD	15.2	14.5	15.2
	Median	81.0	89.5	81.0

^a Skóre vypočítané součtem bodů, kdy každá z uvedených komorbidit odpovídá 1 bodu: arteriální hypertenze, diabetes mellitus, ischemická choroba srdeční, plicní embolie, dyslipidémie, hypotyreóza, asthma bronchiale, chronická obstrukční plicní nemoc, sarkoidóza, intersticiální plicní proces

^b Skóre na škále od 0 do 5 reprezentující rozsah pozánětlivých změn po prodělání COVID-19 na rentgenovém snímku hrudníku (nebo HRCT)

^c Mann-Whitney U test

^d Dvouvýběrový Studentův t-test

Výsledky

V kohortě 2729 pacientů (45,7 % muži), kteří prodělali lehkou (51,5 %), středně těžkou (21,7 %) a těžkou formu COVID-19 (26.7 %), byli muži signifikantně starší (medián 58 vs 53 let, p<0.0001). Tíže COVID-19 v naší kohortě signifikantně pozitivně korelovala s věkem (Spearman r=0,056, p=0.011; Graf 1). Vstupní post-COVID radiologické skóre (PRS) signifikantně pozitivně korelovalo s tíží COVID-19 (p<0.0001). Pacienti indikováni k terapii glukokortikoidy (n=232) se od pacientů, kteří byli pouze sledováni (n=1895), signifikantně lišili vyšším věkem, větším zastoupením těžkých průběhů COVID-19, vyšším počtem komorbidit, vyšším vstupním post-COVID radiologickým skóre a nižšími hodnotami statických plicních objemů a parametrů plicní difuze (p<0,0001). Vstupní charakteristiky obou skupin jsou shrnuty v Tabulkách 1 a 2. Při druhém vyšetření nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl v míře ústupu subjektivních příznaků (p=0,361) a pozánětlivých změn na skiagramu hrudníku (p=0.707), ale bylo zaznamenáno signifikantně větší navýšení statických plicních objemů (p<0,0001) a parametrů plicní difuze (p<0,0001 pro transfer faktor a p=0,038 pro transfer koeficient). Dynamika změn je prezentována v Tabulce 3.

Tabulka 3: Míra ústupu subjektivních příznaků a radiologických pozánětlivých změn a míra změny plicních funkčních parametrů

		Glukokortikoidy indikovány					
		ANO (skupina 1)			NE (skupina 2)		
		Průměr	SD	Median	Průměr	SD	Median
SIS ^a		6.6	3.1	8.0	6.7	3.3	8.0
RIS ^b		5.7	3.2	7.0	5.6	3.7	7.0
ΔVC	(% predikované)	9.19	13.01	8.01	2.85	9.90	2.00
ΔFEV1/VC	(% predikované)	1.26	7.89	1.27	0.63	4.91	0.60
ΔTLC	(% predikované)	8.07	12.63	8.00	1.62	12.96	1.78
ΔRV	(% predikované)	6.24	30.51	7.42	0.35	30.89	0.73
ΔDLCOc	(% predikované)	9.19	12.37	7.63	2.90	12.67	2.43
ΔKCOc	(% predikované)	4.42	11.66	3.34	1.57	9.88	1.44

^a Skóre na škále Likertova typu od 0 (zhoršení, nebo žádné zlepšení) do 10 (kompletní ústup subjektivních příznaků)

^b Skóre na škále Likertova typu od 0 (zhoršení, nebo žádné zlepšení) do 10 (kompletní ústup patologického radiologického nálezu)

^c Mann-Whitney U test

^d Dvouvýběrový Studentův t-test

VC = vitální kapacita; FEV1/VC = Tiffeneau Index = usilovně vydechnutý objem za první sekundu/vitální kapacita; TLC = totální kapacita plic; RV = reziduální objem; DLCOc = transfer faktor pro oxid uhelnatý korigovaný na hodnotu hemoglobinu; KCOc = transfer koeficient pro oxid uhelnatý korigovaný na hodnotu hemoglobinu

Závěr

Podávání glukokortikoidů může uspišit restaurování plicních funkcí u vybraných pacientů s perzistujícím plicním postižením po COVID-19, ale nevedlo k signifikantně výraznější resorpci radiologických změn, ani k signifikantně vyšší míře ústupu subjektivních příznaků. Lze konstatovat, že v obou skupinách došlo u většiny pacientů k uspokojivému parciálnímu zlepšení subjektivních příznaků, radiologických nálezů i hodnot funkčních plicních parametrů.

Zdroje:

1) Skala M, Svoboda M, Kopecky M et al. Heterogeneity of post-COVID impairment: interim analysis of prospective study from Czechia. Virol J. 2021;18,73.