

COVID 19 I BOLESTI PLUĆNOG INTERSTICIJA

Dr Armin Homoraš
Respiratorno udruženje u Bosni i Hercegovini

Stručni skup „Najbolja pulmološka praksa u vezi sa COVID19
SARAJEVO, 24.02.2022.

UVOD

Poznato je da virusne infekcije mogu biti “okidač” za egzacerbaciju IPB, a što se povezuje sa lošijom prognozom bolesti.

Za pacijente sa IPB pojava COVID-a 19 je zakomplicirala mnoge aspekte u dijagnostičkom i terapijskom pristupu.

Ključno je da razumijemo kako COVID 19 kao intersticijska upala pluća utiče na osnovnu bolest pacijenata sa IPB, te kako adekvatno odgovoriti na te izazove sa pulmološkog aspekta.

TRI PITANJA ZA KLINIČKOG PULMOLOGA SU: ?

Da li su pacijenti sa već postojećim IPB-tima u većem riziku od plućnih komplikacija COVID-19?

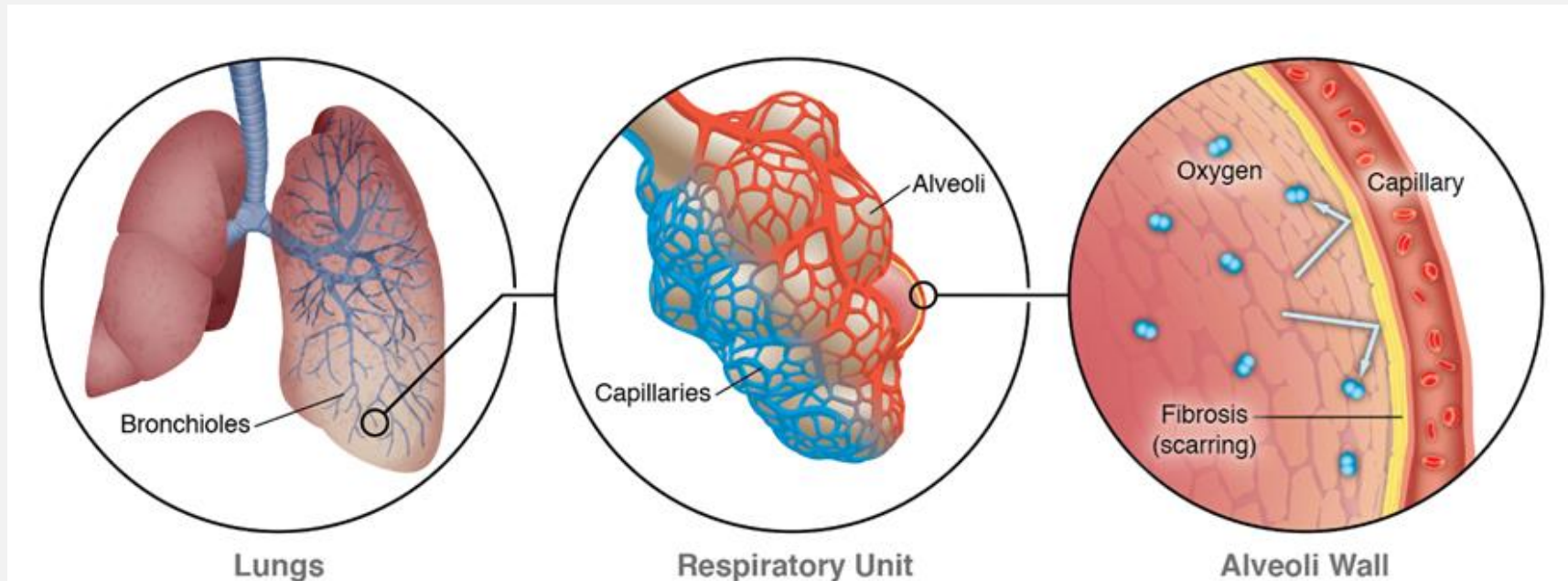
Da li pacijenti koji su preživjeli COVID-19 (nakon teškog oblika bolesti), a koji nisu nikada imali intersticijsku plućnu bolest mogu razviti plućnu fibrozu kao komplikaciju COVID-19?

Koji je to prikladan terapijski menadžment post-COVID-19 intersticijskih plućnih promjena?



BOLESTI PLUĆNOG INTERSTICIJA

- **Heterogena skupina oboljenja - zajedno se klasificiraju zbog sličnih kliničkih, radioloških i patofizioloških manifestacija.**
- **Velika skupina oboljenja koja obuhvata preko 200 različitih kliničko-patoloških entiteta poznate ili nepoznate etiologije.**
- **Patološki process započinje u intersticiju ali glavne promjene zahvataju arhitekturu disajnih puteva, alveola i krvnih sudova.**



BOLESTI PLUĆNOG INTERSTICIJA

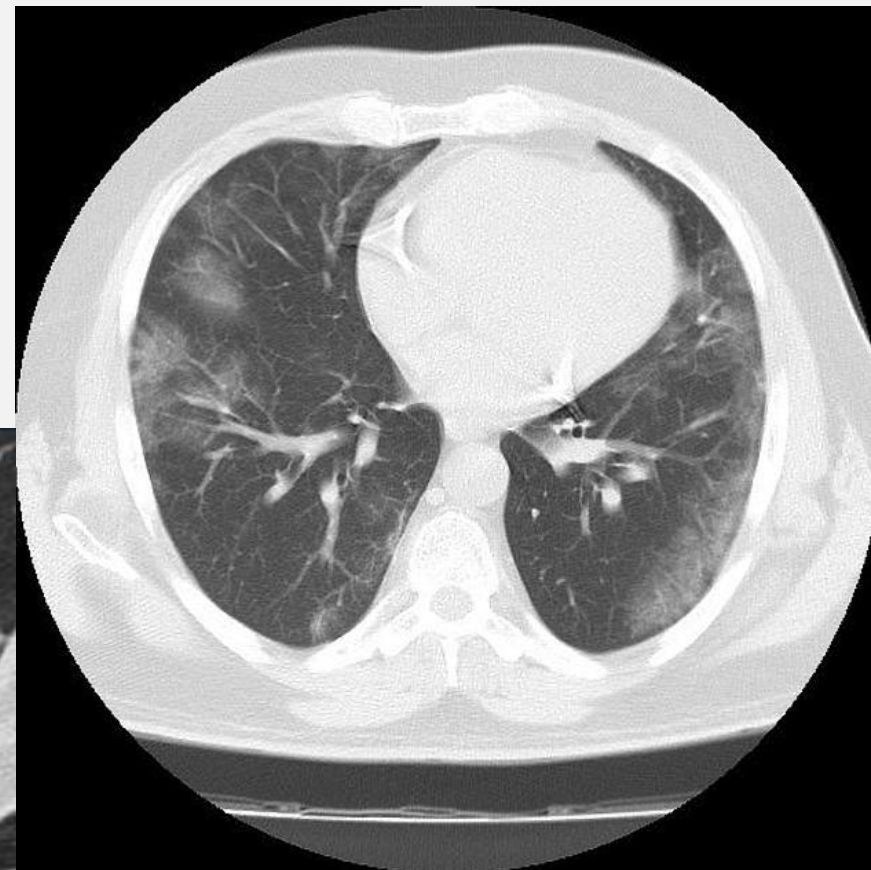
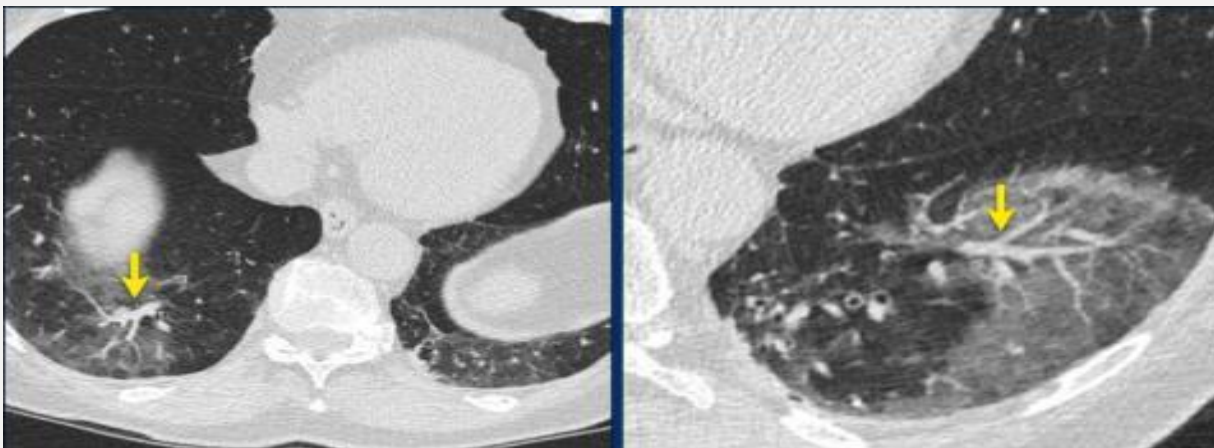
- **Epidemiologija:**
- **Prevalenca IPB u Evropi je ispod 1 na 1000 stanovnika, a godišnja incidence oko 20 na 100 000 stanovnika.**
- **Najčešći oblik IPB je sarkoidoza, ali najteži oblik IPB je IPF sa incidencom od 12 slučajeva na 100 000 stanovnika u UK.**

COVID-19 I BOLESTI PLUĆNOG INTERSTICIJA

- Do sada je potvrđeno cca 320 miliona slučajeva infekcije novim SARS-CoV2 virusom i više od 5,5 miliona smrtnih slučajeva*. Pravi mortalitet je sigurno veći.
- Međutim postoji velika zabrinutost da pacijenti koji su preživjeli COVID-19 mogu dugoročno razviti teške plućne sekvele i komplikacije, uključujući plućnu fibrozu i druge intersticijske plućne bolesti.
- Nekoliko kliničkih stanja i komorbiditeta su povezani sa lošom prognozom i visokom stopom mortaliteta od COVID-19.
- Komorbiditeti: hipertenzija, dijabetes, kardiovaskularne bolesti, pretilost, karcinomi, hronična bubrežna oboljenja, bolesti pluća i jetre,
- Stanja: starija životna dob, muški spol, pušenje i rasa.
- Da li su ovi riziko-faktori prediktori dugoročnog lošijeg ishoda COVID-19 još uvijek nije sa sigurnošću utvrđeno. Iako su obostrani plućni infiltrati, organizirajuća pneumonija i difuzno alveolarno oštećenje dobro poznate karakteristike akutnog oblika COVID-19, njihova težina i dužina trajanja bi trebala da bude jasnije definisana kako bi se mogle razlikovati promjene u sklopu COVID-19 od onih promjena koje se javljaju u sklopu IPB.

CT KARAKTERISTIKE COVID-19 PNEUMONIJE

- **Multifokalni, bilateralni i periferni GGO**
- **GGO kružnog i klinastog oblika**
- **“vascular dilatation sign” unutar zona GGO**
- **Konsolidacije plućnog parenhima (rijetko – kod starijih pacijenata)**
- **Bez pleuralnih izljeva**



CT KARAKTERISTIKE COVID 19 PNEUMONIJE

Učestalost nalaza pojedinih karakteristika COVID-19
pneumonije na CT sekvencama

Ground-glass opacification	88%
Bilateral involvement	88%
Posterior distribution	80%
Multilobar involvement	79%
Peripheral distribution	76%
Consolidation	32%



COVID-19 I ILD

Iako pacijenti sa HOPB-om imaju lošiju prognozu ukoliko se inficiraju sa SARS-CoV2, podaci za pacijente sa IPB još uvijek su ograničeni. Pored toga što pacijenti sa IPB imaju već oštećenu plućnu funkciju oni će imati i povećan rizik od akutne egzacerbacije bolesti koju može potaknuti COVID 19 infekcija što dodatno zabrinjava kliničare.

Collard HR, Ryerson CJ, Corte TJ, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. An international working group report. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194: 265–275. doi:10.1164/rccm.201604-0801CI.

Koreanska studija objavljena u *European Respiratory Journal*, govori u prilog većeg rizika, kod pacijenata sa IPB, da razviju simptomatsku bolest - odnosno teži oblik bolesti u odnosu na pacijente iz opšte populacije.

In this issue of the *European Respiratory Journal*, Lee et al. [10] investigated the relationship between ILD and COVID-19. They report on a Korean nationwide cohort of 8070 patients with COVID-19, and an age, sex and region-matched cohort derived from a pool of 121 050 subjects. Of the 8070 COVID-19 patients, 67 (0.8%) had ILD. Their findings suggest that patients with ILD have a higher risk of both acquiring COVID-19 and having worse outcomes. The reason for patients with ILD to have an apparently increased susceptibility is unclear. However, patients with ILD were over-represented in the COVID-19 cohort (0.8% versus 0.4%), with an adjusted odds ratio of 2.02 (95% CI 1.54–2.61). As there is no theoretical reason that patients with pre-existing ILD would be more frequently infected with SARS-CoV-2, this observation suggests that ILD may predispose to develop more symptomatic disease.

Lee H, Choi H, Yang B, et al. Interstitial lung disease increases susceptibility to and severity of COVID-19. *Eur Respir J* 2021; 58: 2004125. Doi:10.1183/13993003.04125-2020Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar

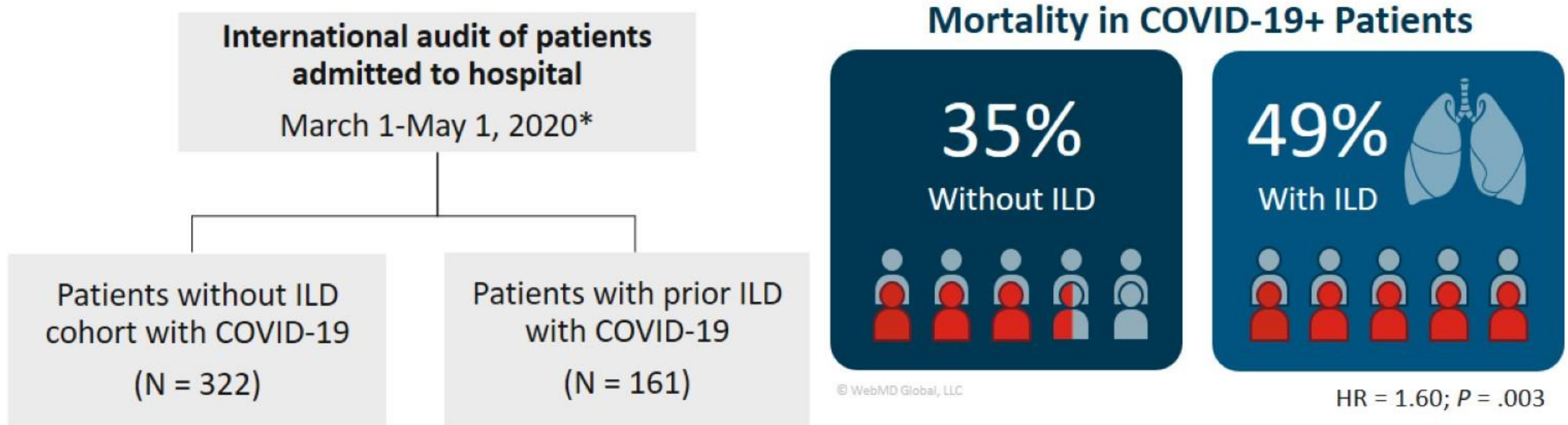
COVID-19 I IPB

- pacijenti sa **COVID 19** i već ranije dokazanim **IPB** češće zahtjevaju kontinuiranu oksigenaciju (u **46,3%** vs **12,3%**) slučajeva),
- također imaju veću stopu prijema na odjele intenzivne njege (**11,9%** vs **1,9%**),
- imaju veći mortalitet (**43,3%** vs **13,1%**),
- a mnoge studije potvrđuju da pacijenti sa **IPB** imaju i veći rizik od razvoja ozbiljne forme **COVID-19**.



Impact of COVID-19 Infection: Outcome of Hospitalization for COVID-19 in Patients With ILD

Međunarodna multicentrična studija -
analiza podudaranja rezultata skolonosti



When patients had underlying ILD, the likelihood to die was > 1.5 as high (vs no ILD); Mortality was greater in men, increased with age and was higher in patients with more severe ILD (vs milder disease); treatment did not influence outcome

*Propensity score matched analysis (age, sex and comorbidity) was performed.
Drake TM, et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202:1656-1665.

Different ILDs → Different Risk Profiles

Age

Sex

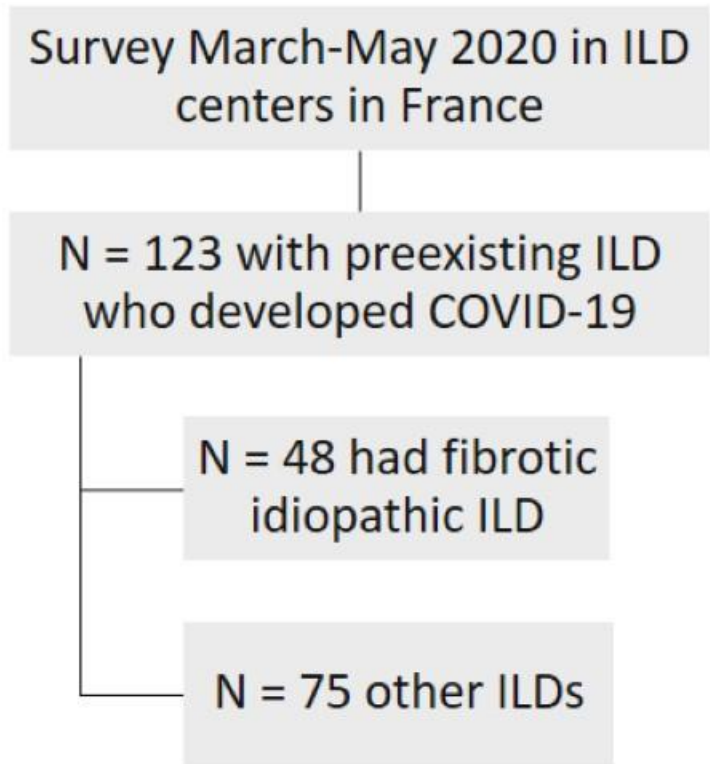
Comorbidities

Severity of ILD

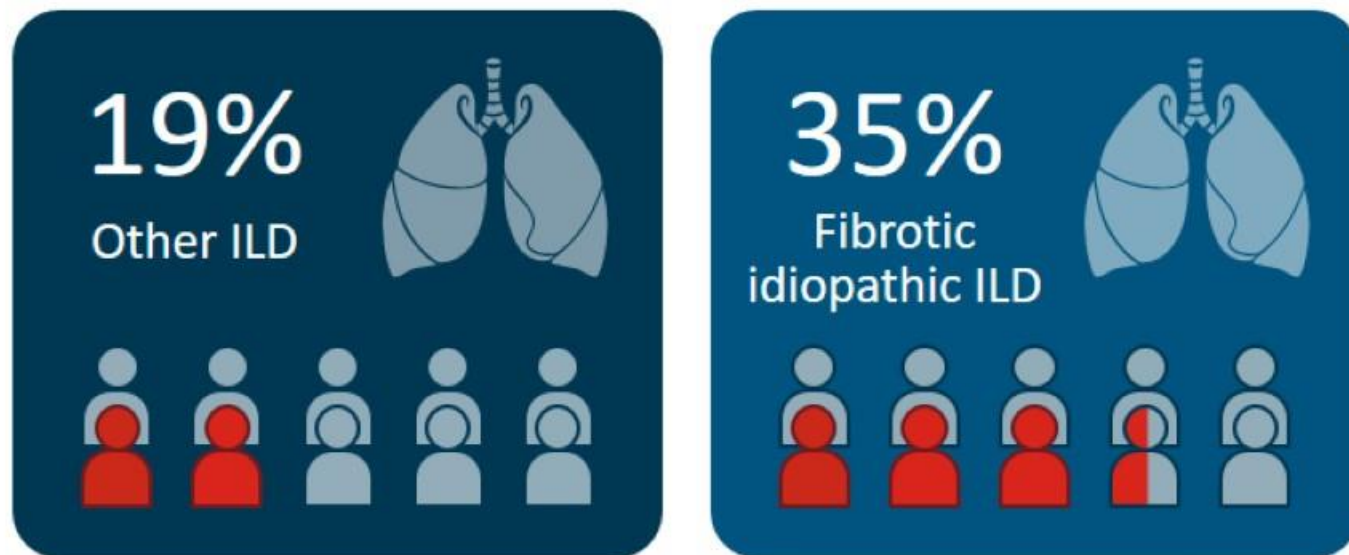
Immunosuppressive
therapy

Antifibrotic therapy

Risk Factors for Mortality After COVID-19 Infection in Patients With ILD



30 d Mortality in COVID-19+ Patients



© WebMD Global, LLC

$P = 0.04$

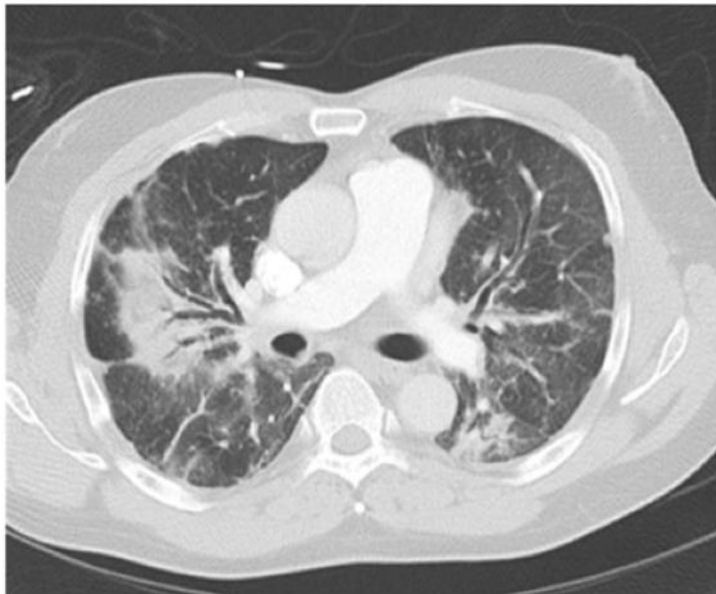
ZAKLJUČCI STUDIJE

- **Studija je pokazala da pacijenti sa IPB (pogotovo oni sa fibrozirajućim oblicima IPB) imaju veći rizik za mortalitet od COVID-19, u odnosu na pacijente bez IPB.**
- **Rizik od smrtnog ishoda se povećava kod starijih muškaraca, osoba sa prekomjernom tjelesnom težinom, kao i lošom plućnom funkcijom.**
- **Pacijenti sa IPB spadaju u grupu visoko rizičnih pacijenata kada je u pitanju SARS-CoV2 infekcija, te bi trebali imati prioritet kada je u pitanju vakcinacija.**

Patient Case: COVID-19 and Sarcoidosis

- 34-year-old male patients with sarcoidosis

At time of COVID-19



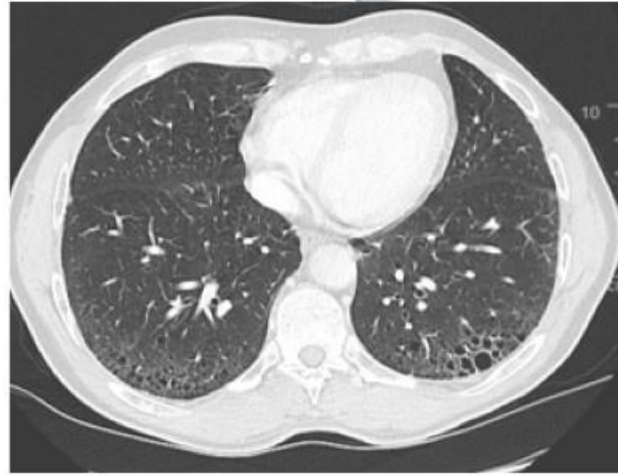
2 months later



COVID 19 I SARKOIDOZA

- **37 pacijenata sa sarkoidozom**
- **6 je intubirano ali dijagnoza sarkoidoze nije povezana sa lošijim ishodom**
- **6 je umrlo**
- **Lošiji ishod je registrovan kod pacijenata sa težim oštećenjem plućne funkcije, afroamerikanaca, oboljelih od HOPB i pretelih pacijenata.**

Patient Case: COVID-19 and IPF



Before COVID-19
IPF (with emphysema);
some reticulation,
moderate abnormalities



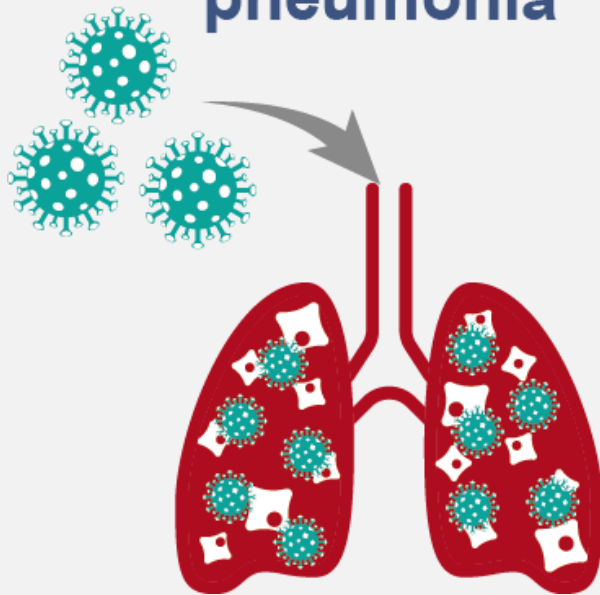
At the time of COVID-19
Only mild ground glass



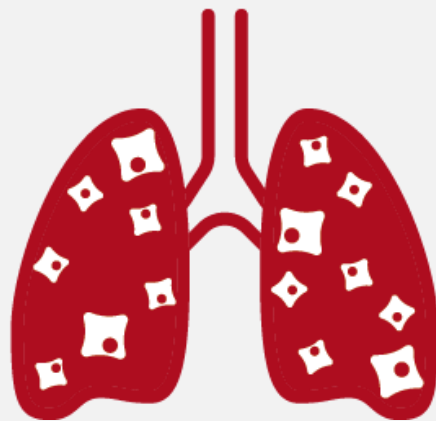
6 weeks after COVID-19
Acute exacerbation

COVID 19 | IPF

Infection and pneumonia



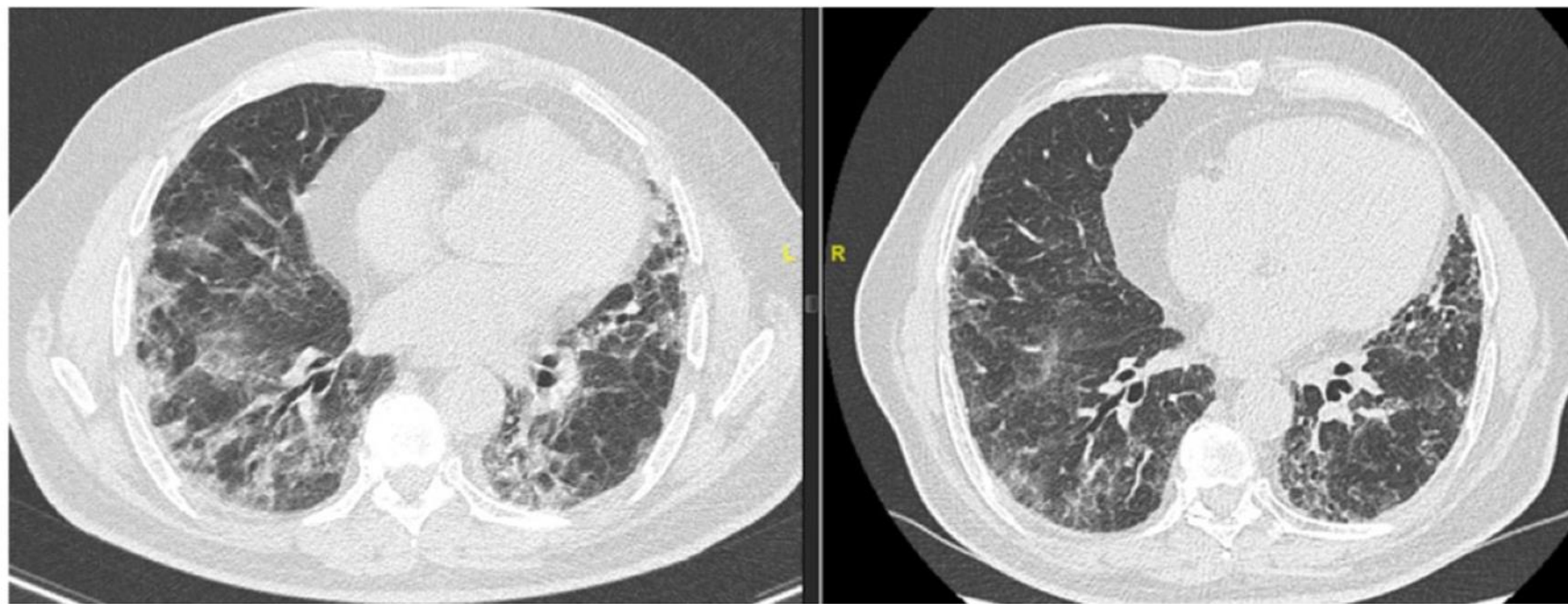
Recovery from infection



Fibrosis



Pre-Existing ILD Complicated by COVID-19 and ILD that Develops Following COVID-19: Difficult to Distinguish



Patient with COVID-19
no pre-existing ILD

8 weeks later
post-COVID-19
ILD or pre-existing ILD?

PACIJENTI BEZ PREEGZISTIRAJUĆE IPB I AKUTNOM SARS-COV2 INFEKCIJOM MOGU RAZVITI TEŠKO OŠTEĆENJE PLUĆNE FUNKCIJE

*

- 15 do 50% pacijenata je imalo smanjenje DLCO i do 3 mjeseca nakon prebolovanog COVIDA-19

*

- Ispitivanje plućnih funkcija ne treba izvoditi prerano jer nećemo dobiti relevantne podatke.

ANTIFIBROZNA TERAPIJA KOD PACIJENATA SA IPB I COVID-19

Akutne egzacerbacije IPF su najteže komplikacije bolesti koje dovode do intrahospitalnog mortaliteta preko 50%

Većina pacijenata sa IPF-om je tretirana Nintedanibom i Pirfenidonom koji su se do sada pokazali kao jedini antifibrozni lijekovi koji dokazano usporavaju opadanje plućne funkcije. (Ofev and Vargatef)

Da li nastaviti
antifibroznju
terapiju kod
pacijenata sa
akutnom
infekcijom
COVID 19?

- **DA**
- **Postoji benefit tretmana**
- **NICE smjernice preporučuju nastavak tretmana**
- **Prekinuti terapiju (u posebnim slučajevima)**

IMUNOSUPRESIVNA TERAPIJA I COVID 19

Podaci zasnovani na dokazima iz dostupnih kliničkih studija sugeriraju da imunosupresivna terapija nema negativan efekat na tok bolesti

Veći je benefit terapije od potencijalnog rizika!

Oprez je neophodan kod većih doza kortikosteroida
(> 10 mg uz primjenu Rituximaba)

PREPORUKE ZA VOĐENJE PACIJENATA SA IPB I COVID 19

Telefonske konsultacije sa
pacijentom

Higijensko epidemiološki savjeti

Odgoda nepotrebnih
dijagnostičkih analiza i procedura

Monitoring od kuće

Socijalna distanca

Personalizirana terapija
(individualni pristup)

COVID-19 I VAKCINACIJA KOD PACIJENATA SA IPB

- **Ne postoje dugoročni podaci o sigurnosti vakcina protiv SARS-CoV2, dosadašnji podaci ukazuju na veliku sigurnost i efikasnost.**
- **Mogu se primjenjivati kod pacijenata sa IPB.**
- **Preporučuje se vakcinacija dok je bolest u remisiji i**
- **Prije započinjanja imunosupresivnog tretmana iako se vakcinacija može primjeniti i u toku trajanja imunosupresivnog tretmana.**

ZAKLJUČCI

- **Pacijenti sa IPB su u većem riziku od infekcije sa SARS-CoV2 i razvoja težeg oblika bolesti.**
- **Preporučuje se vakcinacija što je prije moguće ukoliko je dostupna.**
- **Ukoliko pacijenti sa IPB razviju COVID19 pneumoniju terapija osnovne bolesti se može nastaviti.**
- **Kortikosteroidna, imunosupresivna, biološka terapija se treba nastaviti.**

HVALA NA PAŽNJI