

Delovna skupina v okviru ZPS: Matjaž Turel, Peter Kopač, Matevž Harlander, Natalija Edelbaher, Matjaž Fležar, Peter Kecelj, Izidor Kern, Majda Kočar, Robert Marčun, Igor Požek, Mirjana Rajer, Irena Šarc, Jurij Šorli, Duška Vidovič, Mitja Košnik, Katarina Osolnik

Trenutno uveljavljene domače prakse

Na podlagi študije RECOVERY (38) je bilo uvedeno zdravljenje z deksametazonom tudi v naših ustanovah. Če se pojavi akutno dihalno popuščanje, ki zahteva zdravljenje s kisikom, se pri bolnikih s covidno pljučnico uvede deksametazon v odmerku 6 mg dnevno. Zdravljenje traja največ 10 dni ali do ukinitve zdravljenja s kisikom, vendar ne več kot 10 dni.

Na podlagi dogovora o zdravljenju bolnikov (priloga 1) pri bolnikih, ki se jim ob terapiji z deksametazonom stanje začne slabšati in se pojavi potreba po zdravljenju s kisikom s 60-% Venturijevo masko, deksametazon ukine in uvedemo metilprednizolon v odmerku 1 mg/kg telesne teže za teden dni. Vsak naslednji teden odmerek razpolovimo do zadnjega odmerka 0,125 mg/kg telesne teže (priloga 2).

Zdravljenje z metilprednizolonom se uvaja praviloma tudi pri bolnikih, pri katerih infiltrati, vidni na rentgenogramu pljuč, ne regresirajo, potreba po kisiku pa ostaja enaka ali se celo slabša. V dodatno pomoč je ocena torakalnega radiologa oz. izvid CT. Uvedba metilprednisolona in način zniževanja praviloma potekata v posvetu s pulmologom. Zdravljenje z glukokortikoidi naj traja 4–8 tednov. Ob ukinitvi sistemskih glukokortikoidov se držimo protokola, ki ga je izdal KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni UKC Ljubljana (priloga 3). Vsi bolniki, ki prejemajo sistemske glukokortikoide več kot tri tedne, potrebujejo substitucijsko zdravljenje in testiranje delovanja nadledvične žleze čez pol leta. Bolnika moramo ob odpustu opremiti z natančnimi navodili in shemo jemanja sistemskega glukokortikoida. Ob predvideni dolgotrajni uporabi sistemskega glukokortikoida je treba poskrbeti za zaščito pred okužbo, povzročeno z pnevmocisto (42).

Če pulmolog presodi, da bolnik ob odpustu še vedno potrebuje zdravljenje s kisikom, je treba prošnjo za začasno zdravljenje s kisikom na domu (ZZKD) oddati na območno ZZS, bolnika in svojce pa poučiti o uporabi.

Spremljanje bolnikov po preboleli covidni pljučnici

Ob upoštevanju radioloških sprememb in z večanjem kliničnih izkušenj postaja jasno, da bomo posledice pri bolnikih s klinično-radiološko potrjeno covidno pljučnico odkrivali kot intersticijsko pljučno prizadetost (43) in pljučno hipertenzijo. Upoštevati je treba pravila dobre klinične prakse, veljavnih smernic in omejene kapacitete zdravstvenega sistema. Intenzivnost spremljanja mora temeljiti na upoštevanju zahtevnosti pljučnice, verjetnosti poznih respiratornih zapletov in funkcionalnem stanju ob odpustu.

Bolnika s prebolelo covidno pljučnico naj po odpustu iz bolnišnice spremlja pulmolog. Ob odpustu iz bolnišnice mu je treba izdati napotnico s stopnjo »zelo hitro« in ga naročiti v pulmološko ambulanto. Interval med odpustom iz bolnišnice in kontrolnim pregledom naj določi odpustni zdravnik, tudi glede na potek covidne pljučnice. Čas do pregleda naj bo krajši za bolnike, zdravljene na intenzivnem oddelku in z mehanično ventilacijo. Zaradi zagotavljanja enake obravnave bolnikov s primerljivo težkim potekom covidne pljučnice priporočamo okvirne intervale v nadaljevanju poglavja.

Odpustna dokumentacija naj vsebuje tudi zadnji rentgenogram pljuč in CT-posnetek prsnega koša pred odpustom (sliko na elektronskem mediju – CD, ker vse pulmološke ambulante nimajo dostopa do bolnišničnih slikovnih datotek). Če je mogoče, naj bolnik poskusi pridobiti pred kontrolnim pregledom izvide prejšnjih meritev pljučne funkcije (npr. iz referenčne ambulante, pregleda na medicini dela), da lahko ugotovimo poslabšanje pljučne funkcije glede na stanje pred covidom-19.

Namen sledenja je odkrivanje zapletov s covidom-19 povzročene pljučnice in njihova pravočasna obravnava:

- zgodnejše odkrivanje okvare pljuč po covidni pljučnici: pljučne fibroze in pljučne hipertenzije,
- z rentgensko sliko pljuč potrditi popoln regres sprememb,
- bolnike z naključno ob covidu-19 ugotovljeno pljučno patologijo usmeriti v ustrezno obravnavo.

Žal še ne poznamo optimalnega časa za spremljanje in ugotavljanje poznih posledic. Svetovana obravnava in intervali kontrolnih pregledov so predstavljeni v algoritmih 1 in 2 (4). Bolniki z vztrajajočimi ali napredujočimi respiratornimi simptomi kot so dispneja, bolečina v prsnem košu ali kašelj imajo lahko zgodnje/akutne zaplete po covidu-19 (pljučna hipertenzija, pljučna embolija, intersticijska pljučna bolezen, sekundarna okužba) in morajo biti obravnavani na ustreznem nivoju v skladu z dobro klinično prakso.

Obravnavna in intervali kontrolnih pregledov

SKUPINE BOLNIKOV:

1. RENTGENOLOŠKO UGOTOVLJENA PLJUČNICA, ZDRAVLJENI DOMA:

Kontrola ambulantno pri pulmologu čez 4-6 tednov od potrjene okužbe.

2. SPREJETI ZARADI PLJUČNICE V BOLNIŠNICO:

2.1 Odpuščeni iz navadnega oddelka in ob odpustu brez rentgenskih infiltratov:

- Če je ob odpustu iz bolnišnice prišlo do popolnega regresa infiltratov na rentgenogramu pljuč, bolnik ne potrebuje kontrolnega pregleda pri pulmologu
-

2.2 Odpuščeni iz navadnega oddelka in ob odpustu z rentgensko vidnimi infiltrati

- Kontrola pri pulmologu čez 4–6 tednov, v primeru poslabšanja prej.
- Priporočene preiskave: klinični pregled, meritev saturacije, rentgenogram pljuč, po presoji spirometrija z difuzijo.
- V primeru popolne resorpcije in normalne pljučne funkcije ob kontroli nadaljnje kontrole niso več potrebne.
- V primeru patoloških sprememb – klinične težave, vztrajajoči infiltrati na rentgenogramu pljuč, okrnjena pljučna funkcija – ponovna kontrola čez 6–8 tednov.
- V primeru radiološkega poslabšanja ali poslabšanja pljučne funkcije nadaljnja diagnostika za opredelitev intersticijske bolezni pljuč ali pljučne hipertenzije, po presoji napotitev na hospitalno obravnavo.
- Razmislek o določitvi NT-pro-BNP ali ultrazvoku (UZ) srca. S pulmološkega vidika je UZ srca indiciran pri bolnikih z disproporcionalno dispnejo ali za oceno funkcije srca in oceno pljučne hipertenzije.

2.3 Odpuščeni iz navadnega oddelka in ob odpustu z rentgensko vidnimi infiltrati ter zdravljeni z metilprednizolonom

- Prva kontrola pri pulmologu čez 4-6 tednov.
- Metilprednizolon znižujemo za 8–16 mg na teden (na začetku hitreje, nato 8 mg na teden), glede na potek bolezni.
- Zdravljenje z metilprednizolonom naj bi trajalo 4 - 8 tednov.
- Bolnika moramo opremiti z natančnimi navodili in shemo jemanja metilprednizolona.
- Ostala obravnava enaka kot pri točki 2.2

2.4 Odpuščeni iz navadnega oddelka in z začasnim zdravljenjem s kisikom na domu (ZZDK)

- Prva kontrola pri pulmologu čez 4-6 tedne.
- Opredeliti potrebo po nadaljevanju z ZZKD (merjenje saturacije, plinska analiza arterijske krvi).
- Ostala obravnava enaka kot pri točki 2.2.

2.5 bolniki, ki so potrebovali mehansko ventilacijo ali so preboleli obsežno pljučnico s težjim potekom

- Prva kontrola pri pulmologu čez 2 tedna.
- UZ srca za oceno funkcije srca in oceno pljučne hipertenzije, pri bolnikih, ki so bili zdravljeni na intenzivnem oddelku in nimajo opisa UZ srca.
- Ostala obravnava enaka kot pri točki 2.2.

Preiskava pljučne funkcije pri bolnikih po covidu-19

Glede na patologijo v pljučih je pričakovano prizadetih več struktur, ki vplivajo na meritve pljučne funkcije. Poleg prizadetosti pljučnega parenhima in žil je »restrikcija« volumnov v spirometriji lahko posledica prizadetosti mišičja prsnega koša. Predihavanje med telesno aktivnostjo lahko gibljivost prsnega koša pomembno popravi.

Ker je ob odpustu bolnikov s covidom-19 tako rekoč pri vseh mogoče najti neki funkcijski deficit, ob odpustu nima smisla opravljati preiskave pljučne funkcije. Tudi pri bolnikih, ki prebolevajo bolezen doma, priporočamo, da do meritve pljučne funkcije mine vsaj mesec dni od začetka simptomov oz. pozitivnega brisa.

Vsem bolnikom z respiratornimi simptomi opravimo spirometrijo in meritev difuzije. Koristno je, če lahko rezultat primerjamo z izvidom pred covidom-19, če je na voljo. FVC in FEV₁, ki sta od prejšnjih meritev manjša za vsaj 150 ml, sta lahko posledica okužbe.

Pri covidu-19 ne pričakujemo obstrukcije; če jo izmerimo, verjetno ni posledica covid-19. Covid-19 tudi ne povzroča astme (vsaj dosednji podatki tega ne kažejo), zato diagnostika v tej smeri praviloma ni potrebna. Ni znano, ali covid-19 povišuje FeNO v izdihanem zraku.

Restriktivni vzorec (enakomerno zmanjšanje FVC in FEV₁ z normalnim razmerjem) z vrednostmi FVC okrog 80 % reference je sorazmerno pogost (do 50 %), ob tem je lahko znižana tudi difuzijska kapaciteta. Pri takih bolnikih nam zelo pomaga ocena RTG pljuč, saj restrikcijo lahko povzroča torakalni meh ali bolezen pljučnega parenhima.

Pri meritvah DLco bodimo pozorni na obe komponenti – Va in Kco. Prva je v korelaciji z zmanjšanjem volumnov pri spirometriji, druga pa s prizadetostjo pljučnega intersticija in/ali žilja. Ker je mikrovaskularna tromboza zelo pogosta pri hujših oblikah covid-19, bo znižanje difuzije z nizkim Kco in sorazmerno normalnim Va usmerilo naše razmišljanje v smer pljučnih embolizmov. Ni znano, ali se po covidu-19 lahko razvije kronična trombembolična okvara pljuč, če seveda nismo v poteku boleznih dokazali pljučne embolije (45–47).

Varnost izvajanja preiskav pljučne funkcije

Preiskave, pri katerih se tvori aerosol, so nevarne za okužbo osebja in kontaminacijo površin. Priporočamo, da preiskave ne opravljamo, dokler ne preteče mesec dni od prvih simptomov okužbe, v primeru, da bolnik ne kaže znakov akutne okužbe. Po tem času lahko opravljamo vse preiskave v sklopu funkcijske obravnave dihal (48). Še vedno pa so potrebni higienski ukrepi, kajti preiskovanci lahko virus prenašajo na svoji obleki in predmetih.

Testi telesne zmogljivosti pri bolnikih po prebolelem covidu-19 v pulmološki ambulanti

Teste telesne zmogljivosti v pljučni ambulanti izvajamo ob sumu na hipoksemijo ob naporu. V tem primeru je treba predhodno izključiti pljučno embolijo oziroma pomembno okvaro srca, zlasti pljučno

hipertenzijo. Standardni test 6-minutne hoje s spremljanjem saturacije je zlati standard pri ugotavljanju oziroma potrjevanju desaturacije ob naporu. Enostavnejši, a za dokazovanje pomembne desaturacije ob naporu dovolj zanesljiv je test vstajanja s stola (Sit-to-stand test, STS). Ker je STS test primarno test moči mišic, pri njem do desaturacije lahko pride tudi zaradi povečanega tlaka v prsnem košu (49–51). Testa 6-minutne hoje ali STS naj ne bi uporabljali rutinsko za opredeljevanje telesne zmogljivosti pri teh bolnikih, saj testa ne razlikujeta med pljučnimi in zunajpljučnimi razlogi za zmanjšano telesno zmogljivost. V obravnavo dispneje po covidu-19 spada tudi ergospirometrija. To preiskavo priporočamo kasneje oziroma zadnjo v poteku diagnostike dispneje po covidu-19.

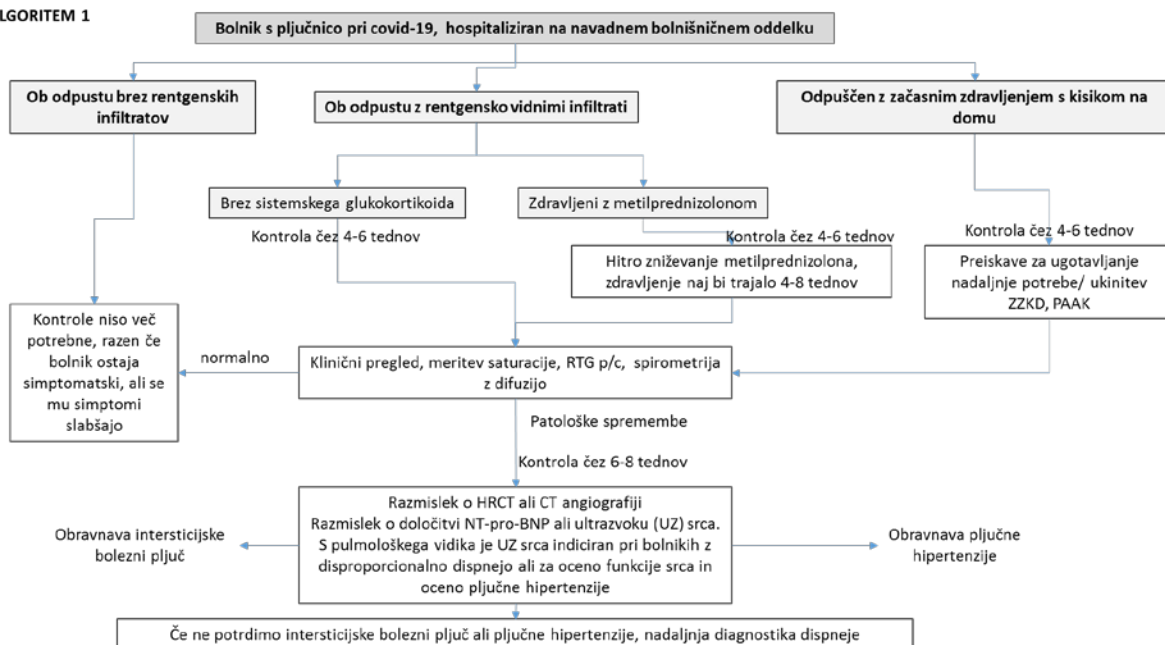
Bolnikom med prebolevanjem covidne pljučnice odsvetujemo telesno aktivnost, ki poveča občutek težke sape. V času prejemanja sistemskih steroidov je odsvetovana telesna aktivnost, pri kateri se srčna frekvenca dvigne nad 140 utripov/min. V prvih treh mesecih po preboleli pljučnici postopoma dvigujemo intenzivnost vadbe s spremljanjem simptomov in časom okrevanja po vadbi.

Reference:

1. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020 Jul;doi: 10.1056/NEJMoa2021436.
2. Winthrop KL, Baddley JW. Pneumocystis and glucocorticoid use: to prophylax or not to prophylax (and when?); that is the question. *Ann Rheum Dis*. 2018 May 1;77(5):631–3.
3. Raghu G, Wilson KC. COVID-19 interstitial pneumonia: monitoring the clinical course in survivors. Vol. 8, *The Lancet Respiratory Medicine*. Lancet Publishing Group; 2020. p. 839–42.
4. George PM, Barratt SL, Condliffe R, Desai SR, Devaraj A, Forrest I, et al. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. *Thorax*. 2020 Nov 1;75(11):1009–16.
5. Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J*. 2020 Jun 1;55(6).
6. Hull JH, Lloyd JK, Cooper BG. Lung function testing in the COVID-19 endemic. *Lancet Respir Med*. 2020 Jul 1;8(7):666–7.
7. Zhao Y, Shang Y, Song W, Li Q, Xie H, Xu Q, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine*. 2020 Aug 1;25.
8. Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science* (80-). 2021 Jan 6;
9. Kalin A, Greenhalgh T, Javid B, Knight M, Inada-Kim M. What is the efficacy and safety of rapid exercise tests for exertional desaturation in Covid-19: A rapid review protocol. *medRxiv*. 2020;2020.10.31.20223453.
10. Holland AE, Malaguti C, Hoffman M, Lahham A, Burge AT, Dowman L, et al. Home-based or remote exercise testing in chronic respiratory disease, during the COVID-19 pandemic and beyond: A rapid review. Vol. 17, *Chronic Respiratory Disease*. SAGE Publications Ltd; 2020.
11. van den Borst B, Peters JB, Brink M, Schoon Y, Bleeker-Rovers CP, Schers H, et al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020 Nov 21;

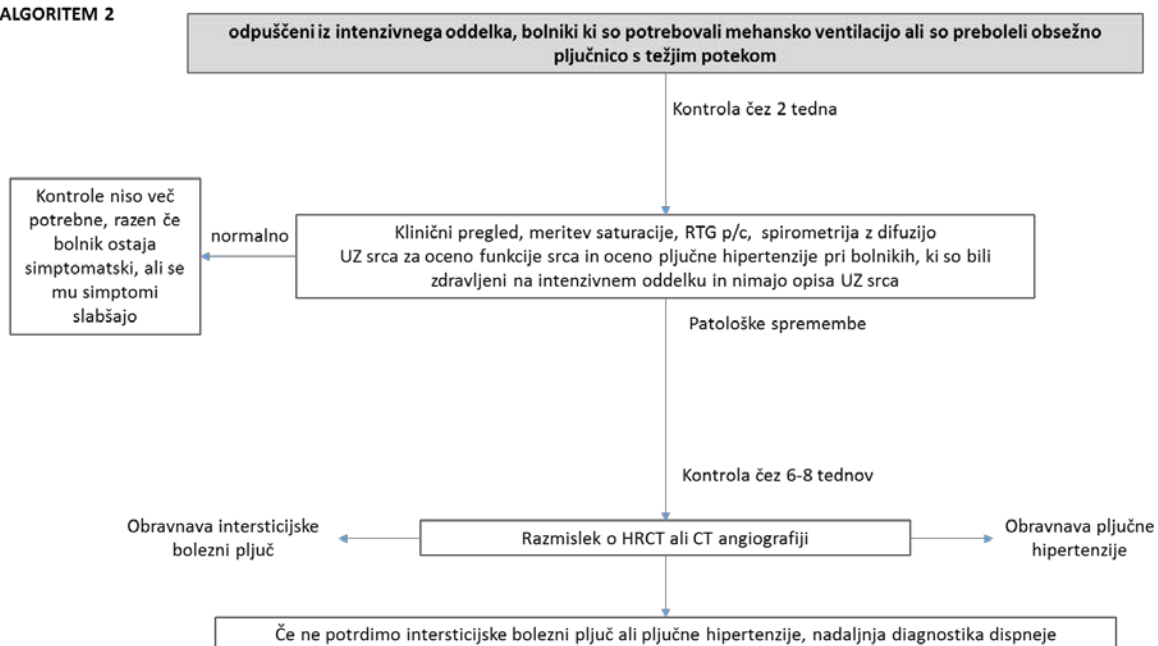
ALGORITEM 1

ALGORITEM 1



ALGORITEM 2 (4)

ALGORITEM 2



ZZKD: začasno zdravljenje s kisikom na domu, PAAK: plinska analiza arterijske krvi, UZ: ultrazvok, CT: računalniška tomografija, HRCT: visokoločljivostni CT (High Resolution Computed Tomography)

Priloga 1: Navodila infektologov za zdravljenje covid 19

Priloga 2: Navodila endokrinologov za zniževanje sistemskega glukokortikoida

Priloga 3: Formular za zniževanje metilprednizolona

SHEMA JEMANJA MEDROLA (metilprednizolona) pri bolnikih s covidno pljučnico

Priimek in ime bolnika: _____ Datum rojstva: _____

SHEMA ODMERJANJA PO ODPUSTU:

Datum začetka terapije z Medrolom: _____

Mesec/leto: _____

Predvideni datum 1. odmerka \leq 16 mg/dan: _____

1. _____	2. _____	3. _____	4. _____	5. _____	6. _____	7. _____
8. _____	9. _____	10. _____	11. _____	12. _____	13. _____	14. _____
15. _____	16. _____	17. _____	18. _____	19. _____	20. _____	21. _____
22. _____	23. _____	24. _____	25. _____	26. _____	27. _____	28. _____
29. _____	30. _____	31. _____				

Predpisana zdravila na E-Rp:

Medrol _____ mg tbl

Medrol _____ mg tbl

Hidrokortizon _____ mg tbl

Datum: _____

Podpis zdravnika: _____

Navodila: V okencu poleg zaporednega dneva v mesecu napišemo dan v tednu (npr. torek); v spodnji razdelek okenca vpišemo odmerek in ev. del tbl (npr. ¼).

SHEMA JEMANJA MEDROLA (metilprednizolona) pri bolnikih s covidno pljučnico

Mesec/leto: _____

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.
22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.
29.	30.	31.				

Datum: _____

Mesec/leto: _____

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.
22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.
29.	30.	31.				

Podpis zdravnika: _____

Navodila: V okencu poleg zaporednega dneva v mesecu napišemo dan v tednu (npr. torek); v spodnji razdelek okenca vpišemo odmerek in ev. del tbl (npr. ¼).