

COVID-19'un Akciğer Üzerindeki Uzun Dönem Etkileri ve Klinik Önemi: 6 Aylık Prospektif Kohort Çalışması

Gülşah Tunçer¹, Ceyda Geyiktepe-Güçlü¹

¹ İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Haseki eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Amaç

Çalışmamızda, SARS-CoV-2 infeksiyonu geçiren kişilerde;

- ▶ İyileştikten altı ay sonra devam eden yakınmalar
- ▶ Akciğer kapasitesindeki bozulmalar
- ▶ Akciğer bilgisayarlı tomografide (BT) saptanan rezidüel hastalık prevalansının araştırılması
- ▶ Rezidüel hastalığın öngörücülerinin saptanması amaçlanmıştır

Gereç ve Yöntem

- ▶ Tek merkezli, prospektif
- ▶ SARS-CoV-2 PCR pozitif yatan hastalar, taburculuk sonrası altı ay boyunca takip edildi
- ▶ Altıncı ayda hastalarda kalıcı yakınma ve bulgular sorgulandı

- ✓ Laboratuvar parametreleri
- ✓ Serum antikor düzeyi ölçümü
- ✓ Kapiller oksijen saturasyonu
- ✓ Spirometri
- ✓ SGRQ anketi ve akciğer BT tetkikleri yapıldı

Gereç ve Yöntem

- ▶ İstatistiksel analizler için IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 22.0 kullanıldı
- ▶ Sürekli değişkenler medyan \pm çeyrekler arası aralık (IQR), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak tanımlandı
- ▶ Rezidüel hastalık için ROC eğrileri elde edildi ve eğri altında kalan alan (EAA), optimal sınır değerler, duyarlılıklar ve özgüllükler hesaplandı
- ▶ $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi
- ▶ Bu çalışma Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı

Sonuçlar

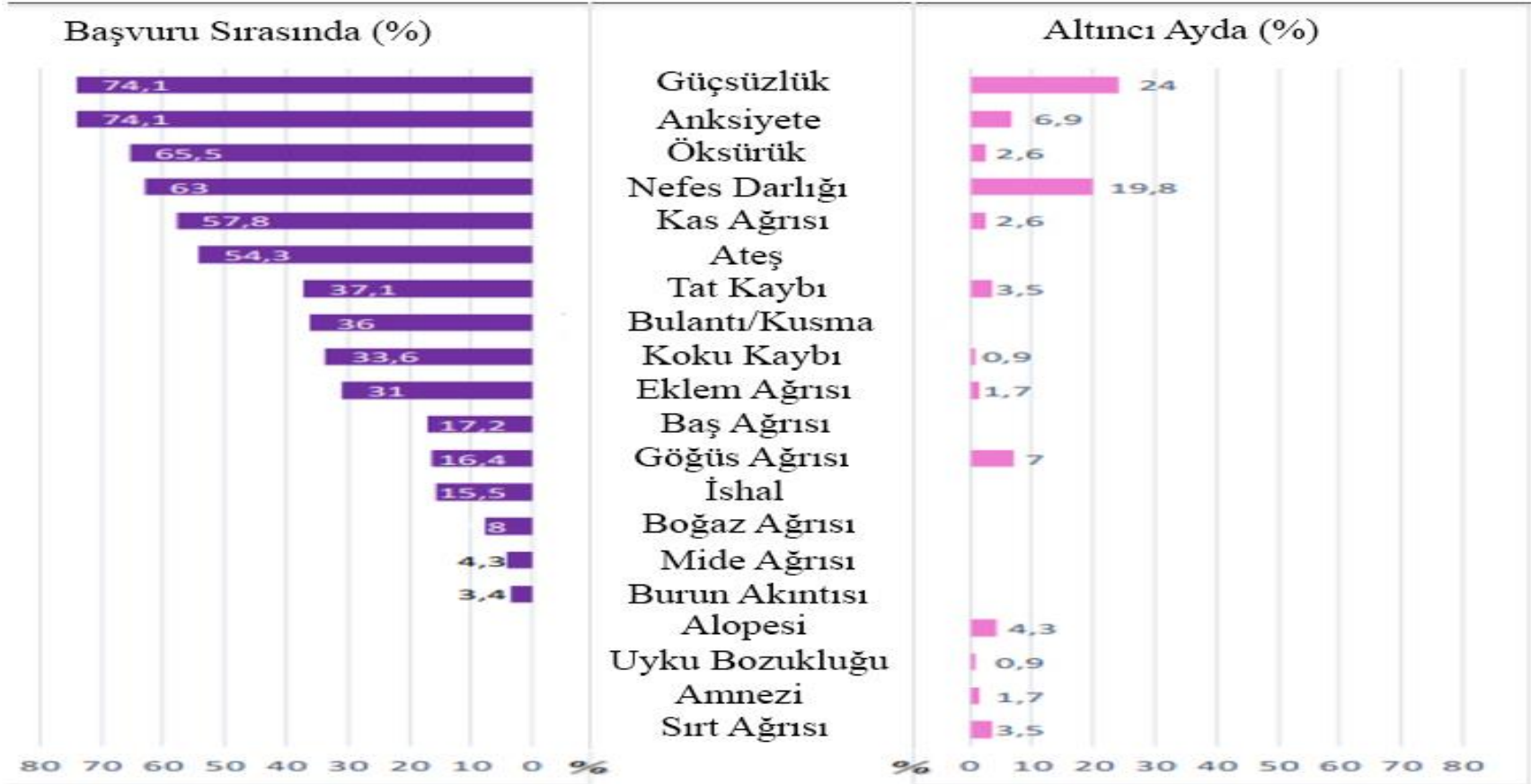
Eşlik eden hastalıklar	n (%)
Diyabet	33 (29)
Hipertansiyon	43 (37)
Kardiyovasküler hastalıklar	7 (9)
Serebrovasküler hastalıklar	3 (3)
Kronik böbrek yetmezliği	6 (5)
Malignite	5 (4)
KOAH	9 (7.5)
Astım	13 (11)
HIV/AIDS	0
Kronik karaciğer hastalığı	1 (0.9)
Romatolojik hastalık	2 (1.7)
Hematolojik hastalık	1 (0.9)
İmmünosupresyon	4 (3.5)

Çalışmaya 116 hasta dahil edildi

Hastaların;

- Ortanca yaşı 52 (IQR: 42-61) yıl
- %50 (n=58)'si kadındı

Sonuçlar - Klinik Belirti ve Bulguları



Laboratuvar parametreleri, ortanca değer (IQR)				
	Başvuruda	Taburculukta	Altıncı ayda	p değeri
Lökosit sayısı/mm ³	5580 (4500-7300)	6150 (4890-8030)	6595 (5800-7685)	<0.001
Nötrofil sayısı/ mm ³	3195 (2610-4855)	3700 (2800-5380)	3845 (3135-4550)	0.03
Lenfosit sayısı/ mm ³	1415 (1120-1975)	1710 (1410-2260)	2040 (1605-2685)	<0.001
Trombosit sayısı/ mm ³	205 (161-249)	305 (226-391)	245 (212-285)	<0.001
Nötrofil/ lenfosit oranı	2.37 (1.58-3.54)	2.09 (1.56-3.27)	1.82 (1.35-2.49)	<0.001
Trombosit/lenfosit oranı	0.14 (0.11-0.19)	0.18 (0.13-0.23)	0.12 (0.09-0.16)	<0.001
Hemoglobin, gr/dl	13.2 (12.1-14.3)	12.3 (11.4-13.5)	14 (12.3-15.1)	<0.001
Hematokrit, gr/dl	38.7 (36-41.2)	36.5 (33.8-39.2)	41.2 (37.6-45)	<0.001
Üre, mmol/lt	27 (21-37)	27 (19-34.4)	30 (24-35)	0.232
Kreatinin, mg/dl	0.82 (0.7-0.1)	0.71 (0.59-0.9)	0.8 (0.69-0.94)	0.032
AST, Ü/lt	32 (24-45)	36 (26-55)	20 (15-23)	<0.001
ALT, Ü/lt	25 (16-46)	44 (25-83)	19 (15-27)	<0.001
LDH, Ü/lt	254 (216-318)	246 (206-309)	191 (175-209)	<0.001
Ferritin, ng/lt	132 (75-232)	101 (59-191)	50 (23-98)	<0.001
C-reactive protein (CRP), mg/lt	23.5 (11-56)	7.9 (2.8-21)	2.1 (1.35-5)	<0.001
D-dimer, mg/lt	0.51 (0.32-0.84)	0.64 (0.35-1.19)	0.33 (0.25-0.5)	<0.001

Sonuçlar - Akciğer Tomografi Bulguları

83 hastada tam rezolüsyon

Akciğer BT bulguları	Başvuruda n (%)	Altıncı ayda n (%)
Tek taraflı	6 (5.26)	11 (9.73)
İki taraflı	110 (94.74)	22 (19.47)
Plevral sıvı	3 (2.63)	3 (2.65)
Buzlu cam dansitesi	107 (93.9)	7 (6.25)
Konsolidasyon	23 (20.18)	0 (0)
Hava bronkogramı	8 (7.02)	0 (0)
İnterlobüler septal kalınlaşmalar	10 (8.77)	2 (1.77)
Pulmoner nodül	6 (5.31)	5 (4.42)
Mediastinel lenfadenopati	2 (1.75)	5 (4.42)
Atelektazi	11 (9.65)	15 (13.4)
Fibrozis	4 (3.51)	16 (14.54)

Sonuçlar

Tam düzelen
83 hasta

- 37'sinde en az bir semptom
- 15'inde hafif dispne, 7'sinde göğüs ağrısı

Rezidüel
hastalığı olan
33 hasta

- 18'inde en az bir semptom
- En sık hafif dispne

6. ayda

114 (%98.3) hastada serum
SARS-CoV-2 IgG pozitif

Sonuçlar

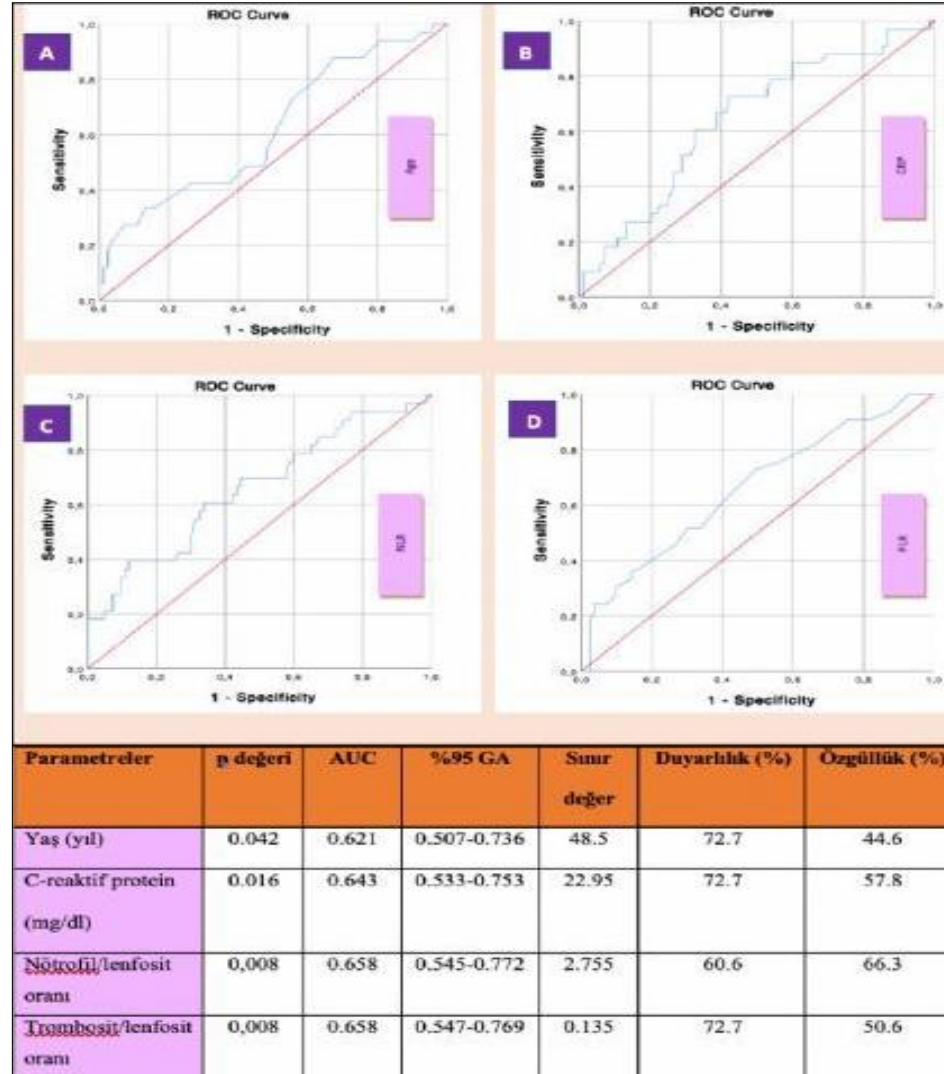
- ▶ Yapılan solunum fonksiyon testlerinde herhangi bir bozulma saptanmadı
- ▶ SGRQ ile hastaların yaşam kalitesinde bir bozulma gösterilmedi

Sonuçlar - Altı aylık takipte rezidüel parankimal hastalığın öngördürücülerini saptamak için lojistik regresyon analizi yapıldı

Logistik regresyon analizi	Univaryant			Multivaryant		
	OR	CI	p değeri	OR	CI	p değeri
Yaş	1.041	1.006-1.077	0.021	1.035	0.999-1.072	0.0
M						
T						
C						
Çocuk tedavisi	2.732	1.135-6.577	0.025	-	-	-

BT tutulumu fazla olan hastalarda rezidü hastalık daha sık olmasına rağmen (**p=0.041**), tek değişkenli analizde BT derecesi rezidüel hastalıkla ilişkilendirilmedi (**p=0.221**)

Akciğer BT'sinde rezidüel hastalıkta optimal sınır değer için alıcı çalışma karakteristiği (ROC) eğrisi **A:** yaş **B:** başvuruda CRP **C:** başvurudaki nötrofil/lenfosit oranı **D:** başvurudakitrombosit/lenfosit oranı



İrdeleme

- ▶ COVID-19'dan iyileşen hastalarda miyalji, yorgunluk, öksürük ve dispne gibi kronik kalıcı veya uzun süreli semptomlar sık görülür
- ▶ Uzun süreli semptomlar hafif veya şiddetli hastalığı takip edebilir
- ▶ Çalışmamızda semptomların başlangıcından 6 ay sonra 48 (%41.4) hastada bir veya iki COVID-19 ile ilgili semptom olduğunu ve 6 (%5.2) hastada üç veya daha fazla semptom olduğu belirlendi
- ▶ Kalıcı semptomların yaygınlığı yüksek saptandı (n=54, %46.6)
- ▶ Huang ve arkadaşlarının çalışmasında, 6. ayda hastaların %74'ünde bir veya daha fazla uzamış semptom vardı

İrdeleme

- ▶ Bu uzun süreli takip çalışmasında, rezidüel akciğer hastalığı geliştirme riski taşıyan hastalar ve bunun öngörücüleri belirlendi
- ▶ Hastaneye yatış sırasında gözlenen akciğer tutulumunun yaygınlığının bir fikir verebileceğini ancak uzun süreli takipte pulmoner bulguları kesin/potansiyel olarak tahmin edemediği gösterildi
- ▶ Buna karşın, Wang ve ark. ile Francone ve ark. çalışmalarında geniş pulmoner tutulumun fibroza ilerleme potansiyelini öngörebileceğini ve hastaların takip BT'lerinden fayda görebileceğini göstermiştir

Francone M, Iafrate F, Masci GM, et al. Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and short-term prognosis. Eur Radiol 2020; 30(12): 6808-17.

Wang Y, Dong C, Hu Y, et al. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. Radiology 2020; 296(2): E55-e64.

- ▶ Diğer çalışmalara benzer şekilde çoğu hasta taburcu olduktan 6 ay sonra normal akciğer fonksiyonlarına sahipti
 - Buna karşın, bazı hastalarda kalıcı pulmoner semptomlar saptandı

İrdeleme

Üstünlükleri

- 1) Prospektif olarak yürütülmüştür
- 2) Hastanede kaldıkları süre boyunca mekanik ventilasyona ihtiyaç duyan COVID-19 hastaları hariç tutulmuştur
- 3) Demografik ve klinik özellikler, laboratuvar parametreleri, spirometri, radyolojik incelemeler ve SGRQ gibi farklı değişkenler incelenmiştir

Kısıtlılıkları

- 1) Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı nispeten azdır
- 2) Hastaların çoğu poliklinik takibine gelmeyi reddetmiştir
- 3) Hastaneye yatış gerektirmeyen hafif semptomları olan hastalar dahil
- 4)
 - Bu nedenle COVID-19 gelişmeden önce pulmoner disfonksiyon prevalansı karşılaştırılamamıştır. Toraks BT'sinde pulmoner sekelle ilişkili tüm bulgular doğrudan COVID-19'a atfedilememiştir
 - Buna karşın, bizim kohortumuzdaki kronik akciğer hastalığı prevalansı düşük bulunmuştur
- 5)

Çalışmamızda;

- ▶ Akut SARS-CoV-2 infeksiyonu nedeniyle hastanede yatırılarak izlenen hafif/orta şiddetli olgularda **devam eden yakınmalarının olduğu** ve bu hastalarda **akciğer tomografisinde lezyonların kalıcı olabileceği**,
- ▶ SARS-CoV-2 infeksiyonu geçiren kişilerde **ileri yaş, oksijen ihtiyacı, yüksek CRP düzeyi, nötrofil/lenfosit oranı ve trombosit/lenfosit oranını** akciğerde kalıcı hastalık için potansiyel öngörücüler olduğu,
- ▶ Bununla birlikte, hastalara akciğer tomografisi çekilip çekilmeyeceğine hasta bazında karar verilmesi gerektiği saptanmıştır

► Teşekkür ederim...