

C.Z.U.: 616.24-002-07:616.988 SARS-CoV-2
<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.3-71.47>

EVALUAREA FUNCȚIONALĂ ȘI IMAGISTICĂ A PACIENȚILOR CARE AU SUPTAT PNEUMONIE SARS-COV-2 (revistă de literatură)

Doina RUSU, dr. în șt. med., conf. univer.

IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
e-mail: rusu_doina@mail.ru

Rezumat.

Datele din literatura de specialitate demonstrează că evaluarea în următoarele 3-6 luni a pacienților diagnosticați cu pneumonie SARS-CoV-2 evidențiază persistența modificărilor la CT /Rx toracică, de rând cu afectarea semnificativă a funcției pulmonare. Sunt necesare studii suplimentare care să evalueze impactul pe termen lung și să clarifice consecințele bolii pentru a garanta monitorizarea și tratamentul optim pentru pacienții care au suportat pneumonia SARS-CoV-2.

Cuvinte-cheie: Pneumonie, SARS-CoV-2.

Summary. Functional and radiological follow-up of patients after SARS-CoV-2 pneumonia (review)

Data from the literature demonstrate that three-six months follow-up of patients with SARS-CoV-2 pneumonia reveal the persistence of abnormalities on thoracic CT scans/CXR along with a significant functional impairment on lung function tests. Further studies for evaluation the long-term impact are warranted to assess and clarify the long-term consequences of COVID-19 and to guarantee an appropriate follow-up and treatment for patients recovering from SARS-CoV-2 pneumonia.

Key-words: Pneumonia, SARS-CoV-2

Резюме. Функциональное и рентгенологическое наблюдение пациентов перенесших пневмонию вызванной SARS-CoV-2 (обзор литературы).

Данные литературы показывают что трех-шестимесячное наблюдение пациентов с SARS-CoV-2 пневмонией позволяет выявить значительные изменения на КТ/рентгенографии грудной клетки наряду с функциональными нарушениями легких. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы оценить и прояснить долгосрочные последствия SARS-CoV-2 пневмонии, а также гарантировать надлежащее наблюдение и лечение пациентов с SARS-CoV-2 пневмонией.

Ключевые слова: Пневмония, SARS-CoV-2.

Pandemia cu virusul SARS-CoV-2, de rând cu impactul său important social și economic, reprezintă în continuare o ecuație cu multe necunoscute. Presiunile pandemiei asupra sistemelor medicale, cheltuielile de resurse medicale și consumul sportit de antibacteriene, numărul sporit de decese, de rând cu evoluția atipică a bolii și sechelele pulmonare pe termen lung definesc COVID-19 drept o provocare medicală extraordinară [1].

Conform datelor National Center for Health Statistics (NCHS) din SUA se estimează că infecția SARS-CoV-2 a majorat numărul total de decese cu circa 17.7% în anul 2020 în comparație cu 2019, COVID-19 fiind pe locul 3 în structura mortalității generale, după bolile cardiace și cancer [2].

COVID-19 este o boală heterogenă, în care majoritatea pacienților suportă o formă ușoară sau de gravitate medie [1]. Manifestările infecției prin SARS-Cov-2 variază de la un portaj asimptomatic la pneumonie cu evoluție atipică, boală cu un fenotip hiperinflamator, insuficiență respiratorie acută și SDRA. Rata înaltă a complicațiilor thromboembolice venoase și embolismul pulmonar își aduc și ele apor-

tul la această multitudine de manifestări clinice [3-6].

Examenle imagistice pulmonare permit identificarea unor particularități specifice pentru COVID-19, diferite de alte infecții virale, cum ar fi gripa de exemplu. Analiza cohortelor inițiale de pacienți cu COVID-19 evidențiau aspectele tomografice toracice dominate de opacitățile în sticlă mată, progresive, consolidările alveolare cu o localizare subpleurală și bazală, leziunile nodulare, pattern-ul de „crazy paving”. Progresarea cu apariția opacităților liniare și benzilor parenchimotoase, distorsiunilor arhitecturale reprezintă probabil pneumonie organizantă și/sau modificări fibrotice [16]. Desi studiile inițiale raportau sensibilitatea înaltă a CT toracic (metoda de referință fiind testele RT-PCR de confirmare a infecției), specificitatea CT este relativ joasă. Astfel printr-o metaanaliza a fost confirmată sensibilitatea înaltă a metodei, de 94%, însă cu o specificitate de 37% în diagnosticarea COVID-19 [12,13, 14].

Similar cu evoluția clinică, traiectoria schimbărilor radiologice este raportată ca una heterogenă. La urmărirea schimbărilor imagistice, în mediu timp de 10 zile, anomaliile parenchimului pulmonar par să

involuieze în majoritatea cazurilor, în timp ce unii pacienți vor prezenta semne persistente de fibroză pulmonară [17]. Evoluția radiologică a pneumoniei în COVID-19 este de regulă trenantă, fibroza pulmonară reziduală fiind prezentă într-un număr important de cazuri. Astfel într-un studiu longitudinal au fost evaluați prin CT toracică 90 pacienți cu COVID-19, 94% dintre care au prezentat modificări reziduale la externare (mediana duratei de spitalizare fiind de 24 de zile de la debutul simptomelor) cu pattern-ul de opacități în sticlă mată fiind cel mai des raportat [7].

Importante sunt la acești pacienți (cu modificări reziduale imagistice) și devierile evidențiate în testele funcționale ventilatorii. Astfel că analiza unui lot de 110 pacienți cu COVID-19, dintre care 91 (83%) cu forme ușoare și moderate și 19 (17%) respectiv cu forme severe de boală, a demonstrat că la externare în mai mult de jumătate dintre cazuri factorul de transfer al monoxidului de carbon (DLco) a fost scăzut. Astfel că, DLco a fost mult mai redus la pacienții cu formă severă a bolii și a fost indicele cel mai sensibil, în comparație cu alții, precum capacitatea vitală forțată (FVC) și capacitatea pulmonară totală (TLC) [8].

Date similare au fost obținute și în perioada pandemiei cu SARS-CoV-1. Astfel că supraviețuitorii din SARS, care au fost monitorizați după 12 săptămâni de la externare, în 36% cazuri aveau schimbări reziduale la radiografia toracelui, iar la reevaluarea de la 6 luni acestea persistau la 30% dintre pacienți. Printre modificările mai frecvent evidențiate sunt opacitățile și reticulațiile. Schimbările de la radiografia pulmonară corelează cu modificările parametrilor funcției ventilatorii, precum FVC, DLco and TLC. Peste 6 luni de la externare la 16% dintre pacienți mai persistau modificările DLco [9].

Aceste rezultate confirmă că majoritatea pacienților spitalizați cu COVID-19 sunt externați cu modificări radiologice, iar către săptămâna a 12-a, aproximativ 2/3 dintre pacienți vor fi cu radiografia toracică normală. În studiile în care pacienții au fost monitorizați prin CT toracic rata modificărilor pulmonare sechelare a fost mai înaltă. Astfel evaluarea prin CT toracic pe o durată de 6 luni a pacienților, care au supraviețuit unei forme severe de COVID-19, a demonstrat prezența modificărilor fibrotice în plămâni în mai mult de o treime din cazuri. Printre predictorii sechelelor fibrotice au fost vârstă mai înaintată, severitatea bolii (formele severe cu furtună citokinică, cu complicații trombotice) și scorul imagistic înalt de infiltrare pulmonară în faza acută a bolii. Și cu toate acestea, sechelele pulmonare pe termen mai lung sunt încă în mare parte necunoscute [24].

Există în continuare incertitudini referitor la termenii optimi de reevaluare radiologică după externa-

re. Ghidul britanic (BTS) recent recomandă repetarea examenului radiologic peste 6 săptămâni după suportarea pneumoniei comunitare (bacteriene sau virale), raționamentul fiind excluderea neoplasmului bronșic subiacent [10]. Ghidul American (ATS), la rândul său nu recomandă *follow-up* de rutină prin radiografie pacienților cu reconvalescență clinică satisfăcătoare [11]. Protocolul clinic național stipulează reevaluarea imagistică peste 4 săptămâni după externare sau mai devreme la prezența indicațiilor clinice [18]. Prin prisma studiilor recente evaluarea prin radiografia toracelui peste 6 săptămâni este prematură, examenul repetat peste 12 săptămâni fiind mai argumentat (cu excepția cazurilor suspecte clinic pentru alte boli respiratorii - cancer, tuberculoză *etc*) [3].

Sechele radiologice tipice în COVID-19 includ zonele de atenuare uni- or multi-lobulară, opacitățile în sticlă mată cu pattern de atenuare mosaică, densități lineare/curvilineare, reticulații, fagure de miere, bronșiectazii de tracțiune cu distorsionare arhitecturală, pneumatocele. Fibroza pulmonară extinsă este observată mai rar. Aceste sechele au fost semnificativ mai des întâlnite printre pacienții care au suportat forme severe/critice, decât după forme ușoare/moderate de COVID-19, respectiv pattern-ul de atenuare mosaică și ariile de atenuare (66% versus 13%, $p=0.007$), reticulațiile (59% versus 13%, $p=0.02$) distorsionare areticulară (52% versus 13%, $p=0.055$) [15]. Astfel că ariile de atenuare de diverse dimensiuni, cu aspect geografic cu mărirea lobulilor pulmonari secundari, de rând cu reticulațiile sunt semnele distinctive imagistice după suportarea formelor severe/critice de COVID-19. În același timp, asocierea dintre DLco scăzut cu atenuare mosaică și ariile de atenuare poate fi atribuită și patologiei căilor respiratorii distale, cum ar fi bronșiolita constrictivă cu incarcerarea aerului și vasoconstricție reflexă secundară, fie unei boli vasculare pulmonare primare care poate induce secundar afectarea căilor respiratorii mici. Ambele mecanisme pot cauza disbalanța ventilației/perfuziei, contribuind la performanța fizică redusă și la hipoxemie pe care le putem observa la pacienții cu forme severe/critice. Leziunile endoteliale și microtromboza capilară alveolară sunt discutate ca mecanisme de bază ale bolii vasculare pulmonare [19]. Deasemenea, boala căilor respiratorii mici cu incarcerarea aerului au fost descrise și la adulți după suportarea SDRA de alte cauze decât COVID-19 - în pneumoniile din gripă, în MERS și SARS [20-22].

Vârsta și comorbiditățile pacientului deasemenea contribuie semnificativ la heterogenitatea modificărilor imagistice, precum și la evoluția trenantă a bolii. Anomaliile radiologice și funcționale observate la pa-

cienții post-COVID-19 pot surveni în general și după leziunea pulmonară din SDRA, după leziunile pulmonare induse de ventilator sau din asocierea infecției bacteriene cu germeni multirezistenți. Dezvoltarea potențială a bolii pulmonare interstițiale progresive după COVID-19 ar putea fi atribuită și mecanismelor autoimune declanșate de SARS-CoV-2 sau progresării anomaliilor pulmonare interstițiale preexistente la o boală pulmonară interstițială semnificativă clinic [15].

Actualmente nu sunt cunoscute soluții terapeutice universale pentru modificările pulmonare trenante din COVID-19, precum nu este adoptată și „regula de aur” pentru periodicitatea și frecvența monitorizării acestor procese. Unii autori vin cu propunerea unui tratament corticosteroidian de scurtă durată, argumentele forte pentru aplicarea acestuia fiind prezența pattern-ului imagistic de pneumonie organizantă, documentat în peste 50% dintre pacienții cu sechele postinflamatorii [23].

În concluzie, datele din literatura de specialitate susțin că la un număr semnificativ de pacienți, care au suportat COVID-19, persistă schimbări în testele funcționale ventilatorii și modificări radiologice pulmonare semnificative inclusiv după 3-6 luni după epizodul acut. Studii cu evaluarea acestor pacienți pentru o perioadă mai îndelungată sunt necesare pentru clarificarea consecințelor pe termen lung ale acestei afecțiuni, precum și pentru elaborarea recomandărilor terapeutice, de recuperare și de monitorizare.

Referințe:

1. Lipman M., Chambers R.C., Singer M., et al. *SARS-CoV-2 pandemic: clinical picture of COVID-19 and implications for research*. Thorax, 2020; 75:614-6.
2. Ahmad F.B., Cisewski J.A., Miniño A., Anderson R.N. *Provisional Mortality Data—United States, 2020*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep., Published March 31, 2021. <https://www.cdc.gov>
3. George P.M., Barratt S.L., Condliffe R., et al. *Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia*. Thorax, 2020;75:1009–1016.
4. Guan W-jie, Ni Z-yi, Hu Y., et al. *Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China*. N. Engl. J. Med., 2020; 382:1708–20.
5. Yang X., Yu Y., Xu J., et al. *Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study*. Lancet Respir. Med., 2020;8:475–81.
6. Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A., et al. *Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy*. JAMA, 2020; 323(16):1574-81.
7. 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): E55-64.
8. Mo X., Jian W., Su Z., et al. *Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge*. Eur. Respir. J., 2020;55(6): 2001217.
9. Hui D.S., Joynt G.M., Wong K.T., et al. *Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors*. Thorax, 2005; 60:401–9.
10. Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C., et al. *BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009*. Thorax, 2009; 64 Suppl 3iii.
11. Metlay J.P., Waterer G.W., Long A.C., et al. *Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American thoracic Society and infectious diseases Society of America*. Am. J. Respir. Crit. Care. Med., 2019; 200: e45–67.
12. Ai T., Yang Z., Hou H. et al. *Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases*. Radiology, 2020; 296(2): e32-40.
13. Fang Y., Zhang H., Xie J. et al. *Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR*. Radiology, 2020; 2020;296(2): E115-7.
14. Kim H., Hong H., Yoon S.H. *Diagnostic performance of CT and reverse transcriptase-polymerase chain reaction for coronavirus disease 2019: a meta-analysis*. Radiology, 2020;296: E145–55.
15. Guler S.A., Ebner L., Aubry-Beigelman C., et al. *Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study*. Eur. Respir. J. 2021; 57: 2003690.
16. Zhou Z., Guo D., Li C., et al. *Coronavirus disease 2019: initial chest CT findings*. Eur. Radiol., 2020; 30: 4398–406.
17. Cui N., Zou X., Xu L. *Preliminary CT findings of coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. Clin. Imaging., 2020; 65:124–32.
18. Protocolul clinic național „INFECȚIA CU CORONAVIRUS DE TIP NOU (COVID-19)” (ediția VI). Chișinău, 2021. 97p.
19. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., et al. *Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19*. N. Engl. J. Med., 2020; 383: 120–8.
20. Hosseiny M., Kooraki S., Gholamrezanezhad A., et al. *Radiology perspective of coronavirus disease 2019 (COVID-19): lessons from severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome*. AJR Am. J. Roentgenol., 2020; 214: 1078–82.
21. Luyt C.E., Combes A., Becquemin M.H., et al. *Long-term outcomes of pandemic 2009 influenza A(H1N1)-associated severe ARDS*. Chest, 2012; 142: 583–92.
22. Ketali L., Paul N.S., Wong K.T. *Radiology of severe acute respiratory syndrome (SARS): the emerging pathologic-radiologic correlates of an emerging disease*. J. Thorac. Imaging., 2006; 21: 276–283.
23. Myall K.J., Mukherjee B., Margarida A. *Persistent Post-COVID-19 Interstitial Lung Disease An Observational Study of Corticosteroid Treatment*. Ann. Am. Thorac. Soc., 2021; 18(5): 799–806.
24. Xiaoyu Han, Yanqing Fan, Osamah Alwalid. *Six-month follow-up chest CT findings after severe COVID-19 pneumonia*. Radiology, 2021; 299:E177–86.