

ZBORNIK ZNANSTVENIH PRISPEVKOV

**VLOGA RADIOLOGA PRI OBRAVNAVI
BOLNIKA S PRIZADETOSTJO PLJUČ OB
OKUŽBI S SARS-CoV-2**



LJUBLJANA, JANUAR 2021

**Sekcija za kardiotorakalno radiologijo, Združenje Radiologov Slovenije,
Katedra za radiologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani**

ZBORNİK ZNANSTVENIH PRISPEVKOV

Znanstvena konferenca

**VLOGA RADIOLOGA PRI OBRAVNAVI BOLNIKA S
PRIZADETOSTJO PLJUČ OB OKUŽBI S SARS-CoV-2**

Ljubljana, januar 2021

Organizatorji srečanja:

Sekcija za kardiotorakalno radiologijo, Združenje radiologov Slovenije,
Katedra za radiologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani

Organizacijski odbor:

asist. Slavica Ponorac, asist. dr. Maja Pirnat, Rok Zbačnik

Strokovni odbor:

asist. Slavica Ponorac, asist. dr. Maja Pirnat, Rok Zbačnik

Zbornik izdal:

Klinični inštitut za radiologijo

Urednika:

asist. dr. Domen Plut, asist. Slavica Ponorac

Recenzenta:

izr. prof. dr. Vladka Salapura, doc. dr. Žiga Snoj

Lektor:

izr. prof. dr. Tomaž Petek

Tisk:

PancopyPrint studio, Poljanska cesta 14, 1000 Ljubljana

Naklada:

80

CIP - Kataložni zapis o publikaciji

Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.98:578.834(082)

616.24-073.7(082)

ZNANSTVENA konferenca Vloga radiologa pri obravnavi bolnika s prizadetostjo pljuč ob okužbi s SARS-CoV-2 (2021; online)

Znanstvena konferenca Vloga radiologa pri obravnavi bolnika s prizadetostjo pljuč ob okužbi s SARS-CoV-2: zbornik znanstvenih prispevkov / [organizatorji srečanja Sekcija za kardiotorakalno radiologijo, Združenje radiologov Slovenije [in] Katedra za radiologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani; uredniki Domen Plut, Slavica Ponorac]. - Ljubljana: Klinični inštitut za radiologijo, 2021

ISBN 978-961-7105-03-2

COBISS.SI-ID 48836867

Avtorji:

asist. Primož Caf, dr. med.

prim. doc. dr. Vojka Gorjup, dr. med.

prim. Katarina Osolnik, dr. med.

asist. dr. Maja Pirnat, dr. med.

asist. dr. Domen Plut, dr. med.

asist. Slavica Ponorac, dr. med.

Tadeja Poropat Flerin, dr. med.

mag. Igor Požek, dr. med.

Alenka Strdin Košir, dr. med.

Tomaž Vovko, dr. med.

Rok Zbačnik, dr. med.

VSEBINSKO KAZALO

KLINIČNI POTEK BOLEZNI PLJUČ PRI OKUŽBI S SARS-COV-2	7
SLIKOVNE PREISKAVE PLJUČ PRI BOLNIKI S PLJUČNICO COVID-19	11
ZDRAVLJENJE BOLNIKOV S COVID-19	19
SUPERINFEKCIJE SPODNJIH DIHAL PRI BOLNIKI S SARS-COV-2	
POVZROČENO PLJUČNICO	25
PLJUČNA TROMBEMBOLIJA IN COVID-19 – NAŠE IZKUŠNJE	31
ORGANIZIRAJOČA PLJUČNICA IN COVID-19	41
ORGANIZIRAJOČA PLJUČNICA – KLINIČNI PROBLEM	47
COVID-19 PRI OTROCIH	53

Klinični potek bolezni pljuč pri okužbi s SARS-CoV-2

Clinical Course in SARS-CoV-2 Pneumonia

Tomaž Vovko¹

¹ *Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana.*

Povzetek

Okužba s SARS koronavirusom 2 večinoma povzroča klinično sliko prizadetosti spodnjih dihal. Klinični potek je pri večini bolnikov značilen: po pet-dnevni inkubaciji se razvijejo sistemski znaki okužbe in klinični znaki prizadetosti zgornjih dihal. Temu po enem tednu lahko sledijo klinični, laboratorijski in slikovni znaki okužbe spodnjih dihal. Ob kritični koronavirusni bolezni 2019 in potrebi po mehanski ventilaciji je zlasti pri starejših bolnikih prognoza bolezni slaba.

Ključne besede:

COVID-19, klinična slika, koronavirusna bolezen 2019, pljučnica

Keywords:

COVID-19, coronavirusdisease 2019, clinicalcourse, pneumonia

Uvod

8. decembra 2019 so v Vuhanu na Kitajskem začeli diagnosticiranje nove intersticijske pljučnice, 3. januarja 2020 pa so izolirali novi koronavirus iz skupine beta-koronavirusov, ki so ga poimenovali SARS koronavirus 2 (okr. SARS-CoV-2). Bolezen, ki jo povzroča ta virus, je dobila ime: koronavirusna bolezen 2019 (okr. COVID-19). 12. marca je Svetovna zdravstvena organizacija razglasila svetovno pandemijo, ki je do 8. januarja 2020 zahtevala skoraj dva milijona življenj, dokazali so skoraj 90 milijonov okužb, pojavnost bolezni v svetu pa še vedno narašča.

Inkubacijska doba in diagnostika

Inkubacijska doba od okužbe do pojava simptomov je v povprečju 5,1 dneva, pri 95 % okuženih se simptomi pojavijo v času od 2,2 do 11,5 dneva. Zlati standard za postavitve diagnoze je dokaz ribonukleinske kisline SARS-CoV-2 s testom RT-PCR, ki ima najvišjo občutljivost v prvem tednu bolezni. Občutljivost RT-PCR ni 100-odstotna, zato je ob visokem kliničnem sumu, ustrezni epidemiološki sliki in ob negativnem rezultatu treba test ponoviti.

Klinična slika

SARS-CoV-2 povzroča širok spekter bolezni: od asimptomatske okužbe, blage in težje potekajoče do kritične bolezni. Pri vseh bolnikih so v ospredju klinični znaki in simptomi prizadetosti pljuč. V metaanalizi pojavnosti simptomov pri hospitaliziranih bolnikih s COVID-19 je bila najpogostejše ugotovljena povišana telesna temperatura (80,4 %), drugi najpogostejši znak je bil kašelj (63,1 %), sledili so: utrujenost (46 %), izkašljevanje (41,8 %), občutek tiščanja v prsnem košu (35,7 %) in težko dihanje (35 %). Pri bolnikih, ki so bili zaradi COVID-19 hospitalizirani, so sorazmerno redko ugotavljali motnje okusa in vonja, ki pa se pri nekaterih skupinah okuženih pojavljata tudi v polovici primerov (dober napovedni znak bolezni).

Pri hospitaliziranih bolnikih je pogosto naslednje: prizadetost pljuč pri CT-preiskavi, povišanje vnetnih parametrov (vrednost C-reaktivnega proteina pri 73,6 %, sedimentacija pri 65,6 %) brez levkocitoze (pri 69,7 %) in limfopenija (56,5 %).

Potek bolezni in prognoza

Potek bolezni COVID-19 je precej značilen. Na začetku so pri vseh bolnikih prisotni znakiokužbe zgornjih dihal (bolečine v žrelu, zamašen nos – običajno brez rinoreje) in sistemski znaki okužbi (povišana telesna temperatura, (zelo) slabo počutje, glavobol, bolečina v križu, mišicah). Tem so lahko pridruženi tudi znaki prizadetosti prebavil (driska, slabost, bruhanje) ali drugih zapletov (npr. tromboze, trombembolije). Običajno po enem tednu se lahko pojavijo tudi znaki prizadetosti spodnjih dihal s pojavom dihalne stiske, ki pri okoli četrtini bolnikov napreduje tudi do dihalne odpovedi s potrebo po mehanski ventilaciji. Dodatno se pri teh bolnikih lahko razvijeta tudi septični šok in večorganska odpoved. Prognoza bolnikov s kritično boleznijo, še zlasti pri starejših, je zelo slaba.

Literatura

1. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Dosegljivo na: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. [1/1/2021]
2. Thevarajan I, Buising KL, Cowie BC. Clinical presentation and management of COVID-19. *Med J Aust*. 2020;213(3):134-139.
3. Zhu J, Pang J, Zhong Z et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92(10):1902-1914.
4. Pongpirul WA, Wiboonchutikul S, Charoenpong L et al. Clinical course and potential predictive factors for pneumonia of adult patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A retrospective observational analysis of 193 confirmed cases in Thailand. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(10):e0008806.
5. Clemency BM, Varughese R, Sheaffer DK et al. Symptom Criteria for COVID-19 Testing of Health Care Workers. *Acad Emerg Med*. 2020;27(6):469-474.
6. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062.
7. Hirayama A, Masui J, Murayama A et al. The characteristics and clinical course of patients with COVID-19 who received invasive mechanical ventilation in Osaka, Japan. *Int J Infect Dis*. 2021;102:282-284.

Slikovne preiskave pljuč pri bolnikih s pljučnico COVID-19

Imaging of Patients with COVID-19 Pneumonia

Slavica Ponorac^{1,2}

¹ Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

² Katedra za radiologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Povzetek

Pri bolnikih s pljučnico COVID-19 je slikovna diagnostika svetovana le pri tistih z zmerno in izrazito prizadetostjo dihanja. Rentgenska preiskava (RTG) ima v začetnih fazah bolezni in pri blagi klinični prizadetosti nizko občutljivost. Računalniška tomografija (CT) ima diagnostično vlogo pri bolniku z visokim kliničnim sumom in negativnim PCR-testom ter pri obravnavi pozitivnega bolnika s COVID-19 s poslabšanjem dihalne funkcije. Z napredovanjem bolezni patološke spremembe v pljučih in potek pljučnice na rentgenogramu sledijo značilnim najdbam pri CT-preiskavi in so močno povezani s klinično prizadetostjo bolnika. Najpogostejše najdbe pri CT-preiskavi so zgostitve videza mlečnega stekla, z napredovanjem bolezni pa se sočasno pojavljajo tudi konsolidacije in mrežaste zgostitve. Rezidualni ostanki pljučnice COVID-19 so pri CT-preiskavi po treh mesecih pogostejši pri starejših, polimorbidnih bolnikih z obsežnejšo prizadetostjo pljuč, daljšo hospitalizacijo, s potrebo po intenzivni obravnavi in zlevkocitozomedi prebolevanjem okužbe. Pri večini bolnikov je po treh mesecih od pojava simptomov regres pljučnice popoln.

Ključne besede:

pljučnica COVID-19, računalniška tomografija, rentgenogram prsnega koša, značilne najdbe

Keywords:

chest radiography, computed tomography, COVID-19 pneumonia, typical findings

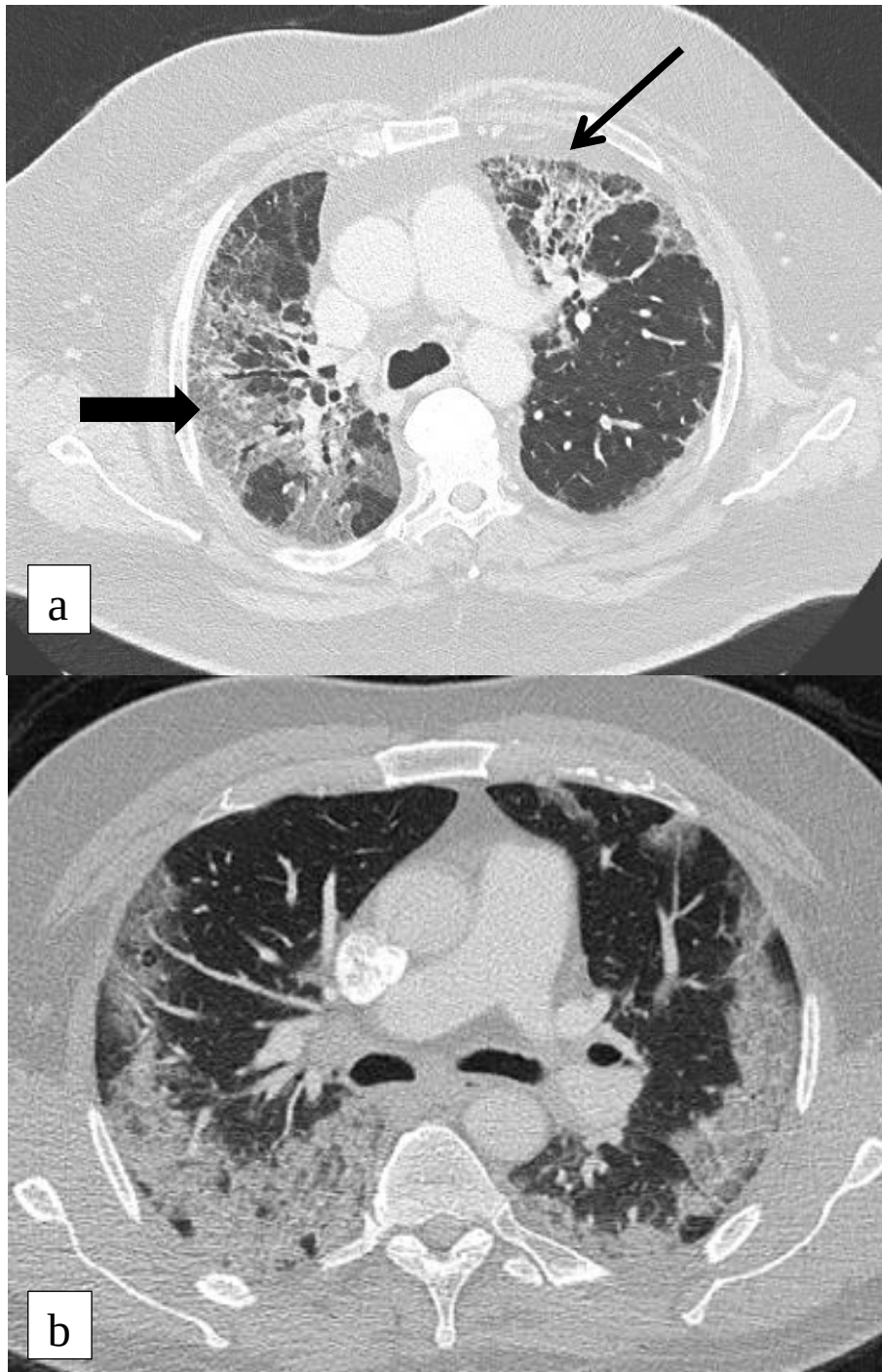
Uvod

Fleischnerjeva skupnost je izdala navodila glede izvajanja slikovne diagnostike pljuč med pandemijo COVID-19. Po njihovih predlogih je slikovna diagnostika (RTG- in CT-preiskava) primerna le za bolnike z zmerno do izrazito prizadetostjo dihanja. V zgodnjih fazah bolezni, ko je klinična slika še zelo blaga, ima namreč RTG-preiskava nizko (69%) občutljivost.

CT-preiskava ima diagnostično vlogo pri bolniku z visokim kliničnim sumom in negativnim PCR-testom ter pri obravnavi pozitivnega bolnika s COVID-19 s poslabšanjem dihalne funkcije. K zgodnjemu odkrivanju okužbe prispeva visoka (97%) občutljivost CT-preiskave, ki pa začne veljati šele od tri do štiri dni po pojavu simptomov. V vmesnem obdobju je občutljivost preiskave pomembno nižja (okoli 50%). Po drugi strani pa so zaznani tudi primeri asimptomatskih bolnikov z značilnimi CT-najdbami.

CT značilnosti in potek pljučnice COVID-19

Naravni potek pljučnice COVID-19 je razdeljen v štiri faze: zgodnja faza 0–5 dni, napredujoča faza 5–8 dni, vrh napredujoče faze 9–13 dni in pozna faza > 14 dni po pojavu simptomov. V prvih petih dneh po pojavu simptomov so najpogostejše najdbe pri CT-preiskavi zgostitve videza mlečnega stekla. Običajno so multifokalne, razporejene periferno in subplevralno v posteriornih delih spodnjih režnjih (D>L). Z napredovanjem bolezni se odstotek prizadetih pljuč poveča; ob zgostitvah mlečnega stekla se lahko pojavljajo tudi mrežaste zgostitve, ki odražajo zadebelitev inter-/intraplobarnih pregrad in dajejo t.i. »crazy-paving« vzorec. Vrh bolezni je običajno dosežen 9.–13. dan in se kaže s pojavom konsolidacij, ki sledijo razporeditvi zgostitvam mlečnega stekla. V prizadetih delih pljuč sta lahko vidna zračni bronhogramin razširitev majhnih žil. Manj pogosti in nespecifični najdbi pri pljučnici COVID-19 sta t.i. »haloznak« (nodul ali masa, obdana z zgostitvijo mlečnega stekla) in »reverzni haloznak« oz. znak Atoll (obročasta konsolidacija ob zgostitvi mlečnega stekla). Zadnji je lahko odraz napredovanja bolezni z nastajanjem konsolidacije ob zgostitvi mlečnega stekla ali pa že pozne faze bolezni s centralno absorpcijo vnetnega infiltrata. V pozni fazi bolezni je postopnemu regresu navedenih patoloških sprememb lahko pridružen proces fibrozacije (tanke subplevralne linije, parenhimske trakaste zgostitve, porušenje arhitekture pljuč in trakcijske bronhiektazije).



Slika 1: CT prsnih organov v transverzalni ravnini pri dveh bolnikih v napredujoči fazi pljučnice COVID-19: a) na sliki so prikazane zlivajoče se zgostitve videza mlečnega stekla z zadebeljenimi interlobarnimi pregradami (»crazy paving« vzorec) ter zračnim bronhogramom in razširitvijo perifernih žil (*debela puščica*); dodatno je vidna tudi zadebelitev plevre anteriorno levo (*tanka puščica*); b) na sliki so prikazane značilno periferno in subplevalno razporejene konsolidacije s posameznimi areali – zgostitev mlečnega stekla obojestransko v pljučih.

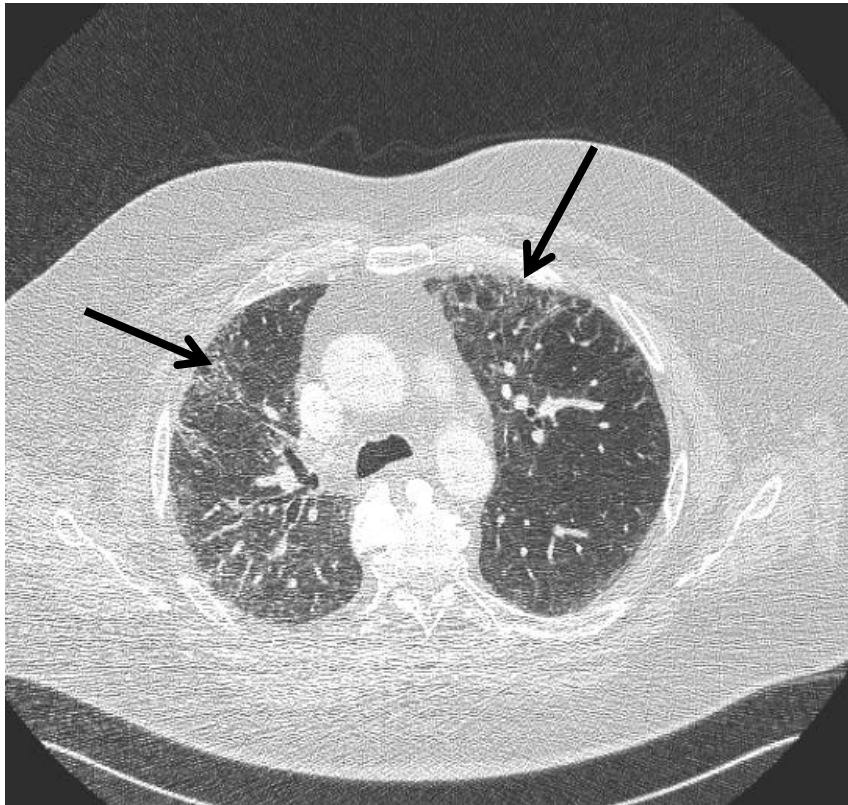
Pri težje potekajočih oblikah bolezni so stene centralnih bronhov zadebeljene, mediastinalne bezgavke pogosteje povečane, prisoten je lahko plevralni izliv. Če ob tem odkrijemo tudi impakcijo perifernih bronhov in centrilobularnenodule, je trebao pomisliti tudi na bakterijsko superinfekcijo. Poslabšanje bolnikovega kliničnega stanja je lahko posledica tudi nekaterih drugih sekundarnih zapletov (ARDS, pljučne embolije in novonastalega srčnega popuščanja).

Patološke najdbe pri pljučnici COVID-19 se prekrivajo tudi z nekaterimi drugimi infekcijskimi in neinfekcijskimi stanji, ki jih je treba upoštevati pri diferencialnodiagnostičnih možnostih. V primerjavi z drugimi virusnimi pljučnicami so pri pljučnici COVID-19 ugotavljali manj pogosto plevralni izliv in povečanje bezgavk. Da je prizadetost pljuč posledica okužbe s SARS-CoV-2, je mogoče sklepati le v ustreznem epidemiološkem kontekstu in po dokazu okužbe s PCR. Pri imunokompromitiranih bolnikih pride v poštev tudi pljučnica, povzročena s *Pneumocystisjiroveci*, za katero je značilnejša difuzna razporeditev zgostitev videza mlečnega stekla brez prizadetosti subplevralnih področij. Ločevanje od neinfekcijskih stanj (pljučni edem, intraalveolarna krvavitev, toksični pnevmonitis) je olajšano na račun drugačnega kliničnega poteka bolezni in pridružene simptomatike.

Pljučnica COVID-19 ima lahko blag potek z manj kot 10-odstotno prizadetostjo pljučnega parenhima ali pa napreduje v težjo obliko bolezni, pri kateri so prizadeta celotna pljuča (t.i. »videz belih pljuč«). Standardizirano oceno prizadetosti pljuč lahko podamo s točkovnim CT-ocenjevalnim sistemom, t.i. »CT severityscore«. V literaturi je objavljenih več oblik; nekatere izmed teh pri točkovanju poleg odstotka prizadetih pljuč upoštevajo tudi videz zgostitev (mlečno steklo/konsolidacije). Najpreprostejši se zdi sistem, pri katerem so pljuča razdeljena na pet režnjev. Vsak izmednjih je točkovnan z vrednostmi 0–5 po naslednjem sistemu: 0) brez patoloških sprememb; 1) <5-odstotna prizadetost; 2) 25-odstotna prizadetost; 3) od 26- do 49-odstotna prizadetost; 4) od 50- do 75-odstotna prizadetost; 5) >75-odstotna prizadetost režnja. Skupni CT-seštevek prizadetosti pljuč se torej giblje v razponu 0–25.

Prognostično slabi napovedniki poteka pljučnice COVID-19 z višjo mortaliteto so poleg visokega deleža prizadetih pljuč (tj. višje vrednosti pri CT-ocenjevalnem sistemu) prisotnost konsolidacij, višja starost bolnika in pridružene bolezni. Pri bolnikih z navedenimi slabimi prognostičnimi dejavniki in pri tistih z visokimi vrednostmi levkocitov, daljšo hospitalizacijo in s potrebo po intenzivnem zdravljenju med prebolevanjem pljučnice COVID-19 so bile

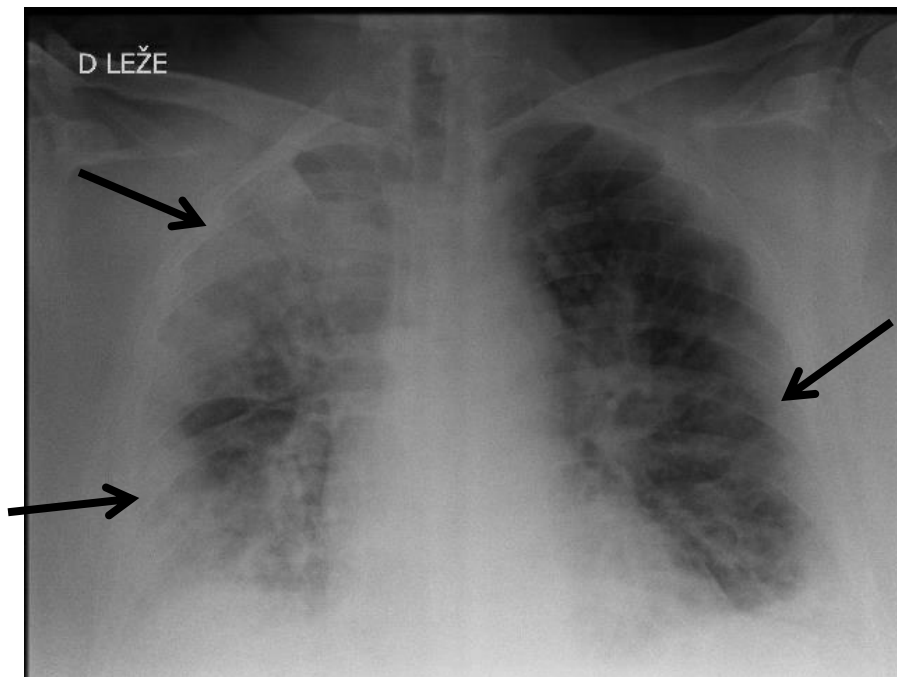
pogostejše kronične rezidualne spremembe pri kontrolni CT-preiskavi pljuč tri mesece po začetku zbolevanja. Večina rezidualnih ostankov je imela videz zgostitev mlečnega stekla, sledile so zgostitve mlečnega stekla v kombinaciji s subpleuralnimi trakastimi parenhimskimi zgostitvami in nazadnje izolirane trakaste parenhimske zgostitve. Pri preostalih bolnikih je bil po treh mesecih ugotovljen popoln regres pljučnice COVID-19.



Slika 2: Kontrolna CT-preiskava prsnih organov v transverzalni ravnini pri istem bolniku kot na sliki 1a: 2,5 meseca po pojavu simptomov so namestih predhodnih patoloških sprememb vidni šere rezidualni ostanki zgostitev videza mlečnega stekla v kombinaciji z mrežastimi zgostitvami.

RTG značilnosti in potek pljučnice COVID-19:

Nizka občutljivost RTG-preiskave za odkrivanje pljučnice COVID-19 zgodaj po pojavu simptomov in pri blagih oblikah bolezni je posledica slabšega zaznavanja zgostitev videza mlečnega stekla. Z napredovanjem bolezni videz patoloških sprememb, njihova razporeditev in potek pljučnice sledijo karakterističnim najdbam pri CT-preiskavi in močno korelirajo s klinično prizadetostjo bolnika.



Slika 3: RTG-slika prsnih organov v AP-projekciji pri pozitivnem bolniku s COVID-19 z napreduvalo dihalno stisko 12 dni po pojavu simptomov in značilnimi RTG-najdbami napredujoče pljučnice: desno periferno v pljučih so vidne konsolidacije, ki v zgornjem in spodnjem pljučnem polju segajo tudi centralno. Dodatne manjše, fokalne zgostitve videza mlečnega stekla so vidne periferno levo v srednjem in spodnjem pljučnem polju. Obojestransko je viden tudi majhen plevralni izliv.

Zaključek

Vloga RTG- in CT-preiskave je pri akutni obravnavi bolnikov s pljučnico COVID-19 že dobro definirana, ostaja pa nejasna vloga CT-preiskave pri prognostični napovedi akutno obolelih in pri spremljanju rezidualnih ostankov bolezni.

Literatura

1. Kwee TC, Kwee RM. Chest CT in COVID-19: What the Radiologist Needs to Know. *Radiographics* 40(7):1848-1865.
2. Hani C, Trieu NH, Saab I et al. COVID-19 pneumonia: A review of typical CT findings and differential diagnosis. *Diagn Inter Imaging*. 2020;101(5):263-268.
3. Carotti M, Salaffi F, Sarzi-Puttini P et al. Chest CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: key points for radiologists. *Radiol Med*. 2020;125(7):636-646.
4. Rousan LA, Elobeid E, Karrar M et al. Chest x-ray findings and temporal lung changes in patients with COVID-19 pneumonia. *BMC Pulm Med* 2020;20:245.
5. Yasin R, Gouda W. Chest X-ray findings monitoring COVID-19 disease course and severity. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2020;51:193.
6. Pan F, Ye T, Sun P et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020;295(3):715-721.
7. Smith DL, Grenier J, Batte C et al. A Characteristic Chest Radiographic Pattern in the Setting of COVID-19 Pandemic; *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2020;(2);5.
8. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z et al. Performance of Radiologists in Differentiating COVID-19 from Non-COVID-19 Viral Pneumonia at Chest CT. *Radiology*. 2020;296(2):E46-E54.
9. Ye Z, Zhang Y, Wang Y et al. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*. 2020;30:4381–4389.

Zdravljenje bolnikov s COVID-19

Treatment of Patients with COVID-19

Vojka Gorjup¹

¹ Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Povzetek

Okužba SARS-CoV-2 je bolezen s številnimi obrazy in s faznim potekom. Zdravljenje je odvisno od faze bolezni; obsega podporno in protivirusno zdravljenje, zdravljenje pljučne prizadetosti in zapletov bolezni. Izhod zdravljenja je negotov. Prognostično je slabši pri starejših moških s pridruženimi boleznimi (predvsem pljučnimi ali srčno-žilnimi) in imunokompromitiranih bolnikih. Izhod zdravljenja je slabši ob pojavu zapletov bolezni, predvsem sekundarne okužbe in akutne ledvične odpovedi. V prispevku se omejujem le na ključne temelje zdravljenja, ki so v svetu sprejeti in potrjeni z raziskavami.

Ključne besede:

antikoagulantno zdravljenje, glukokortikoidi, Remdesivir

Keywords:

anticoagulant treatment, glucocorticoids, Remdesivir

Uvod

Okužba SARS-CoV-2 je bolezen veliko obrazov, zato zdravljenje ni uniformno in mora biti prilagojeno vsakemu bolniku, posebej glede na klinično sliko.

Zdravljenje bolnikov s COVID-19

Zdravljenje poteka na več ravneh (slika 1).



Slika 1: Večnivojsko zdravljenje bolnikov z okužbo SARS-CoV-2

Podporno zdravljenje poteka ves čas okužbe in obsega predvsem zdravljenje z višjimi odmerki vitaminov (C, B, D). Bolniki potrebujejo dobro hidracijo.

Okužba s SARS-CoV-2 poteka v štirih fazah, od katerih je odvisno tudi zdravljenje z zdravili. **Inkubacija** traja v povprečju 5–7 dni, ta čas pa je lahko tudi daljši. V tej fazi se virus replicira. Okuženi je brez simptomov. To je faza, v kateri z zdravili ne moremo vplivati na potek bolezni.

Faza prvih simptomov (temperatura, utrujenost, kašelj, mišične bolečine) nastopi nekje po petih dneh od okužbe in traja do deset dni. V tej fazi se virus še vedno replicira. Na rentgenogramu prsnih organov se pojavijo prvi znaki pljučnice. To je edina faza, v kateri poskušamo na potek bolezni vplivati s protivirusnimi zdravili.

Remdesivir je protivirusno zdravilo, ki je bilo testirano v dvojno slepi raziskavi v primerjavi s placebom (200 mg intravenska infuzija, nato 100 mg/24 ur še 9 dni). Izsledki raziskave so pokazali, da z zdravilom skrajšamo čas bolezni, ne vplivamo pa na preživetje bolnikov. Z Remdesivirjem zdravimo bolnike, ki so sprejeti v bolnišnico zaradi respiratorne insuficience v zgodnji fazi bolezni.

Zgodnja faza pljučne prizadetosti se začne po 10–15 dneh od okužbe. Replikacija virusa je prekinjena. S preiskavami lahko dokažemo virusne delce (bris nasofaringsa na PCR). Pojavlja se naravni imunski odgovor. Pri bolnikih se pogloblja hipoksemija, na rentgenogramu pa izrazitejši infiltrati.

Pozna faza pljučne prizadetosti je posledica neustreznega imunskega odgovora organizma, ki obsega citokinski vihar, sindrom aktivacije makrofagov in disfunkcijo limfocitov T. Klinično se kaže v poglobljanju dihalne stiske. Na rentgenogramu prsnega koša so infiltrati na pljučih obsežni, obojestranski. Pridružita se lahko tudi hemodinamska prizadetost in odpovedovanje organov, predvsem ledvic. Večina bolnikov potrebuje zdravljenje v intenzivni enoti.

Glukokortikoidi so zdravila, ki so glede na raziskave edina učinkovita zdravila, s katerimi skušamo spremeniti potek bolezni v fazah pljučne prizadetosti. Z glukokortikoidi skušamo zmanjšati predvsem vnetni imunski odgovor. Metaanaliza je pokazala, da neodvisno od vrste glukokortikoida (dexamethason, hydrocortison, methylprednisolon) glukokortikoidi znižajo 28-dnevno smrtnost bolnikov s hudo obliko okužbe SARS-CoV-2. Odmerki steroidov niso določeni. Poleg odmerka ostajajo odprta vprašanja tudi nižanje odmerkov, trajanje zdravljenja in predvsem natančna opredelitev skupine bolnikov, ki ima korist od takega zdravljenja. Predvsem se moramo zavedati negativnih stranskih učinkov zdravljenja z visokimi odmerki (sekundarne bakterijske, glivične okužbe).

Dexamethason (od 6mg dvakrat dnevno do 20 mg dnevno) se običajno uporablja v prvi fazi pljučne prizadetosti deset dni, običajno v obliki intravenskih injekcij, lahko tudi peroralno.

Methylprednisolon prejmejo bolniki, pri katerih se kljub dexamethasonu stanje hitro slabša ali so v zelo kratkem času sprejeti v enoto intenzivne medicine. Začetni odmerki je običajno 1 mg/kg telesne teže. Odmerek zdravila ob ugodnem poteku nižamo na 5–7 dni. Če med zdravljenjem pride do poslabšanja, lahko odmerek tudi povišamo.

Mehanska podpora ventilaciji

Mnenja glede načina mehanske podpore ventilaciji so se od prvih objav o okužbi SARS-CoV-2 z novimi spoznanji večkrat spreminjala. Trenutno velja načelo, da je ob ustreznih preventivnih

ukrepih za zdravstveno osebje povsem varno izvajati *neinvazivno ventilacijo* (prek maske, visokopretočni kisik). Izjemnega pomena je, da s tem načinom ne vztrajamo predolgo in povzročimo dodatne poškodbe pljuč z visokonegativnimi pljučnimi tlaki ob izrazitem dihalnem pogonu pri takih bolnikih.

Mehansko predihavanje poteka po principih varnega predihavanja v območju sprejemljivih tlakov in volumnov. Z dodatkom *inhalacijskega NO* nižamo potrebo po kisiku, kar je rezultat znižanja upora v dihalnih poteh in zmanjšanja neujemanja ventilacije/perfuzije. S tem posredno vplivamo tudi na lažje delovanje desnega srca. Pri bolnikih z obsežnimi predeli nepredihanih bazalnih delov pljuč je zelo učinkovita *ventilacija na trebuhu*. Vsi intubirani in mehansko ventilirani bolniki potrebujejo dobro sedacijo, analgezijo, številni bolniki z okužbo SARS-CoV-2 pa tudi mišično relaksacijo.

Zunajtelesna membranska oksigenacija (ECMO) je reševalni ukrep, uporabljen le v primerih, ko kljub ustrezni mehanski ventilaciji, uporabi iNO in ventilaciji na trebuhu bolniki ostajajo hipoksični ali hiperkapnični z respiratorno acidozo. Glede na objavljene rezultate registrov je izhod zdravljenja z ECMO pri bolnikih z okužbo s SARS-CoV-2 enak kot pri bolnikih brez nje.

Zdravljenje zapletov okužbe SARS-CoV-2

Sekundarne okužbe

Najpogostejši zapleti, s katerimi se srečujemo pri bolnikih z okužbo s SARS-CoV-2, so sekundarne okužbe, bakterijske in glivične. Ob zdravljenju z glukokortikoidi so mogoče tudi oportunistične okužbe (tuberkuloza, *Pneumocysta*). Potrebni so pogosti odvzemi kužnin, tudi bronhoalveolarni izpirki, imunološka diagnostika.

Tromboze, pljučne embolije

Okužba SARS-CoV-2 je izrazito prokoagulabilna bolezen. Številni zapleti so posledica nastajanja perifernih arterijskih in venskih tromboz. Trombi nastajajo tudi ob žilnih katetrih. Pogoste so pljučne trombembolije. Po podatkih iz literature se pojavi pljučna trombembolija pri 2,6–8,9% bolnikov, ki so zdravljeni v bolnišnici, in kar do 35% tistih, ki potrebujejo zdravljenje v intenzivni enoti. Posledično je ena izmed osnovnih oblik zdravljenja tudi

antikoagulantno zdravljenje. Pri bolnikih z lažjo obliko bolezni, brez ugotovljenih tromboz, uporabljamo profilaktične odmerke nizkomolekularnega heparina. Bolniki z ugotovljenimi trombozami in bolniki v intenzivnih enotah prejema nizkomolekularni heparin v terapevtskem odmerku ob rednih kontrolah antiXa. Bolniki z masivnimi PE in bolniki na ECMO potrebujejo zdravljenje s standardnim heparinom v terapevtskem odmerku ob rednih kontrolah aPTČ. Pri vseh bolnikih so potrebne redne kontrole žilja in žilnih katetrov z ultrazvokom.

Odpoved organov

Akutna ledvična odpoved (ALO) je zelo pogosta, ugotovljena pri do 20% bolnišnično zdravljenih in do 50% tistih bolnikov, ki potrebujejo zdravljenje tudi v intenzivni enoti. Vzroki za odpoved ledvic presegajo vsebino prispevka. ALO za tretjino poveča smrtnost bolnikov. Zdravljenje je enako kot pri ne-COVID bolnikih. Odpoved gastrointestinalnega trakta je redek zaplet z visoko stopnjo smrtnosti.

Zaključek

Kljub enoletnemu spoprijemanju okužbo SARS-CoV-2 ostaja še vedno veliko neznank glede poteka okužbe, načina in izhoda zdravljenja ter posledic bolezni. Številne raziskave na področju različnih pristopov zdravljenja, uporabe rekonvalescentnega seruma, monoklonalnih protiteles, inhibitorjev JAK, bioloških zdravil, protifibrotičnih zdravil še vedno potekajo. Verjetno pa je tudi čas tisti, ki bo prinesel odgovore na številna do zdaj še neodgovorjena vprašanja.

Literatura

1. Beigel JH. StudyGroupMembers. RemdesivirfortheTreatmentofCOVID-19 - FinalReport. N Engl J Med. 2020;383(19):1813-1826.
2. Wang Y, Zhang D, Du G et al. Remdesivir in adultswith severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentretrial. Lancet. 2020; 395:1569-1578.
3. WHO Rapid Evidence Appraisalfor COVID-19 Therapies (REACT) WorkingGroup. AssociationBetweenAdministrationofSystemicCorticosteroidsandMortalityAmongCriticallyIllPatientsWith COVID-19: A Meta-analysis. JAMA.2020;324(13):1330-1341.
4. Hasan SS, Radford S, Kow CS et al. Venousthromboembolism in criticallyill COVID-19 patientsreceivingprophylacticortherapeuticanticoagulation: a systematicreviewand meta-analysis. J ThrombThrombolysis.2020;50(4):814-821.
5. Kluge S, Janssens U, Welte T et al. Recommendations for treatment of critically ill patients with COVID 19. Anaesthesist. 2020;27:1-11.

Superinfekcije spodnjih dihal pri bolnikih s SARS-CoV-2 povzročeno pljučnico

LungSuperinfection in SARS-CoV-2 Pneumonia

Primož Caf¹, Rok Zbačnik²

¹ Radiološki oddelek, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

² Klinični inštitut za radiologijo UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Povzetek

Superinfekcije in koinfekcije so pri bolnikih z virusno okužbo razmeroma pogoste. Prevalenca superinfekcij pri bolnikih z okužbo dihal s SARS-CoV-2 se giblje okoli 7%, pri bolnikih, ki potrebujejo zdravljenje v enoti intenzivne terapije, pa se prevalenca giblje okoli 14 %. Bakterijske in glivične superinfekcije so pomemben dejavnik mortalitete pri bolnikih z okužbo dihal s SARS-CoV-2. Radiološka diagnostika superinfekcij pri teh bolnikih temelji na prepoznavanju za okužbo dihal s SARS-CoV-2 netipičnih sprememb ter vzorcev oz. prepoznavanju značilnih vzorcev bakterijskih in glivičnih okužb.

Ključne besede:

bakterije, glive, pljučnica SARS-CoV-2, radiologija, superinfekcija

Keywords:

SARS-COV-2 pneumonia, superinfection, bacterial, fungal, radiology

Uvod

Sekundarne okužbe z bakterijskimi, virusnimi in z glivičnimi povzročitelji so prepoznane kot pogost zaplet pri gripi, SARS-u, MERS-u in pri drugih virusnih okužbah spodnjih dihal, pri okužbi dihal s SARS-CoV-2 pa vloga sekundarnih okužb pri razvoju bolezni še ni dokončno opredeljena. Relativno pogostost težjih oblik bolezni in visoke smrtnosti pri bolnikih z okužbo dihal s SARS-CoV-2 se poleg odsotnosti naravne imunosti in predilekcijskega virusnega razmnoževanja v spodnjih dihalih deloma pripisuje tudi sekundarnim okužbam. Prevalenca superinfekcij pri bolnikih z okužbo dihal s SARS-CoV-2 se glede na metaanalize iz leta 2020 giblje okoli 7 %. Prevalenca naraste na približno 14 % pri bolnikih, ki potrebujejo zdravljenje v enoti intenzivne terapije. Najpogostejši bakterijski povzročitelji superinfekcij so *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Acinetobacter* spp. in *Pseudomonas* spp. Najpogostejši glivični povzročitelj superinfekcij je *Aspergillus* spp.

Radiološka diagnostika

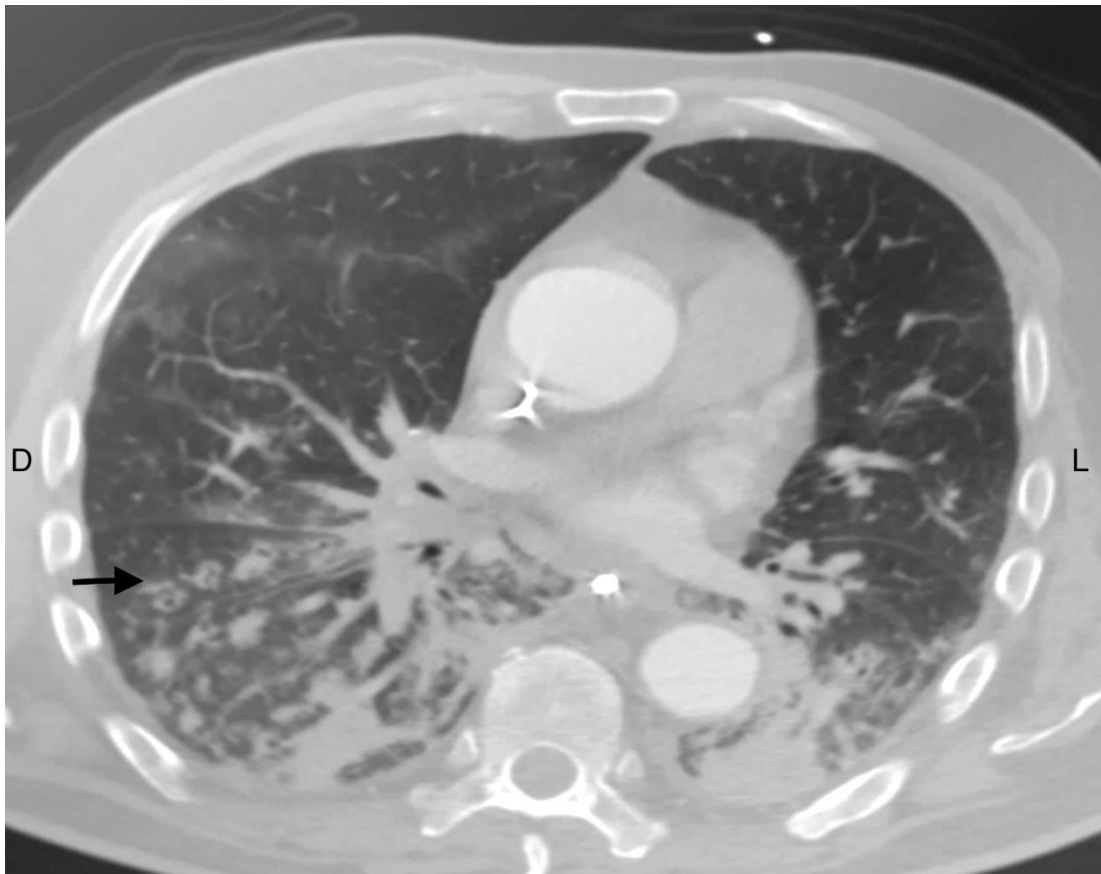
Radiološka diagnostika bakterijskih in glivičnih superinfekcij pri bolnikih z okužbo dihal s SARS-CoV-2 temelji na prepoznavanju radioloških znakov in vzorcev na rentgenogramu prsnih organov in računalniškem tomografskem slikanju prsnega koša, ki za okužbo dihal s SARS-CoV-2 niso značilni, ampak primarno kažejo na možnost okužbe z drugimi patogeni.

Za okužbo dihal s SARS-CoV-2 netipični radiološki znaki so značilni:

- fokalna konsolidacija kot znak bakterijske superinfekcije;
- bronhopnevmonični vzorec zgostitev;
- prisotnost nekrotizantne pljučnice ali pljučnega abscesa;
- zadebeljene stene bronhov in prisotnost bronhialnih impakcij;
- izrazita hilarna in/ali mediastinalna limfadenopatija;
- vzorec vejic s popki kot znak impakcije majhnih dihalnih poti oz. infektivnega bronhiolitisa;
- pojav novonastalih cističnih sprememb pri okužbi s *P. jirovecii*;
- nodularne zgostitve, obdane z zgostitvami mlečnega stekla pri angioinvasivni aspergilozi, lahko tudi pri okužbi z drugimi glivičnimi povzročitelji;

- na možnost glivične superinfekcije kaže tudi prisotnost centrilobularnih nodulov, vzorca vejic s popki, kavitacij ali znakov invazije torakalne stene;
- obsežnejši plevralni izlivi;
- RTG-in CT-znaki empiema

Primeri:



Slika 1: Primer reaktivacije infekcije z *Mycobacterium tuberculosis* pri bolniku s COVID-19. Na desni strani je viden nodularni vzorec (»tree in bud«) z majhnimi kavernami (puščica), prisotne so tudi zadebeljene stene bronhov in bronhialna impakcija.



Slika 2: Pljučni absces z zračno-tekočinskim nivojem (puščica) v posteriornem segmentu desnega zgornjega pljučnega režnja pri bolniku s COVID-19 z glivično superinfekcijo (*Aspergillus fumigatus*)



Slika 3: Bilateralna nekrotizantna bakterijska pljučnica s centralnimi razpadi znotraj konsolidacij v posteriornih delih obeh zgornjih režnjev pri bolniku COVID-19. Za pljučnico COVID-19 tipični infiltrati tipa mlečnega stekla v anterolateralnih delih obeh zgornjih režnjev.

Literatura

1. Basetti M, Kollef MH, Timsit J. Bacterial and fungal superinfections in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020;46(11):2071-2074.
2. Sharifipour E, Shams S, Esmkhani M et al. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infectious Diseases.* 2020;20:646.
3. Rawson TM, Wilson RC, Holmes A. Understanding the role of bacterial and fungal infection in COVID-19. *Clinical Microbiology and Infection* 2021;27(1):9-11.
4. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moren-Garcia E et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection.* 2021;27(1):83-88.
5. Duzgun SA, Durhan G, Demirkazik FB et al. COVID-19 pneumonia: the great radiological mimicker. *Insights into Imaging.* 2020;11:118.

Pljučna trombembolija in COVID-19 – naše izkušnje

PulmonaryThromboembolism and COVID-19 – OurExperience

Tadeja Poropat Flerin¹, Maja Pirnat²

¹ *Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana*

² *Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor*

Povzetek

Bolezen COVID-19 označuje izrazito prokoagulabilno stanje, ki ima za posledico venske inarterijske tromboze. Hospitalizirani bolniki s COVID-19 imajo pomembno povišane vrednosti D-dimera, prav tako imajo tudi pogostejše pljučne embolije. Povišane vrednosti D-dimera pri teh bolnikih niso nujno odraz venske tromboze in pljučne embolije, so pa dokazano povezane z resnostjo bolezni in s slabo prognozo. Avtorji opisujejo, da so povišane vrednosti D-dimera povezane z obsegom prizadetosti pljučnega parenhima, ki ga ocenjujemo pri CT prsnih organov. Navajajo tudi, da obseg sprememb v pljuči ni povezan s prisotnostjo pljučne embolije. V naši raziskavi smo primerjali prisotnost in obseg pljučne embolije, vrsto in obseg sprememb v pljuči pri CTA pljučnih arterij in vrednosti D-dimera pri COVID pozitivnih (+) in COVID negativnih (–) bolnikih. Ugotovili smo, da ob prisotnosti pljučne embolije zgostitve mlečnega stekla nekoliko bolj vplivajo na vrednost D-dimera kot konsolidacije, da je mediana vrednost D-dimera pri COVID+ bolnikih višja v primerjavi s COVID– in da so razponi vrednosti D-dimerja višji pri bolniki COVID+ v primerjavi z bolniki COVID–, kar se ujema s podatki iz literature.

Ključne besede:

COVID-19, D-dimer, koagulacija, pljučna embolija, pljučna trombembolija

Keywords:

Coagulation, COVID-19, D-dimer, pulmonaryembolism, pulmonarythrombembolism

COVID-19 in koagulopatija

Raziskave dokazujejo, da gre pri bolezni COVID-19 za izrazito prokoagulabilno stanje, ki ima za posledico venske in tudi arterijske tromboze. Številni avtorji navajajo večjo pogostnost globokih venskih tromboz (GVT) in pljučnih embolij (PE) pri teh bolnikih, prav tako pogostejši pojav srčnih infarktov, možganskih kapi ter tromboz arterij in ven.

Pri hospitaliziranih bolnikih s COVID-19 ugotavljajo pomembno povišane vrednosti D-dimera, razgradnih produktov fibrinogena in daljše čase koagulacije (PČ, APTČ). Povišane vrednosti D-dimera so dokazano povezane s težjim potekom bolezni in s slabšo prognozo teh bolnikov.

Koagulacijska disfunkcija ni samo odraz resnosti bolezni pri različnih bolnikih, ampak se spreminja tudi pri istem bolniku med razvojem bolezni, zato je potrebno stalno spremljanje njenih parametrov.

Mehanizmi motene koagulacije

Avtorji navajajo dva glavna mehanizma, ki sta vpletena v moteno koagulacijo, tj. i) vnetje in »citokinski vihar«; ii) specifični virusni mehanizmi. Infekcija z virusom SARS-CoV-2 sproži vnetje, ki ga označujejo močno povišane vrednosti proinflammatoryh citokinov v krvi (IL-6, IL-1, TNF- α), zadnji pa prek ekspresije tkivnega faktorja v vnetih tkivih sprožijo aktivacijo sistema koagulacije.

Virus SARS-CoV-2 se veže na receptorje ACE2, ki so deli membran različnih celic (pljuč, srca, ledvic, črevesja). Receptorji ACE2 vežejo angiotenzin II, kar uravnovesi delovanje RAS-sistema in s tem tudi koagulacijskega sistema. Infekcija z virusom ima za posledico povišane vrednosti angiotenzina II, kar skupaj s povišanimi vrednostmi inhibitorja aktivatorja plazminogena (PAI-1) prevesi ravnotežje strjevanja krvi v smer koagulacije. Raziskujejo tudi možnost, da bi bil lahko virus SARS-CoV-2 vpleten v nastanek avtoimunosti.

Pogostnost in značilnosti PE pri bolnikih s COVID-19

Raziskave navajajo, da kljub standardni trombotični profilaksi z nizkomolekularnim heparinom hospitalizirani bolniki s COVID-19 utrpijo PE v 3–9%, medtem ko se v skupini kritično bolnih ta delež zviša na do 30%. Globoka venska tromboza je pri teh bolnikih dokazana v sorazmerno majhnem številu, zato številni avtorji domnevajo, da bi bila PE pri teh bolnikih lahko posledica tromboze (in ne embolije). V prid temu govori tudi pogostejša pojavnost PE na periferni ravni (v segmentnih in subsegmentnih pljučnih arterijah).

Raziskave tako opisujejo dva fenotipa bolnikov s trombotično boleznijo pljuč COVID-19, tj. i) PE kot posledica običajne GVT; ii) t. i. »pljučna mikrotromboza« kot fiziološki odgovor na vdor virusa (vnetje sproži lokalno aktivacijo hemostaze, lahko kot posledica endotelne disfunkcije).

Interpretacija vrednosti D-dimera pri bolnikih s COVID-19

D-dimer je občutljiv biomarker za izključitev GVT/PE pri bolniku z majhnim tveganjem. Povišane vrednosti D-dimera pri bolnikih s COVID-19 niso nujno povezane z VTE, so pa dokazano povezane z resnostjo bolezni in slab napovedni kazalnik. Na GVT/PE posumimo, če se sprva normalne vrednosti D-dimera povečajo, če se vrednosti močno povečajo med rednim spremljanjem bolnika in ob kliničnem sumu na VT/PE (padec tlaka, respiratorna stiska, padec oksigenacije). Ob sumu na PE upoštevamo tudi dodatne dejavnike tveganja: najpogosteje starost, sladkorna bolezen, hipertenzijo in srčno-žilne bolezni.

Vrednosti D-dimera in CT-prsnih organov

Raziskave dokazujejo, da so povišane vrednosti D-dimera pri bolnikih s COVID-19 povezane z resnostjo bolezni in tudi z obsegom prizadetosti pljučnega parenhima, ki ga ocenimo pri CT-preiskavi prsnih organov. Drugi avtorji opisujejo, da obseg sprememb v pljuči ni povezan s prisotnostjo PE. Povezave med vrednostmi D-dimera, prisotnostjo PE (centralne oziroma periferne) in obsegom prizadetosti parenhima pljuč še niso povsem pojasnjene.

Naše izkušnje

Za obdobje od 15.10.2021 do 14.12.2021 smo zbrali podatke iz treh slovenskih bolnišnic – CB Celje (190 bolnikov), UKC Ljubljana (78 bolnikov) in UKC Maribor (207 bolnikov). Pregledali smo CT-preiskave, pri katerih je bilo klinično vprašanje prisotnost pljučne embolije. Ocenjevali smo prisotnost pljučne embolije, zgostitev videza mlečnega stekla in konsolidacij.

Uporabili smo naslednji šifrant:

PLJUČNA EMBOLIJA

- 1 – brez PE
- 2 – PE od segmentnega nivoja navzdol
- 3 – centralna PE (do segmentnega nivoja)

KONSOLIDACIJE

- 1 – brez konsolidacij
- 2 – konsolidacije do 1/3 pljuč
- 3 – konsolidacije do 2/3 pljuč
- 4 – konsolidacije več kot 2/3 pljuč

MLEČNO STEKLO

- 1 – brez zgostitev mlečnega stekla (MS)
- 2 – mlečno steklo do 1/3 pljuč
- 3 – mlečno steklo do 2/3 pljuč
- 4 – mlečno steklo več kot 2/3 pljuč

Bolnike smo nato razdelili v dve skupini, COVID+ in COVID–, ter opazovali povezavo posameznih sprememb z vrednostjo D-dimera; prišli smo do naslednjih zaključkov:

Ob primerjavi obsežnost pljučne embolije z D-dimerom:

- pri bolnikih COVID– z obsežnostjo pljučne embolije raste tudi vrednost D-dimera;
- pri bolnikih COVID+ narašča spodnja vrednost D-dimera z obsežnostjo pljučne embolije;
- razpon vrednosti D-dimera je veliko večji, vendar težje ločljiv med stopnjami.

Ob primerjavi mlečnega stekla in vrednosti D-dimera:

- pri bolnikih COVID– obseg mlečnega stekla ne vpliva na vrednost D-dimera;
- pri COVID+ bolnikih se s povečanjem zgostitev mlečnega stekla viša zgornja vrednost, medtem ko je mediana manj statistično značilna;
- spodnja meja D-dimera statistično pomembno ni različna med COVID+ in –;
- ponovno je videti veliko večji razpon vrednosti D-dimera pri bolnikih COVID+.

Ob primerjavi konsolidacij in vrednosti D-dimera:

- pri bolnikih COVID– mediana vrednost statistično ni pomembno različna ob prisotnosti konsolidacij, so pa višje vrednosti D-dimera, ko je prizadetega več kot 1/3 pljučnega parenhima;
- pri bolnikih COVID+ se sicer nakazuje statistično pomembno povišanje mediane vrednosti glede na obsežnost sprememb, vendar pomembnosti ne doseže, narašča pa zgornja vrednost z obsežnostjo;
- razpon D-dimera med COVID– in COVID+ je nakazano statistično pomembno večji.

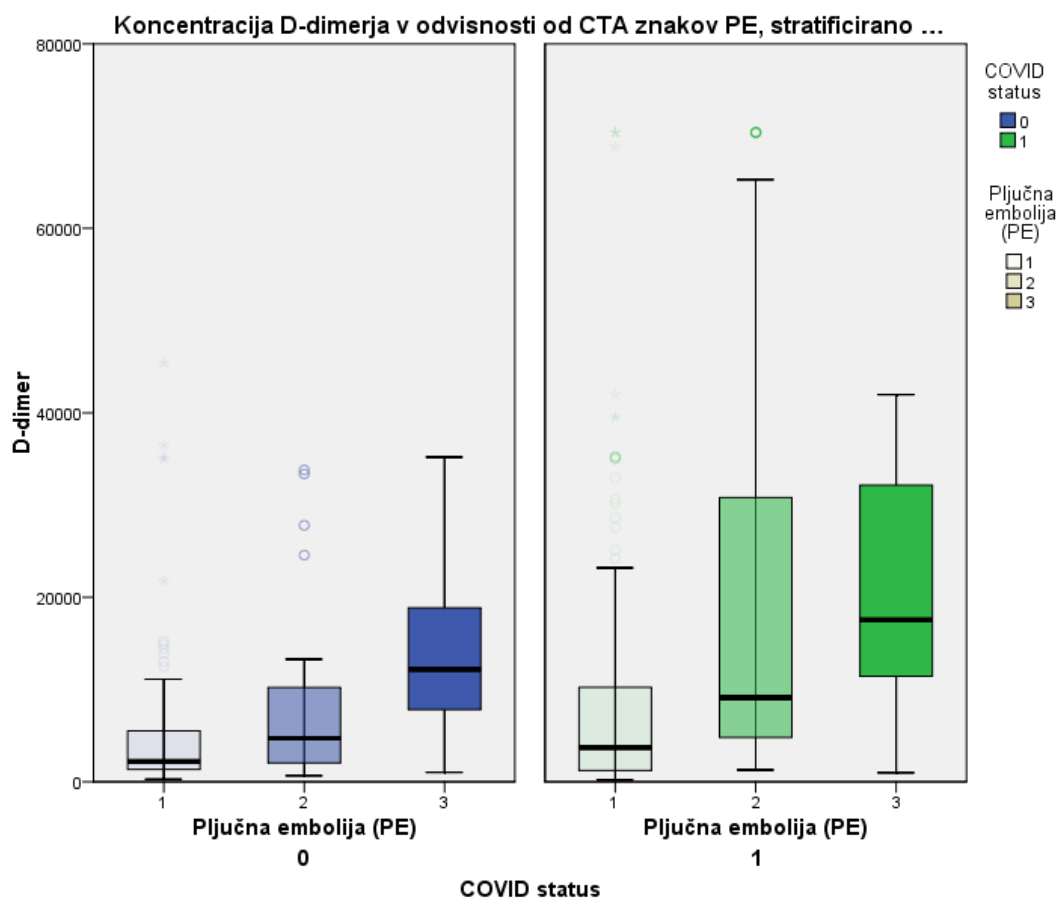
Nazadnje smo vsem skupinam zgostitev mlečnega stekla dodali še obsežnost pljučne embolije in prišli do naslednjih zaključkov:

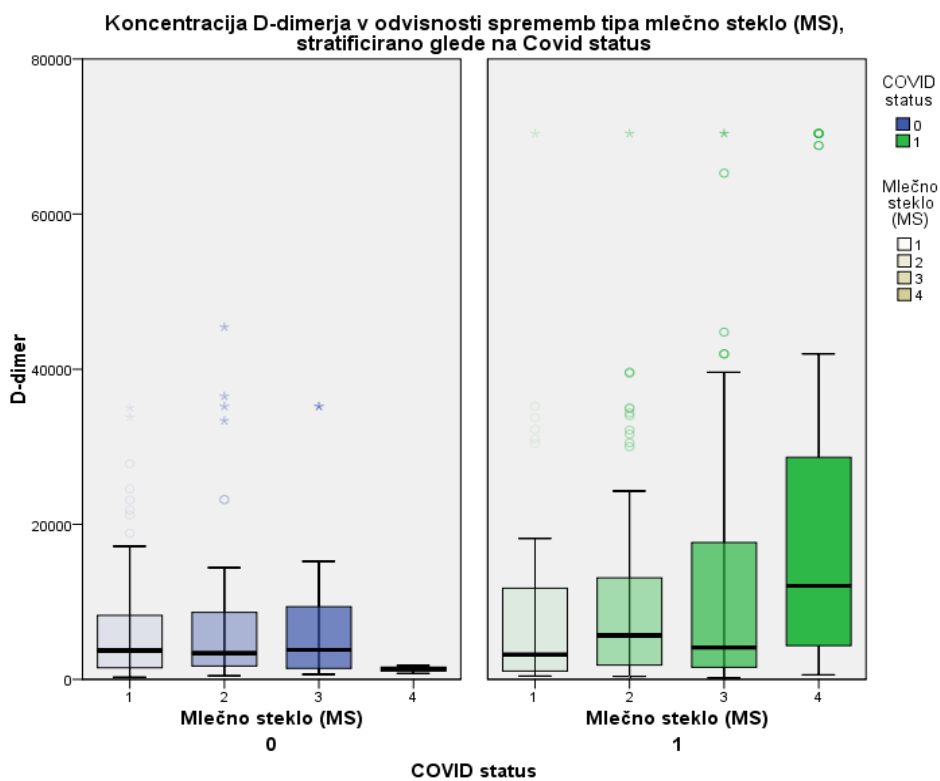
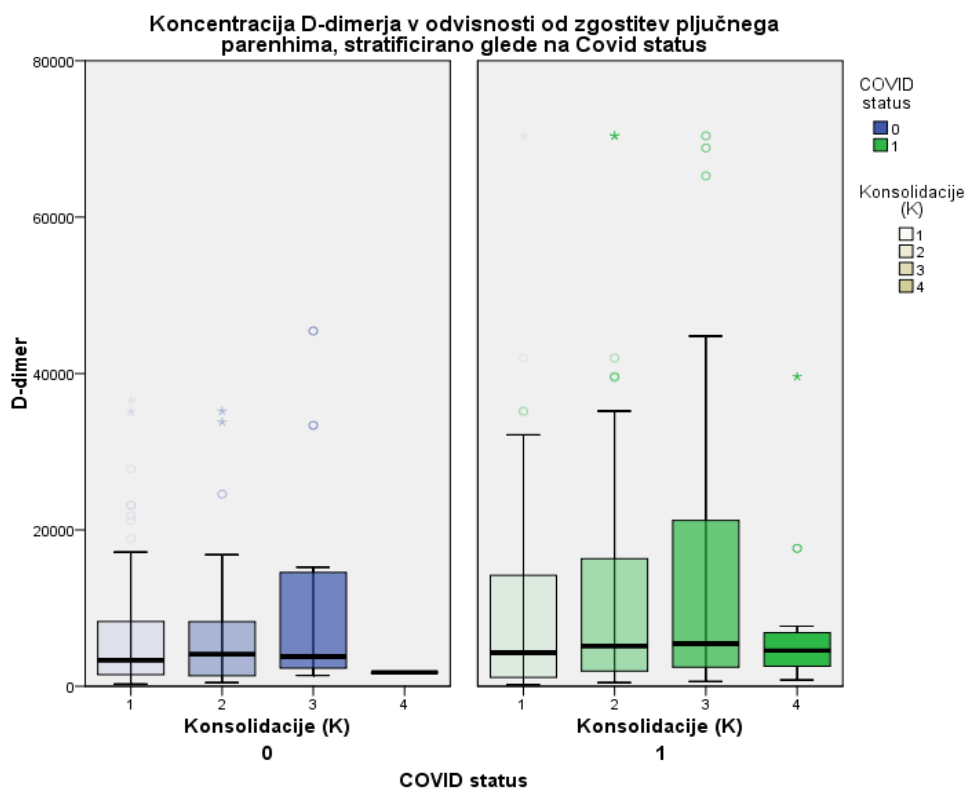
- če bolnik nima PE in tudi ne zgostitev MS, je razpon D-dimera kljub temu nekoliko večji med bolniki COVID+ in –; motnje koagulacije so drugje v telesu;
- ob segmentni PE zgostitve MS dodajo k vrednosti D-dimera, vendar njihova obsežnost ne vpliva pomembno na vrednost D-dimera;
- razpon vrednosti D-dimera je statistično pomembno večji ob kombinaciji PE in MS pri bolnikih COVID+;
- mediana vrednost D-dimera je statistično pomembno višja pri bolnikih COVID+ s spremembami MS.

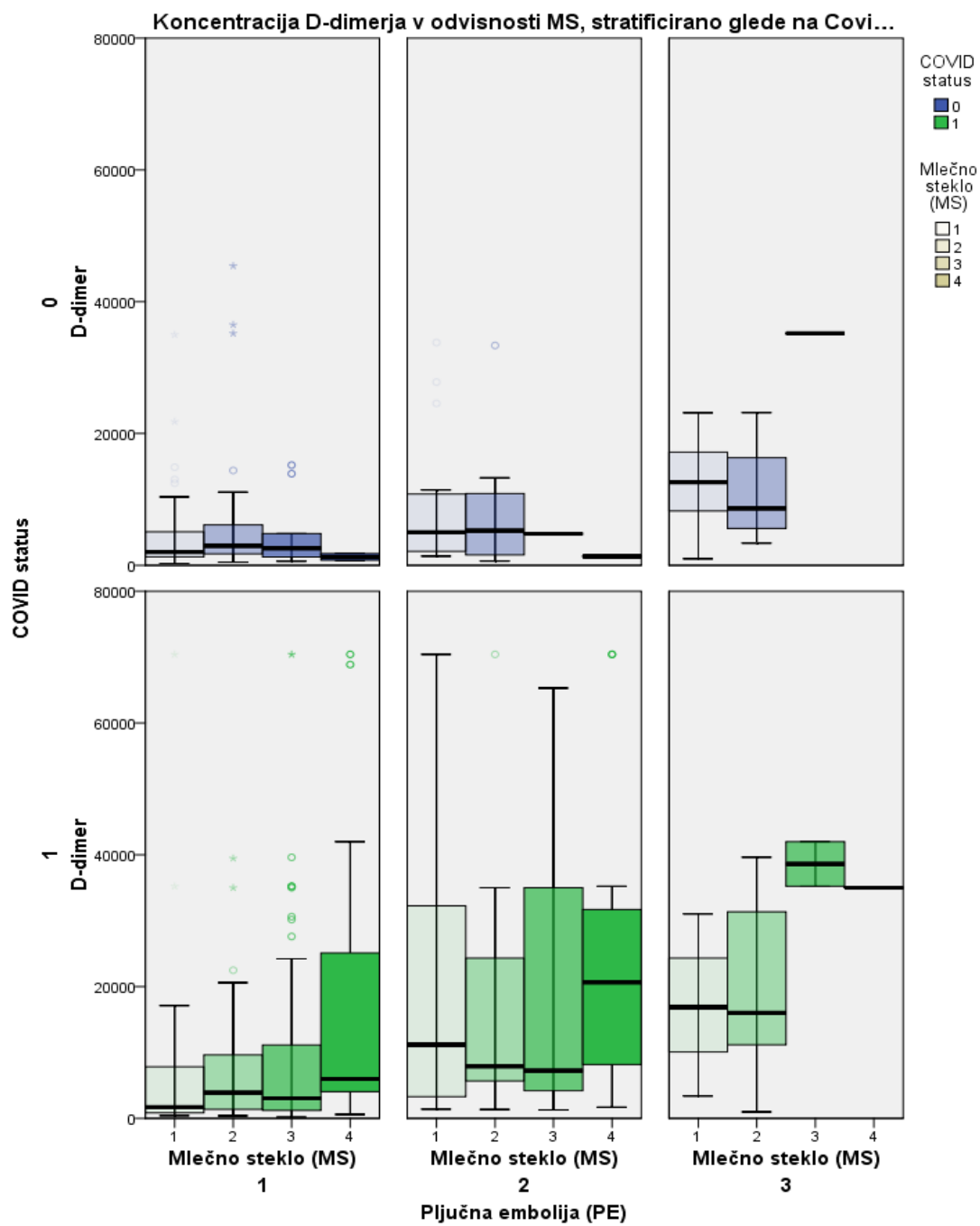
Ob pregledu povezave konsolidacij, D-dimerja in pljučne embolije so bili zaključki naslednji:

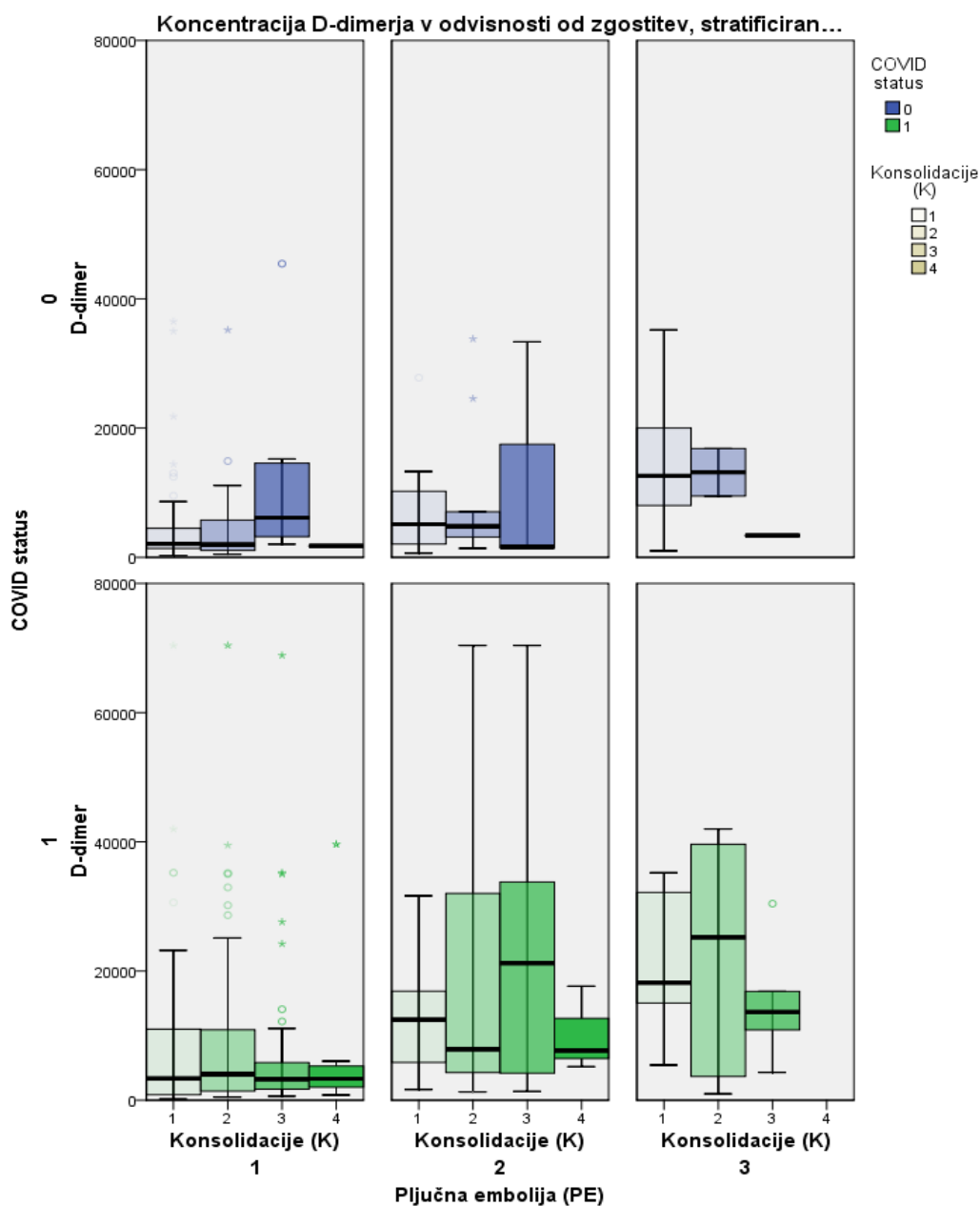
- konsolidacije pri bolnikih COVID+ pomembno ne vplivajo na mediano vrednost D-dimera;
- česo prisotni PE in tudi konsolidacije, je razpon vrednosti D-dimera pomembno večji, vendar mediana vrednost ne korelira s stopnjo konsolidacij;

- razpon vrednosti D-dimera je statistično pomembno večji ob kombinaciji PE in MS pri bolnikih COVID+;
- mediana vrednost D-dimerja je statistično pomembno višja pri bolnikih COVID+ s konsolidacijami v primerjavi z bolniki COVID–.
-









Končne rezultate bi lahko povzeli v naslednje trditve:

1. Zgostitve mlečnega stekla nekoliko bolj vplivajo na vrednosti D-dimera kot konsolidacije.
2. Mediana vrednost D-dimera je pri bolnikih COVID+ višja v primerjavi z bolniki COVID-.
3. Razpon vrednosti D-dimera je večji pri bolnikih COVID+ v primerjavi z bolniki COVID-.

Naši rezultati se ujemajo z rezultati objavljenih raziskav.

Literatura

1. Lazzaroni MG, Piantoni S, Masneri S et al. Coagulation dysfunction in COVID-19: The interplay between inflammation, viral infection and the coagulation system. *Blood Rev.* 2020;100745.
2. Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood.* 2020;136(4):489-500.
3. Sakr Y, Giovini M, Leone M et al. Pulmonary embolism in patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19) pneumonia: a narrative review. *Ann Intensive Care.* 2020;10:124.
4. Yao Y, Cao J, Wang Q et al. D-dimer as a biomarker for disease severity and mortality in COVID-19 patients: a case control study. *J Intensive Care.* 2020;8:49.
5. Yu B, Li X, Chen J et al. Evaluation of variation in D-dimer levels among COVID-19 and bacterial pneumonia: a retrospective analysis. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;50:548–557.
6. Grillet F, Behr J, Calame P et al. Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected with Pulmonary CT Angiography. *Radiology.* 2020;296(3):E186-E188.

Organizirajoča pljučnica in COVID-19

Organizing Pneumonia and COVID-19

Igor Požek¹

¹ Univerzitetna klinika Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik

Povzetek

Radiološki vzorec organizirajoče pljučnice (OP) spada med tipične radiološke znake pljučnice COVID-19, ki se pojavi v napredujoči ali pozni fazi bolezni. Tipične spremembe za OP so obojestranske periferne in peribronhialne konsolidacije (lahko obdane z areali mlečnega stekla), perilobularne in trakaste subplevralne zgostitve ter znak obrnjenega haloja.

Ključne besede:

COVID-19, organizirajoča pljučnica, perilobularne zgostitve

Keywords:

COVID-19, organizing pneumonia, perilobular consolidation

Uvod

Organizirajoča pljučnica (OP) je histopatološki vzorec in predstavlja nespecifičen odgovor na poškodbo pljuč zaradi različnih vzrokov. Lahko se pojavi zaradi okužbe, toksičnosti zdravil, vdihovanja ali izpostavljenosti toksinom, aspiracije, pri sistemskih boleznih veziva, po transplantaciji, radioterapiji ali v drugih primerih. Kadar vzroka ne odkrijemo, govorimo o primarni ali kriptogeni OP (COP). Klinično se kaže s kašljem in težko sapo, lahko pa tudi z gripi podobnimi simptomi s subakutnim potekom.

Radiološka slika organizirajoče pljučnice

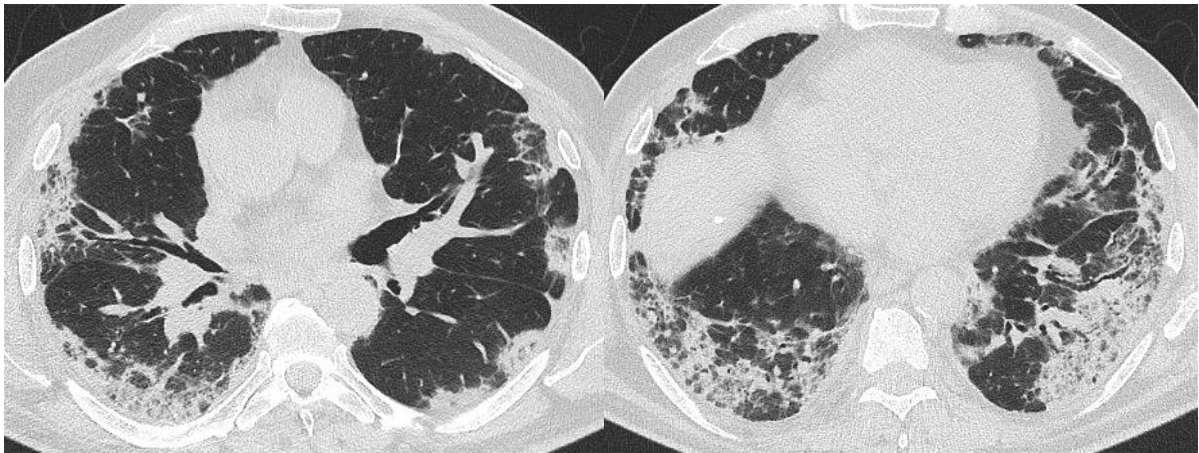
Radiološka slika OP je zelo pestra. Klasičen radiološki vzorec predstavljajo obojestranske periferne ali peribronhialne konsolidacije ter perilobularne zgostitve. Redkejši vzorci so znak obrnjenega haloja, parenhimskitrački, »crazypaving«, progresivno-fibrozni vzorec, solitaren nodul (soliden ali gostote mlečnega stekla) ali konsolidacija ter multipli noduli.

Rentgenogram ali CT pljuč pri pljučnici COVID-19 najpogosteje prikažeta obojestranske multilobarne zgostitve, ki prevladujejo v perifernih, posteriornih in v bazalnih delih pljuč. Razvoj sprememb je podoben kot pri drugih vzrokih akutne poškodbe pljuč. V zgodnji fazi (0–4 dni) prevladujejo zgostitve mlečnega stekla, redke so konsolidacije (vidne predvsem pri starejših). Razširjene žile v zgostitvah mlečnega stekla so vidne v zgodnji fazi v več kot polovici primerov. Z napredovanjem bolezni se v napredujoči fazi (5–8 dni) povečata število in velikost zgostitev mlečnega stekla, ki se običajno zgostijo v konsolidacije ali se pojavijo zadebeljena inter- in intralobularnasepta (vzorec »crazypaving«). Konsolidacije imajo običajno subplevralno ali peribronhovaskularno razporeditev, značilno za radiološki vzorec organizirajoče pljučnice. Spremembe napredujejo do okoli desetega dneva po nastanku simptomov, ko se lahko pojavijo še perilobularne in trakaste zgostitve ter znak obrnjenega haloja; bronhi v konsolidacijah so pogosto trakcijsko razširjeni, volumen prizadetih pljuč se lahko zmanjša – radiološki vzorec organizirajoče pljučnice, ki je lahko povezan tudi s histološko proliferativno fazo difuzne alveolarne okvare (DAD). Faza absorpcije je običajno radiološko vidna po 14. dnevu in ima lahko dolg potek, ki traja več tednov ali mesecev. Gostota infiltratov se postopno zmanjša, volumen prizadetih delov se spet poveča, kar da lahko lažen vtis večjega obsega bolezni, trakcijske bronhiektazije postopno izginejo. Daljši potek je viden

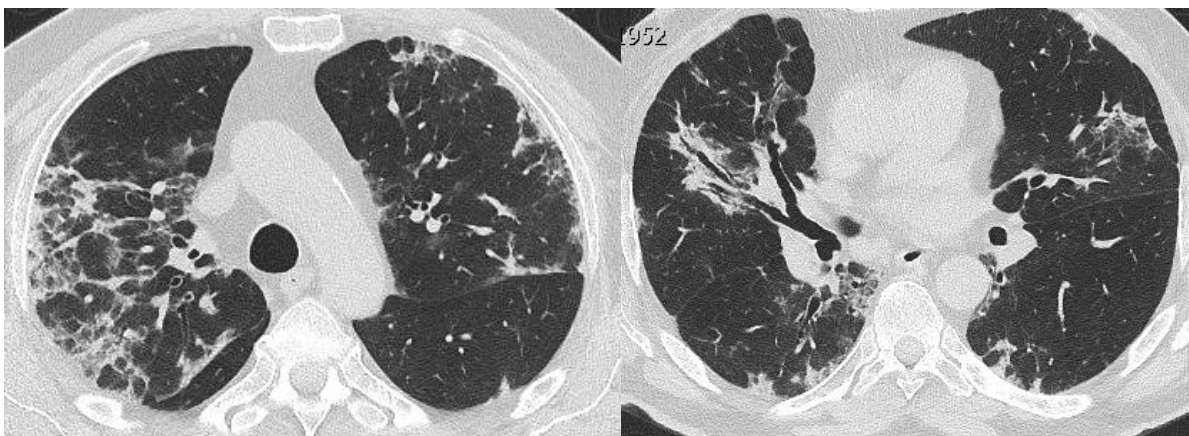
predvsem pri starejših bolnikih z izhodiščno večjim obsegom sprememb, s pridruženimi boleznimi in pri zdravljenih na intenzivnem oddelku, odvisen je tudi od ustreznega zdravljenja. Tri mesece po bolnišničnem zdravljenju ima še četrtna bolnikov prisotne zgostitve na CT-ju, pretežno kot zgostitve mlečnega stekla ali subplevralne parenhimske trake, pogostejše pri bolnikih, zdravljenih na intenzivnem oddelku.

Radiološko ocenjeni obseg prizadetosti pljuč je prognostični dejavnik bolezni.

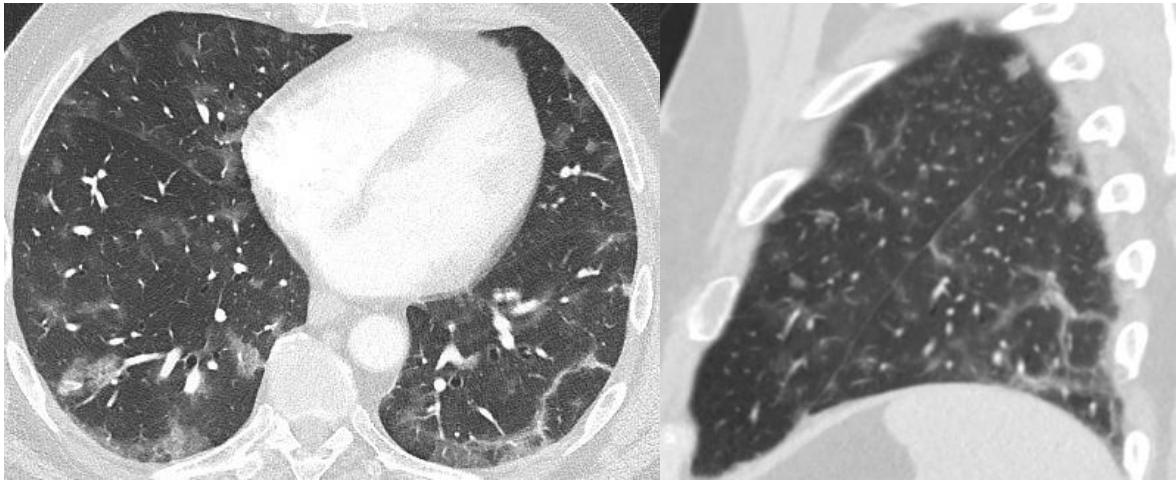
Tipični primeri radiološkega vzorca organizirajoče pljučnice pri bolnikih s COVID-19



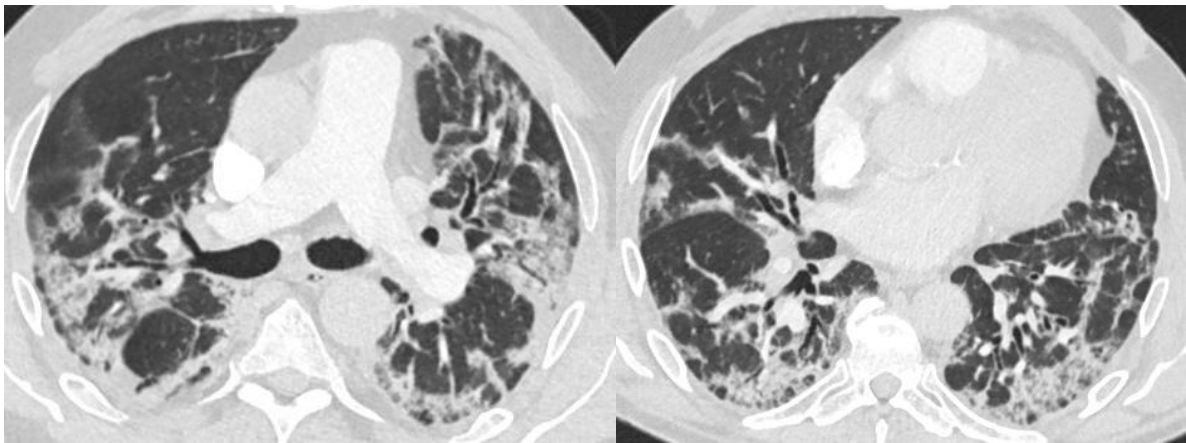
Sliki 1 in 2: Na slikah prevladujejo periferne konsolidacije v spodnjih delih pljuč, ponekod perilobularno razporejene. Zgostitve levo subplevralno imajo videz obrnjenega haloja. Manjše traksijske bronhiektazije v levem spodnjem pljučnem režnju in linguli.



Sliki 3 in 4: Periferne in peribronhialne (v srednjem režnju) konsolidacije s perilobularnim vzorcem (predvsem v obeh zgornjih režnjih subplevralno). Traksijsko razširjen bronh v lateralnem segmentu srednjega režnja.



Sliki 5 in 6: Tipične perilobularne trakaste zgostitve v levem spodnjem pljučnem režnju.



Sliki 7 in 8: Periferne in peribronhialne konsolidacije z zmanjšanim volumnom in blago razširjenimi bronhi. Perilobularne trakaste zgostitve subplevralno (levi spodnji pljučni reženj).

Literatura

1. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215:87–93.
2. Franquet T, Jeong YJ, Lam HY et al. Imaging findings in coronavirus infections: SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2. *Br J Radiol.* 2020;93:20200515.
3. Larici AR, Cicchetti G, Marano R et al. Multimodality imaging of COVID-19 pneumonia: from diagnosis to follow-up. A comprehensive review. *Eur J Radiol.* 2020;131:109217.
4. 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:E55–E64.
5. Pan F, Ye T, Sun P et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology.* 2020;295(3):715–721.
6. Hosseini Tabatabaei SM, Rajebi H, Moghaddas F et al. Chest CT in COVID-19 pneumonia: what are the findings in mid-term follow-up? *Emerg Radiol.* 2020;9:1-9.
7. Lerum Tøri V, Aaløkken TM, Brønstad E et al. Dyspnoea, lung function and CT findings three months after hospital admission for COVID-19. *Eur Respir J.* 2020;2003448.
8. Huang G, Gong T, Wang G et al. Timely diagnosis and treatment shorten the time to resolution of coronavirus disease (COVID-19) pneumonia and lower the highest and last CT scores from sequential chest CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215(2):367–373.
9. Balbi M, Caroli A, Corsi A et al. Chest X-ray for predicting mortality and the need for ventilatory support in COVID-19 patients presenting to the emergency department. *Eur Radiol.* 2020;8:1-14.

Organizirajoča pljučnica – klinični problem

Organizing Pneumonia – Clinical Problem

Katarina Osolnik ¹

¹ Univerzitetna klinika Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik

Povzetek

Organizirajoča pljučnica je lahko ena izmed patohistoloških najdb pri preobčutljivostnem pnevmonitisu, Wegenerjev granulomatozi in pri eozinofilni pljučnici ali pa predstavlja nespecifično reakcijo ob abscesu, tumorju, pljučnem infarktu, vaskulitisih in ob aspiracijskih pljučnicah. Med epidemijo pljučnic COVID-19 se pri bolnikih, ki jim z dosegljivimi diagnostičnimi postopki (brez meritev pljučne funkcije in patohistoloških vzorcev) z veliko verjetnostjo postavimo diagnozo organizirajoče pljučnice ob okužbi z virusom, odločamo za zdravljenje s sistemskimi glukokortikoidi. Ob tem je treba poudariti, da je organizirajoča pljučnica ob prebolevanju COVID-19 tipičen primer sekundarne organizirajoče pljučnice, ki nemalokrat regredira tudi spontano.

Ključne besede:

COVID-19, klinična diagnoza, organizirajoča pljučnica, radiološka slika

Keywords:

clinical diagnosis, COVID-19, organizing pneumonia, radiology

Uvod

S kliničnega vidika o diagnozi organizirajoče pljučnice z gotovostjo lahko govorimo šele po prejemu patohistološkega izvida biopsije pljuč. Odločitev o napotitvi bolnika na invazivno diagnostiko (bronhoskopija s transbronhialno biopsijo in z bronhoalveolarnolavažo, kirurška pljučna biopsija) je prepuščena presoji klinika. Ta se mora na podlagi anamnestičnih podatkov, kliničnih ugotovitev, izvidov radioloških preiskav (rentgenska slika in visokoločljivostna računalniška tomografija – HRCT), laboratorijskih preiskav krvi, meritev pljučne funkcije in upoštevanje bolnikovo stanje, odločiti za najprimernejši način ugotovitve etiologije infiltratov v pljučih.

Klinični postopki

Klinično obravnavo bolnika z organizirajočo pljučnico lahko delimo na dva dela: prvi del predstavlja obravnavo bolnika s pljučnimi infiltrati različnih vrst (obojestranske intersticijske in alveolarne zgostitve, nesimetrično razporejeni infiltrati in solitarni infiltrati) pred pridobitvijo patohistološkega izvida, drugi del pa predstavlja obravnavo bolnikov s patohistološko diagnozo organizirajoče pljučnice, ki je nespecifična in pogosta reakcija pljučnega tkiva na različne vzročne dejavnike.

Natančna anamneza z demografskimi podatki, poklicnimi in okoljskimi izpostavitvami, natančen popis trenutnega in preteklega zdravljenja, epidemiološki podatki, natančen klinični pregled, rentgenska slika, preiskava pljučne funkcije, vključno z difuzijsko kapaciteto za CO, osnovne laboratorijske preiskave (KKS, CRP, retenti, urin) in visokoločljivostni CT so začetni in temeljni postopki obravnave.

Vzorec najdb pri HRCT zoži diagnostično paleto, vendar v večini primerov ni specifičen in običajno predlaga dve ali več diferencialno diagnostičnih možnosti, ki se jih mora z nadaljnjo invazivno diagnostiko izključiti.

Naše izkušnje

Na podlagi retrogradnih analiz naših bolnikov ugotavljamo, da so najpogostejši simptomi in znaki, ki jih ugotavljamo: kašelj, dispneja, zvišana temperatura, znojenje, hemoptize, v avskultatornem izvidu nad pljuči pa inspiratorni poki. Velika večina bolnikov prejema kot redno terapijo več različnih zdravil; običajno so zdravljeni pred začetkom pulmološke obravnave z vsaj enim antibiotikom. Pri veliki večini naših bolnikov smo patohistološko diagnozo organizirajoče pljučnice postavili s transbronhialno biopsijo ob bronhoskopiji z upogljivim bronhoskopom.

Pred začetkom invazivne diagnostike se mora klinik opredeliti do okužbe kot mogočega vzroka za rentgensko vidne patološke spremembe. Pri bolnikih s kliničnimi in z laboratorijskimi znaki okužbe je treba odvzeti kužnine; hemokulture pri bolnikih s srednje težko in težko klinično slikopred uvedbo ali menjavo antibiotičnega zdravljenja. Če bolnik izkašlja, se izmeček kultivira tudina patogene bakterije. Ob posebnih epidemioloških in anamnestičnih podatkih odvezamemo kužnine za dokazovanje atipičnih povzročiteljev pljučnic, in sicer izmeček ali bris žrela za dokazovanje atipičnih in virusnih povzročiteljev z metodo verižne reakcije (PCR) ter urin za dokazovanje antigena legionele in pnevmokoka.

Pred nadaljevanjem z invazivno diagnostiko je treba pozornost posvetiti tudi zdravilom, ki jih je bolnik prejemal ali jih še vedno prejema. Če obstaja po združitvi anamnestičnih, kliničnih in radioloških preiskav verjetnost, da gre za preobčutljivostno reakcijo za določeno zdravilo, je to treba takoj ukiniti.

Podatek o sistemskih vezivnotkivnih boleznih, ki so pri bolniku že diagnosticirane, mora klinika nenehno spremljati in usmerjati v iskanje mogočih povezav s spremembami na pljučih.

Multidisciplinarna obravnava

Drugi del klinične obravnave sledi po pridobitvi patohistološkega izvida z diagnozo organizirajoče pljučnice, ki za klinika pogosto pomeni začetek iskanja njenega vzroka. Najpogostejši vzroki sekundarne organizirajoče pljučnice so: bakterijske (večkrat atipične), virusne (influenca) in glivične okužbe, zdravila (amiodaron, citostatiki, sulfasalazin, soli zlata)

in sistemske vezivnotkivne bolezni, pri katerih je prizadetost pljuč lahko prva manifestacija bolezni. To skupino bolezni je pri bolnikih z organizirajočo pljučnico treba aktivno iskati oziroma s serološkimi preiskavami izključevati. Če vzroka ne odkrijemo, govorimo o kriptogeni organizirajoči pljučnici.

Organizirajoča pljučnica je lahko ena izmed patohistoloških sprememb pri preobčutljivostnem pnevmonitisu, Wegenerjev granulomatozi in eozinofilni pljučnici ali pa predstavlja nespecifično reakcijo ob abscesu, tumorju, pljučnem infarktu, vaskulitisih in ob aspiracijskih pljučnicah. Iz teh dejstev izhaja klinika pri odločitvi, kdaj se s pridobitvijo patohistološke diagnoze organizirajoče pljučnice diagnostični postopek konča, kdaj pa se z diagnostiko nadaljuje.

Organizirajočo pljučnico uspešno zdravimo s sistemskimi steroidi, ki so terapija izbora. Pri sekundarni organizirajoči pljučnici sočasno zdravimo tudi spremljajočo vezivnotkivno bolezen ali okužbo ter ukinemo zdravlilo, za katero menimo, da je vzročno povezano z organizirajočo pljučnico. Ni ugotovljenih razlik med pogostostjo relapsov in smrtnostjo pri kriptogeni in sekundarni organizirajoči pljučnici. Prognoza kriptogene organizirajoče pljučnice je v primerjavi s sekundarno boljša. Pri zadnji je prognoza odvisna od spremljajoče bolezni, in sicer slabša pri sistemskih vezivnotkivnih boleznih.

Zaključek

Med epidemijo pljučnic COVID-19 se pri bolnikih, ki jim z dosegljivimi diagnostičnimi postopki (brez meritev pljučne funkcije in patohistoloških vzorcev) z veliko verjetnostjo postavimo diagnozo organizirajoče pljučnice ob okužbi z virusom, odločamo za zdravljenje s sistemskimi glukokortikoidi. Pri tem je treba poudariti, da je organizirajoča pljučnica ob prebolevanju COVID-19 tipičen primer sekundarne organizirajoče pljučnice, ki nemalokrat regredira tudi spontano. Pomembna težava pri zdravljenju je, da ne vemo, pri katerem bolniku in v kakšnem obsegu bo regres spontan, pri katerem bo s sistemskim glukokortikoidom preprečen prehod v fibrozo in pri katerem bomo z zdravljenjem (z nevarnimi stranskimi učinki) neuspešni.

Zelo pomembna je klinično-radiološka korelacija in multidisciplinarna obravnava, ki je lahko potrebna tudi večkrat v poteku bolezni pri velikem deležu bolnikov.

Literatura

1. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*.2020;395:497–506.
2. Cereser L, Girometti R, Da Re J et al. Inter-reader agreement of high-resolution computed tomography findings in patients with COVID-19 pneumonia: A multi-reader study. *Radiol Med*.2021;3:1–8.
3. Simpson S, Kay FU, Abbara S et al. Radiological society of North America expert consensus statement on reporting chest CT findings related to COVID-19. Endorsed by the society of thoracic radiology, the American College of Radiology, and RSNA—secondary publication. *J Thorac Imaging*. 2020;35(4):219–227.

COVID-19 pri otrocih

Covid-19 in Children

(Vabljeno predavanje)

Domen Plut ^{1,2}

¹ Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

² Katedra za radiologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Povzetek

V letu 2020 je celoten svet zaznamovala pandemija novega koronavirusa. Otroci zaradi okužbe z novim koronavirusom v primerjavi z odraslimi zbolevajo redkeje, bolezen pa se nekaj dni po okužbi kaže večinoma z blago prizadetostjo dihal. Več tednov po okužbi se pri otrocih lahko razvije multisistemski vnetni sindrom, ki ima težji potek in pogosto terja tudi intenzivno zdravljenje. V prispevku so sistematično in pregledno predstavljene glavne značilnosti obeh stanj pri radioloških preiskavah, predstavljeni pa so tudi primeri otrok s COVID-19, ki smo jih obravnavali v Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani.

Ključne besede:

COVID-19, koronavirus, otrok, pljučnica, računalniška tomografija, radiologija, rentgensko slikanje, slikanje z magnetno resonanco, ultrazvok

Keywords:

Child, Computed Tomography, Coronavirus, COVID-19, Magnetic Resonance Imaging, Pneumonia, Radiography, Ultrasonography

Uvod

Decembra 2019 je bil v Kitajskem mestu Vuhan zaznan izbruh nepojasnjene smrtonosne pljučnice, ki se je hitro širila med prebivalstvom. V prihodnjih mesecih se je virus razširil po celotnem svetu. Ugotovili so, da je skrivnostna pljučnica povzročena z novim koronavirusom SARS-CoV-2. Ker je bolezen izbruhnila leta 2019, so jo poimenovali koronavirusna bolezen 2019 (COVID-19). SARS-CoV-2 je virus z enojno vijačnico RNK, ki sodi v skupino beta-koronavirusov. V to skupino sodijo tudi virusi, ki so povzročili predhodni epidemiji SARS in MERS. Zaradi izrazito hitrega širjenja bolezni po celotnem svetu je Mednarodna zdravstvena organizacija (WHO) 11. marca 2020 nalezljivo bolezen COVID-19 razglasila za pandemijo. Do današnjega dne je bilo po celotnem svetu s tem virusom okuženih okoli 90 milijonov ljudi, skoraj dva milijona pa jih je z okužbo tudi umrlo.

Razlike med boleznijo pri odraslih in otrocih

Otroci zaradi okužbe z novim koronavirusom zbolijo redkeje in z blažjo obliko bolezni. O teh dejstvih najbolj nazorno govorijo statistični demografski podatki Ameriškega centra za nadzor in preventivo nalezljivih bolezni. Januarja 2021 so otroci (starost 0–17 let) predstavljali 10,6 % dokazanih okužb. Za primerjavo, meseca julija 2020, ko testiranja še niso bila tako razširjena in so bili testirani predvsem oboleli in njihovi stiki, je delež otrok z dokazano okužbo znašal le 6,5 %. Iz teh podatkov lahko sklepamo, da otroci ob okužbi redkeje zbolijo. Da okužba poteka v blagi obliki, pa najbolj nazorno govori podatek, da otroci predstavljajo le 0,09 % umrlih.

Razliko v obolevnosti med otroki in odraslimi pripisujejo nižji ekspresiji receptorjev ACE2 v nosni in bronhialni sluznici pri otrocih. Virus se namreč širi kapljično, ob vdihu pa se veže na receptorje ACE2 alveolarnih epiteljskih celic, ki jih posledično tudi uniči. Pomembno naj bi k blagemu poteku bolezni pri otrocih prispevala tudi nezrelost imunskega sistema, ki je vpleten pri zapletih ob okužbi pri odraslih.

Pljučnica COVID-19– razlike med radiološkimi najdbami pri otrocih in odraslih

V primerjavi z odraslimi so radiološko vidne patološke spremembe na pljučih pri otrocih manj pogoste ter običajno manj izražene in manj obsežne. Poleg značilne periferne in subplevralne prizadetosti parenhima pljuč pri pljučnici COVID-19, so pri otrocih pogoste najdbe še peribronhialne parenhimske zgostitve in zadebelitve sten dihalnih poti.

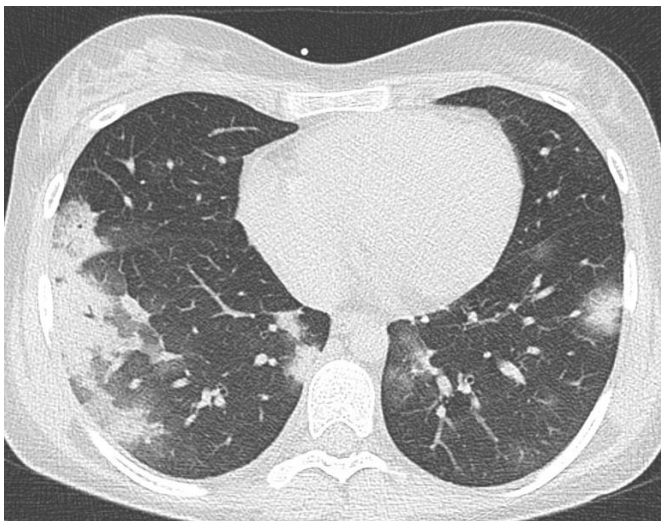
Medtem ko je pri odraslih pljučnica v okoli 75 % obojestranska, je pri otrocih nekoliko pogostejša (okoli 55 %) enostranska prizadetost pljuč. Za otroke je značilen tudi t.i. »haloznak« pri slikanju z računalniško tomografijo (CT), ki predstavlja kroglasto konsolidacijo, obdano z zgostitvami videza mlečnega stekla. Takšne zgostitve v pljučih pri otrocih najdemo pri okoli 50 %, medtem ko so pri odraslih redko prisotne. Nasprotno pa sta za pljučnico COVID-19 pri odraslih značilni tudi konsolidacija ter zgostitev videza mlečnega stekla z zračnim bronhogramom in zadebeljenimi intralobarnimi pregradami (t.i. »crazy-paving« vzorec), ki pri otrocih nista pogosti.

Značilen radiološki videz pljučnice COVID-19 pri otrocih je torej prisotnost obojestranskih perifernih zgostitev mlečnega stekla s konsolidacijami ali brez njih, s predominanco v bazalnih in posteriornih delih pljuč. Ob tem velja poudariti, da so spremembe v pljučih pri otrocih pogosto lahko enostranske, kar močno zmanjša specifičnost diagnoze, saj je taka prizadetost pogosta tudi pri drugih okužbah.

Radiološke najdbe, kot so: segmentne ali lobarne atelektaze, centrilobularni noduli, kavitacije, plevralni izliv in limfadenopatija, za pljučnico COVID-19 niso značilne, zato moramo ob teh najdbah pomisliti tudi na druge diferencialno diagnostične možnosti.



Slika 1: Dekle, 17 let; prikazan je rentgenogram prsnih organov leže v anteroposteriorni projekciji. Rentgenogram prikazuje značilen videz pljučnice COVID-19 pri otroku: obojestranske periferne zgostitve mlečnega stekla s predminanco v bazalnih delih pljuč, dodatne peribronhialne zgostitve in zadebeljene stene dihalnih poti; spremembe so izrazitejše desno. Pri dekletu je bila potrjena okužba s SARS-CoV-2.



Slika 2: Deklica, 10 let; prikazana je slika CT prsnih organov v transverzalni ravnini. Na sliki so vidni značilni znaki pljučnice covid-19 pri otroku: subplevralne in periferne konsolidacije s predminanco v bazalnih in posteriornih delih pljuč, ki jih obdajajo zgostitve mlečnega stekla – t.i. »haloznak«. Pri deklici je bila potrjena okužba s SARS-CoV-2.

Multisistemski vnetni sindrom pri otrocih

Multisistemski vnetni sindrom pri otrocih (angl. *MIS-C – multisystem inflammatory syndrome in children* ali *PIMS – pediatric inflammatory multisystem syndrome*) je redka sistemska bolezen, ki se lahko pojavi nekaj tednov po okužbi z virusom SARS-CoV-2. Pokaže se kot težko potekajoča bolezen s povišano telesno temperaturo in prizadetostjo vsaj dveh organskih sistemov. Najpogostejši simptomi so: bolečine v trebuhu z drisko in bruhanjem, utrujenost, bolečine v mišicah, srbečica in kognitivni simptomi. Pri laboratorijskih preiskavah so močno povišani vnetni parametri. Pogosto imajo otroci tudi nižji krvni tlak. Bolniki potrebuje hospitalizacijo in pogosto tudi zdravljenje v enoti intenzivne terapije. Klinična prizadetost otrok ob tem stanju je pomembno izrazitejša kot ob pljučnici COVID-19, saj kar okoli 75 % otrok potrebuje tudi vazoaktivno podporo. Zdravljenje je predvsem podporno, izid zdravljenja pa je kljub težki bolezni večinoma ugoden – smrtnost sindroma je manj kot 2 %.

Radiološke najdbe pri MIS-C se povsem razlikujejo od tistih pri pljučnici COVID-19. Na rentgenogramu prsnih organov ni znakov za zgostitve v pljučih, pogosto pa so lahko prisotni znaki srčnega popuščanja in tekočinske volumnske preobremenitve, kot so znaki intersticijskega zastoja v pljučih, povečano srce in plevralni izliv. Pri CT-slikanju prsnih organov so lahko prisotni še znaki mediastinalne limfadenopatije, perikardialnega izliva in redkeje tudi žilne nepravilnosti, kot so razširjenje ali anevrizme koronarnih arterij oz. tromboembolizmi v pljučnih arterijah.

Pri preiskavah trebuha najpogosteje najdemo znake vnetnih sprememb v desnem spodnjem kvadrantu trebuha z edemom mezenterija, limfadenopatijo in s poudarjenim limfatičnim tkivom v steni terminalnega ileuma ter slepiča, pogosto so prisotni tudi manjši ascites, hepatomegalija, edem stene žolčnika in hiperehogen korteks ledvičnega parenhima kot znak akutne ledvične odpovedi. Ob bolečinah v sklepih je lahko prisoten tudi sinovitis.



Slika 3: Dekle z znaki multisistemskega vnetnega sindroma pri otrocih po okužbi z novim koronavirusom (MIS-C), 17 let; slikanje trebuha z magnetno resonanco, T2 poudarjena sekvenca v koronalni (A) in transverzalni (B) ravnini. Pri sliki A je s puščico označena zadebeljena stena terminalnega ileuma; na sliki je viden tudi manjši ascites. Slika B prikazuje povečane mezenterialne bezgavke. Opisane spremembe so značilne v sklopu MIS-C.

Preglednica 1: Ključna sporočila

Pljučnica covid-19 pri otrocih se značilno kaže kot enostranske ali obojestranske zgostitve mlečnega stekla s konsolidacijami/brez konsolidacij s predominanco za posteriorne in bazalne dele pljuč.
Pri otrocih so med pogostejšimi najdbami še peribronhialneparenhimske zgostitve, zadebeljene stene dihalnih poti in »haloznak« pri CT-slikanju, medtem ko so pri odraslih pogostejše konsolidacije z zračnim bronhogramom in »crazy-paving« vzorec.
MIS-C je multisistemski vnetni sindrom pri otrocih, ki se pojavi v nekaj tednih po okužbi s SARS-CoV-2. Pokaže se kot težje potekajoča bolezen s povišano telesno temperaturo, povišanimi vnetnimi parametri in S prizadetostjo vsaj dveh organskih sistemov. Bolniki potrebuje hospitalizacijo in pogosto zdravljenje v intenzivni enoti.

Zaključek

Otroci zaradi okužbe z novim koronavirusom zbolijo redko, bolezen pa večinoma izzveni v blažji obliki. Poleg pljučnice, ki se pojavi nekaj dni po okužbi, se pri otrocih lahko pojavi tudi multisistemski vnetni sindrom, ki pogosto zahteva intenzivno zdravljenje. V prispevku smo sistematično in pregledno predstavili glavne značilnosti obeh stanj pri radioloških slikanjih.

Literatura

1. The Center for Disease Control and Prevention. Demographic trends of COVID-19 cases and deaths in the US reported to CDC. 2020. Dostopno na: <https://www.cdc.gov/covid-data-tracker/index.html#demographics>. 7 januar, 2021.
2. Sharif-Askari NS, Sharif-Askari FS, Alabed M et al. Airways expression of SARS-CoV-2 receptor, ACE2, and TMPRSS2 is lower in children than adults and increases with smoking and COPD. *Mol Ther Methods Clin Dev*. 2020;18:1–6.
3. Foust AM, McAdam AJ, Chu WC et al. Practical guide for pediatric pulmonologists on imaging management of pediatric patients with COVID-19. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55:2213–2224.
4. Miller J, Cantor A, Zachariah P et al. Gastrointestinal symptoms as a major presentation component of a novel multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) that is related to COVID-19: a single center experience of 44 cases. *Gastroenterology*. 2020;159(4):1571-1574.
5. Capone CA, Subramony A, Sweberg T et al. Characteristics, cardiac involvement, and outcomes of multisystem inflammatory disease of childhood (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 infection. *J Pediatr*. 2020;224:141–145.
6. Foust AM, Winant AJ, Restrepo R et al. Private Tour Guide to Pediatric Coronavirus Disease of 2019 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in 10 Minutes: What Thoracic Radiologists Need to Know. *J Thorac Imaging*. 2021;36(1):24-30.
7. Foust AM, Phillips GS, Chu WC et al. International expert consensus statement on chest imaging in pediatric COVID-19 patient management: imaging study reporting and imaging study recommendations. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2:e200214.

PROGRAM

**VLOGA RADIOLOGA PRI OBRAVNAVI BOLNIKA S
PRIZADETOSTJO PLJUČ OB OKUŽBI S SARS-CoV-2**

Ljubljana, 9. januar 2021

Moderatorja: *Maja Pirnat in Alenka Strdin Košir*

10.00–10.05 POZDRAV IN UVODNI NAGOVOR *Maja Pirnat, Alenka Strdin Košir*

10.05–10.25 KLINIČNI POTEK BOLEZNI PLJUČ PRI OKUŽBI S SARS-CoV-2 *Tomaž Vovko*

10.25–10.45 SLIKOVNE PREISKAVE PLJUČ PRI BOLNIKI S COVID-19 *Slavica Ponorac*

10.45–11.05 ZDRAVLJENJE BOLNIKOV S COVID-19 *Vojka Gorjup*

11.05–11.10 ODMOR

11.10–11.30 SUPERINFEKCIJE DIHAL PRI BOLNIKI S COVID-19 *Primož Caf, Rok Zbačnik*

11.30–11.50 PLJUČNA TROMBEMBOLIJA IN COVID-19 *Tadeja Poropat Flerin, Maja Pirnat*

11.50–12.10 ORGANIZIRAJOČA PLJUČNICA IN COVID-19 *Igor Požek*

12.10–12.20 ODMOR

12.20–12.40 ORGANIZIRAJOČA PLJUČNICA – KLINIČNI PROBLEM *Katarina Osolnik*

12.40–13.00 SLEDENJE BOLNIKOV PO OKUŽBI PLJUČ S COVID-19 (RAZPRAVA IN PRIMERI)

13.00–13.30 COVID-19 PRI OTROCIH (ZAKLJUČNO VABLJENO PREDAVANJE) *Domen Plut*

13.30–14.00 RAZPRAVA