

Προκλήσεις στην αντιμετώπιση της σοβαρής νόσου COVID-19

Οι περισσότεροι ασθενείς με την νόσο Covid-19 θα εμφανίσουν σχετικά ήπια συμπτώματα και δεν θα χρειαστούν ειδική αγωγή ή νοσηλεία. Ορισμένοι όμως, θα εμφανίσουν πιο σοβαρά συμπτώματα. Ως σοβαρή νόσος Covid-19 ορίζεται η τεκμηριωμένη νόσος (διαγνωσμένη με μοριακό τεστ) που εκδηλώνεται με δύσπνοια, ταχύπνοια (30 ή περισσότερες αναπνοές ανά λεπτό), σοβαρή υποξυγοναιμία (κορεσμό οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα ίσο ή μικρότερο από 93%, ή λόγω της μερικής πίεσης του αρτηριακού οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου οξυγόνου -PaO₂/FiO₂- μικρότερο από 300 mm Hg), ή διηθήματα σε έκταση μεγαλύτερη από το 50% του πνεύμονα, εντός 24 έως 48 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών ή με χρόνια υποκείμενα νοσήματα (καρδιαγγειακές παθήσεις, σακχαρώδη διαβήτη και παχυσαρκία) είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν σοβαρή νόσο Covid-19. Ωστόσο, ακόμα και υγιή άτομα οποιασδήποτε ηλικίας μπορεί να εμφανίσουν σοβαρή Covid-19. Οι Καθηγήτριες της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Αναστασία Κοτανίδου**, **Αντωνία Κουτσούκου**, και οι Καθηγητές **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ), συνοψίζουν πρόσφατα δεδομένα σχετικά με τη σοβαρή νόσο Covid-19.

Οι ασθενείς με σοβαρή νόσο χρειάζονται νοσηλεία και εντατική παρακολούθηση και αρκετοί θα χρειαστούν διασωλήνωση και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, συνήθως για παρατεταμένη περίοδο. Η εντατική παρακολούθηση περιλαμβάνει την εκτίμηση της κλινική εικόνας και των ζωτικών σημείων, και βασικά την παρακολούθηση της οξυγόνωσης με την παλμική οξυμετρία (το οξύμετρο, που είναι μέθοδος αναίμακτης παρακολούθησης του κορεσμού του αρτηριακού αίματος). Η χορήγηση οξυγόνου με ρινικό καθετήρα (γυαλάκια) ή με ειδική μάσκα (Venturi) στοχεύει στην διατήρηση του κορεσμού του οξυγόνου μεταξύ 90% και 96%. Σε περίπτωση που αυτό δεν μπορεί να επιτευχθεί, μπορεί να απαιτηθεί διασωλήνωση. Η απόφαση για διασωλήνωση είναι κρίσιμη καθώς οι γιατροί πρέπει να σταθμίσουν τους κινδύνους της πρόωρης διασωλήνωσης έναντι του κινδύνου ξαφνικής αναπνευστικής ανακοπής. Μια ξαφνική αναπνευστική επιδείνωση θέτει τον ασθενή σε κίνδυνο ενώ απαιτεί άμεση διασωλήνωση, σε συνθήκες επείγουσας αντιμετώπισης, η οποία μπορεί να εκθέσει το ιατρικό και

νοσηλευτικό προσωπικό σε μεγαλύτερο κίνδυνο μόλυνσης, καθώς η παραγωγή αερολυμάτων κατά την διασωλήνωση είναι σημαντική. Κλινικά σημεία που δείχνουν αναπνευστική δυσχέρεια και κόπωση των αναπνευστικών μυών, διαταραχές του επιπέδου συνειδήσεως και βαριά υποξυγοναιμία που δεν βελτιώνεται με τη χορήγηση οξυγόνου καθορίζουν την απόφαση για την διασωλήνωση. Εάν τελικά κρίνεται επιβεβλημένη, η διασωλήνωση θα πρέπει να γίνεται με όλα τα απαραίτητα μέτρα ατομικής προστασίας και από τον πιο έμπειρο γιατρό ώστε να ελαττωθεί ο κίνδυνος διασποράς αερολυμάτων.

Η χορήγηση μεγάλης συγκέντρωσης οξυγόνου με υψηλή ροή και εφύγραση με ρινικό καθετήρα μέσω ειδικής συσκευής μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση της οξυγόνωσης και αποφυγή της διασωλήνωσης σε μεμονωμένες περιπτώσεις. Η εν λόγω τεχνική όμως εμπεριέχει τον κίνδυνο να καθυστερήσει την έγκαιρη διασωλήνωση και να χρειαστεί ο ασθενής να διασωληνωθεί σε συνθήκες ανακοπής. Επιπλέον η τεχνική αυτή δεν συνιστάται σε ασθενείς που έχουν αναπτύξει βαρύ Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS).

Σε ασθενείς που βρίσκονται σε σχετική εγρήγορση, είναι πιθανόν η τοποθέτηση σε πρηνή θέση, με παράλληλη χορήγηση υψηλών συγκεντρώσεων οξυγόνου, να βελτιώσει την οξυγόνωση. Στο περιοδικό JAMA, δημοσιεύθηκαν 2 μικρές σειρές ασθενών με Covid-19 σε αυτόματα και υποβοηθούμενη αναπνοή που αντιμετωπίστηκαν με πρηνή θέση εκτός ΜΕΘ. Στους ασθενείς που ανέχθηκαν την τοποθέτηση στη πρηνή θέση για αρκετό χρόνο (3-16 ώρες), και στις δύο μελέτες, παρατηρήθηκε βελτίωση της οξυγόνωσης. Όμως, δεν μπόρεσαν όλοι οι ασθενείς να ανεχθούν αυτήν την θέση. Η βελτίωση της ανταλλαγής των αερίων στην πρηνή θέση αποδίδεται στην καλύτερη σχέση αερισμού και αιμάτωσης του πνεύμονα που επιτυγχάνεται στη θέση αυτή. Ωστόσο, δεν είναι σαφές κατά πόσο η τοποθέτηση σε πρηνή θέση μπορεί να αποτρέψει τη διασωλήνωση σε ασθενείς με σοβαρή Covid-19. Η επιλογή αυτή θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς των οποίων η κατάσταση επιδεινώνεται γρήγορα. Όπως αναφέρεται και στο σχετικό σχόλιο στο JAMA, η βελτίωση της οξυγόνωσης κατά την πρηνή θέση μπορεί να καθυστερήσει την απόφαση για διασωλήνωση, η οποία όμως, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, πρέπει να βασιστεί στην συνολική εκτίμηση του ασθενούς.

Δεν είναι σαφές κατά πόσον η λοίμωξη Covid-19 προκαλεί μια διαφορετική μορφή του Συνδρόμου Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας σε σχέση με άλλα νοσήματα που προκαλούν αυτή την επιπλοκή. Το Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας χαρακτηρίζεται από την πλήρωση των κυψελίδων με εξιδρωματικό υγρό και ατελεκτασίες, μείωση του λειτουργικού όγκου και της διατασιμότητας του πνεύμονα (ο πνεύμων γίνεται «σκληρός») και βαριά υποξυγοναιμία. Όταν η μηχανική υποστήριξη της αναπνοής είναι αναπόφευκτη, τότε η επιλογή των ρυθμίσεων του αναπνευστήρα πρέπει να ακολουθεί τους κανόνες του προστατευτικού αερισμού ο οποίος έχει φανεί ότι βελτιώνει την επιβίωση. Ο μηχανικός αερισμός μπορεί να προκαλέσει βλάβη στους πνεύμονες είτε λόγω υπερδιάτασης μέσω εφαρμογής μεγάλων αναπνεόμενων όγκων και πιέσεων, είτε λόγω περιοδικής σύγκλισης και επανέκπτυξης μικρών αεραγωγών και κυψελίδων. Για την αποφυγή της υπερδιάτασης επιλέγονται μικροί αναπνεόμενοι όγκοι οι οποίοι τιτλοποιούνται ανάλογα με το προβλεπόμενο βάρος σώματος, ενώ για την αποφυγή της περιοδικής σύγκλισης και επανέκπτυξης των κυψελίδων εφαρμόζεται θετική τελοεκπνευστική πίεση (ονομάζεται PEEP). Η εφαρμογή της PEEP εκτός των άλλων, βελτιώνει την οξυγόνωση, καθώς αυξάνει τον λειτουργικό όγκο του πνεύμονα μέσω της «διάνοιξης» προηγουμένως κλειστών κυψελίδων. Ωστόσο, η χρήση της PEEP μειώνει τη φλεβική επιστροφή στην καρδιά και μπορεί να προκαλέσει αιμοδυναμική αστάθεια (πτώση της πίεσης) ενώ η υπερβολική PEEP μπορεί να οδηγήσει σε κυψελιδική υπερδιάταση και να μειώσει την διατασιμότητα του πνεύμονα. Σε περίπτωση που παρά την χορήγηση υψηλού μίγματος οξυγόνου και ικανοποιητικής PEEP, η οξυγόνωση παραμένει χαμηλή, συνιστάται η εφαρμογή πρηνούς θέσης. Σε ασθενείς με πρώιμο βαρύ Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας υπό μηχανικό αερισμό η εφαρμογή της πρηνούς θέσης για περισσότερο από 16 ώρες/24ωρο έχει φανεί ότι οδηγεί σε βελτίωση της επιβίωσης. Η τοποθέτηση όμως των ασθενών που βρίσκονται διασωληνωμένοι σε πρηνή θέση, απαιτεί συγκεκριμένη τεχνική και αρκετό προσωπικό που θα δράσει ταυτόχρονα και συντονισμένα με πλήρη προστατευτικό εξοπλισμό για προστασία από τον SARS-CoV-2. Επιπλέον επιλογές διάσωσης αποτελούν τα εισπνεόμενα αγγειοδιασταλτικά της πνευμονικής κυκλοφορίας καθώς και η υποστήριξη με εξωσωματική οξυγόνωση (ECMO). Όμως, σε ασθενείς με σοβαρή Covid-19 το ECMO ενδέχεται να μην είναι αποτελεσματικό λόγω της καταγίγδας κυτταροκινών και της υπερπηκτικότητας που χαρακτηρίζουν τους

ασθενείς αυτούς, ενώ δεν είναι ευρέως διαθέσιμη μέθοδος. Όλοι αυτοί οι χειρισμοί στους διασωληνωμένους ασθενείς γίνονται ταυτόχρονα με την χορήγηση κατασταλτικών και αναλγητικών φαρμάκων που στοχεύουν στον καλύτερο συγχρονισμό του ασθενούς με τον αναπνευστήρα, την αποφυγή του πόνου και της δυσφορίας.

Οι ασθενείς με σοβαρή Covid-19, πέραν από τη σοβαρή βλάβη στους πνεύμονες, απαιτούν συνολική αντιμετώπιση ενώ παρουσιάζουν συχνά και άλλες επιπλοκές. Η χορήγηση υγρών είναι συντηρητική ώστε να αποφεύγεται η επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας αλλά να διατηρείται ικανοποιητική αρτηριακή πίεση. Εάν απαιτείται χορηγούνται και αγγειοσυσπαστικά φάρμακα. Οι ασθενείς με Covid-19 που είναι σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής θα πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλη διατροφή και φροντίδα για την αποφυγή της απίσχνασης, της δυσκοιλιότητας και των κατακλίσεων. Σε μεγάλο ποσοστό οι ασθενείς με σοβαρή Covid-19 εμφανίζουν επιπλοκές από την καρδιά όπως ισχαιμία μυοκαρδίου, μυοκαρδίτιδα (φλεγμονή του μυοκαρδίου) ή πνευμονική εμβολή. Οι διαταραχές της πήξης είναι συχνές και σχετίζονται με αυξημένη θνησιμότητα και χορηγείται προφυλακτικά αντιπηκτική αγωγή. Ωστόσο, σε μια σειρά ασθενών με σοβαρή Covid-19, το ένα τρίτο ανέπτυξε κλινικά σημαντική φλεβική ή αρτηριακή θρόμβωση παρά τη θρομβοπροφύλαξη. Περίπου το 5% των ασθενών με σοβαρή Covid-19 χρειάστηκαν θεραπεία με αιμοκάθαρση λόγω οξείας νεφρικής βλάβης. Στους ασθενείς που νοσηλεύονται με σοβαρή Covid-19 η πιθανότητα να υπάρχει και βακτηριακή λοίμωξη όταν παρουσιάζονται για πρώτη φορά στο νοσοκομείο είναι μικρή. Όμως, κατά την διάρκεια μια παρατεταμένης νοσηλείας μπορεί να αναπτυχθεί μια νέα, νοσοκομειακή, λοίμωξη.

Εάν η κατάσταση ενός ασθενούς σταθεροποιηθεί, τότε γίνεται προσπάθεια σταδιακής αφύπνισης και απογαλακτισμού από τον αναπνευστήρα. Η αφύπνιση μπορεί να είναι δύσκολη, καθώς συνοδεύεται από αύξηση του έργου της αναπνοής και μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα την απώλεια του συγχρονισμού με τον μηχανικό αερισμό, δυσφορία και υποξαιμία. Σε ηλικιωμένους ασθενείς, η αφύπνιση μπορεί να είναι δυσχερής αφού εκτός από τις περιορισμένες εφεδρείες, μπορεί να υπάρχουν βλάβες στην μικροκυκλοφορία του εγκεφάλου. Επισημαίνεται ότι σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα ο SARS-CoV-19 μπορεί να προκαλεί και εγκεφαλική βλάβη.

Όπως φαίνεται από τα παραπάνω η αντιμετώπιση των ασθενών με σοβαρή Covid-19 απαιτεί νοσηλεία σε ΜΕΘ, μεγάλη εξειδίκευση, ειδικό και περίπλοκο στην χρήση εξοπλισμό και σημαντικό αριθμό ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού. Λόγω του υψηλού κινδύνου εξάπλωσης της λοίμωξης στο νοσοκομείο, απαιτούνται αυστηρά μέτρα ατομικής προστασίας και ελέγχου, όπως αυτά έχουν οριστεί από τις διεθνείς οδηγίες. Το υγειονομικό προσωπικό στις ΜΕΘ εργάζεται σε συνθήκες που ευνοείται η μετάδοση του SARS-CoV-2, και θα πρέπει να είναι εκπαιδευμένο στη χρήση των μέτρων ατομικής προστασίας. Οποιαδήποτε απώλεια λόγω επιβεβαιωμένης μόλυνσης ή έκθεσης και καραντίνας στο προσωπικό των ΜΕΘ αποτελεί σοβαρό πλήγμα.