

Covid-19: ubijalec s »tiho hipoksemijo«

Prof. dr. Janez Tomažič, dr. med.¹, doc. dr. Matevž Harlander, dr. med.², prof. dr. Matjaž Jereb, dr. med.¹

¹ Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, UKCL, Medicinska fakulteta, UL

² Klinični oddelek za pljučne bolezni, Interna klinika, UKCL, Medicinska fakulteta, UL

Čisto na začetku naše epidemije sta covid-19 doma prebolevala starejša zakonca. Ona je bila stara 86 let, on 88 let. Najprej je zbolela gospa, ki je bila v boljši psihofizični kondiciji kot njen soprog. Zdravila se je zaradi povišanega krvnega tlaka. Simptomatika covid-19 je bila 12 dni dokaj blaga, imela je nihajočo vročino, bila je utrujena, mučil jo je kašelj, občasno je imela drisko, sicer pa se je počutila dokaj dobro. 13. dan bolezni zjutraj je prišlo do nenadnega poslabšanja, pričela je izrazito težko dihati, dvakrat je trznila in umrla, še preden so uspeli poklicati osebnega zdravnika. Gospod, ki se zdravi zaradi ishemične bolezni srca, srčnega popuščanja, povišanega krvnega tlaka in ima blago demenco v obliki dezorientiranosti in spominskih motenj, je zbolel za covid-19 pet dni pozneje kot soproga. Glede na izkušnjo z mamo, so mu svoji nabavili pulzni oksimeter ter koncentrador kisika, bolnik je imel dober zdravniški in negovalni nadzor in je preživel. Zdravljenje s kisikom je potreboval nekaj dni, hospitalizacija, ki bi zanj pomenila hud stres, na srečo ni bila potrebna.

Moški v srednjih petdesetih letih je zbolel tri dni pred sprejemom na Kliniko za infektivne bolezni in vročinska stanja, UKCL, z vročino do 38,5° C, bolečinami v mišicah, glavobolom in občasnim suhim kašljem. Bolnik ima prekomerno telesno težo in se zdravi zaradi sladkorne bolezni tipa 2. Štirinajst dni pred sprejemom je bil v stiku s sodelavcem z dokazano covid-19. Preko urgentne ambulante je bil zaradi hude hipoksemije (85% saturacija na pulznem oksimetru ob OHIO maski) sprejet v Enoto intenzivnega zdravljenja (EIZ) Klinike za infektivne bolezni in vročinska stanja, UKCL. Ob sprejemu je bil hipoksemičen, nasičenost krvi s kisikom je bila 60 % (na Ohio maski), frekvenca dihanja je bila 42/min, krvni tlak 163/60, pulz 127/min, telesna temperatura 37,5° C, koža hladna, potna. Ultrazvočno nad pljuči so bile obojestransko vidne linije B. Orientacijski ultrazvočni pregled srca je bil brez posebnosti. Ob hudi hipoksemiji je bil bolnik buden, sodelujoč, smiselno pogovornjiv, dokaj miren, s pospešeno frekvenco dihanja, vendar brez pomembnega občutka dušenja. Načrtovana je bila intubacija, a je bolnik pred tem želel opraviti še telefonski pogovor. Ne bolnikovo splošno stanje ne stopnja dihalne stiske nista bili sorazmerni s fiziološkimi meritvami. Bolnik je bil po predhodni pripravi nato intubiran in priključen na aparat za mehansko predihavanje. Na rentgenski sliki pljuč so bile vidne obsežne obojestranske intersticijsko-alveolarne zgostitve. Bris nosno-žrelnega prostora na SARS CoV-2, odvzet ob sprejemu, je bil pozitiven.

Nova infektivna bolezen covid-19, ki jo povzroča SARS-CoV-2, je zelo hitro povzročila globalne javno-zdravstvene izredne razmere zaradi velike kužnosti, hitrega prenosa virusa in vsesplošne dovzetnosti ljudi za okužbo. Pri nekaterih bolnikih s covid-19 se lahko zdravstveno stanje poslabša zelo hitro, na videz brez opozorila. Vzrok je »tiha hipoksemija«.

Hipoksemija pomeni nezadostno preskrbo organov in tkiv s kisikom s posledičnimi motnjami v delovanju organov in/ali celotnega organizma. »Tiha hipoksemija« redko srečamo pri nekaterih akutnih ali kroničnih pljučnih boleznih. Označuje bol-

nike, ki kljub znatnem upadu zasičenosti krvi s kisikom nimajo občutka težkega dihanja (dispneje). »Tiha hipoksemija« pa se dokaj pogosto pojavi pri bolnikih s covid-19. Ti nimajo občutka težkega dihanja, čeprav se na slikovnih preiskavah vidi zmerna do obsežna obojestransko pljučnica, nasičenosti krvi s kisikom pa je lahko izrazito zmanjšana. »Tiha« pomeni tudi zato, ker se prikrade neopaženo in nato, ko je že (pre)pozno, »udari na polno«, s pogosto tragičnimi posledicami. Pri covid pljučnici imajo bolniki včasih nasičenost krvi s kisikom izjemno nizko, na videz nezdržljivo z življenjem. Pri hospitaliziranih bolnikih npr. opazimo, da uporabljajo svoje pametne telefone, medtem ko jih priklopljamo na monitorje za spremljanje vitalnih funkcij. Dihajo hitreje, ne čutijo pa dihalne stiske. »Tiha hipoksemija« je veliko večji in včasih lahko tudi usoden problem pri bolnikih v domači oskrbi, ko bolezen večinoma ni dobro nadzorovana. To najbolj prikrito in zahrbtno obliko covid-19 moramo čimprej prepoznati in jo, predvsem pri določeni skupini bolnikov (glej pozneje), tudi aktivno iskati. Prizadetost pljuč in grozečo dihalno odpoved je s telefonskim ali video klicem težko oceniti, osebni zdravniki, domski zdravniki in zdravniki nujne medicinske pomoči morajo nanjo neprestano misliti in pravočasno opraviti obisk teh bolnikov doma oziroma v domu starejših občanov. Fiziološke parametre je potrebno spremljati ne glede na dobro splošno stanje. Hitro dihanje in padec nasičenosti krvi s kisikom, izmerjena s pulznim oksimetrom, sta napovedna znaka hujšega poteka bolezni. Bolnika s predhodno normalno pljučno funkcijo in pomembnim padcem nasičenosti krvi s kisikom je potrebno obravnavati skrajno resno in ga takoj napotiti v bolnišnico.

Pri večini bolnikov s »tiho hipoksemijo« simptomi in znaki covid-19 trajajo že okrog enega tedna (vročina, kašelj, utrujenost, želodčno-črevesne težave), usodno težko dihanje pa se pojavi na dan nujnega sprejema v bolnišnico. Taki bolniki imajo covid pljučnico že več dni, vendar zaradi fenomena »tihe hipoksemije« le-ta ostaja neprepoznana, ob nenadnem poslabšanju pa je pogosto potrebna urgentna hospitalizacija z intubacijo in mehanskim predihavanjem. Za razliko pa pri bolnikih z necovid pljučnicami, ki zaradi akutne hipoksije potrebujejo urgentno intubacijo sicer velja, da imajo pogosto motnjo zavesti in dihaajo z vso pomožno muskulaturo. Covid pljučnica pa je povsem nekaj drugega.

Patofiziologija »tihe hipoksemije« (nekateri uporabljajo tudi termin paradoksalne »vesele hipoksemije«) ni povsem pojasnjena. Najverjetneje je več vzrokov, ki se prepletajo. Refraktarna hipoksemija z relativno normalnim dihalnim delom, ki se pojavi pri covid pljučnici, je hipotetično lahko posledica:

1. Pojava desno-levih šantov (spojev) in ohranjene podajnosti pljuč

Pri desno-levih šantih kri prehaja iz venskega sistema v arterijsko cirkulacijo, ne da bi se v pljučih oksigenirala. SARS-CoV-2 v pljučih uniči celice, ki izdelujejo surfaktant. To je učinkovina, ki omogoča pljučnim mešičkom (alveolom), da ostanejo odprti med vdihom. Ob vnetju, ki nastane pri covid pljučnici, pljučni

mešički vse bolj množično kolabirajo in nastajajo atelektaze, ki so neenakomerno razporejene v obeh pljučih krilih. V atelektazah tako prihaja do šantov, ki povzročajo hipoksemijo. V obdobju »tihe hipoksemije« pa sta pljučna podajnost in upor v dihalnih poteh še v sprejemljivih normalnih območjih, zato je ohranjeno razmerje med dihalnim delom in prostornino in bolniki ne občutijo težkega dihanja.

2. Neučinkovite hipoksične vazokonstrikcije

Hipoksična vazokonstrikcija je fiziološki mehanizem v pljučih, pri katerem prihaja do vazokonstrikcije pljučnih arteriol v predelih pljuč, kjer je slaba ventilacija (in posledično nizek parcialni tlak kisika v alveolih). Na ta način pljuča zmanjšujejo desno-leve šante in izboljšujejo oksigenacijo (lahko na račun porasta tlakov v desnem prekatu). Med posamezniki so znatne razlike v učinkovitosti hipoksične vazokonstrikcije. Pri covid pljučnici je prizadetost pljuč difuzna in neenakomerna, zato bi bila lahko hipoksična vazokonstrikcija pomemben mehanizem vzdrževanja oksigenacije. Pri tistih s slabšim odzivom se lahko razvije hipoksemija. Ker ni pridružene obremenitve desnega srca in je mehanika pljuč ohranjena, ni pridruženega občutka težkega dihanja. V patofiziologijo bi lahko bil vpleten tudi encim ACE2, ki je vstopno mesto SARS-Cov-2 v celice. ACE2 zmanjšuje hipoksično vazokonstrikcijo in deluje kot vazodilatator pljučnih arterij. Paradoksalno sicer pri okužbi s SARS-Cov-2 pride do lokalnega zmanjšanja aktivnosti ACE2.

3. Ohranjenega fiziološkega mrtvega prostora

Fiziološki mrtvi prostor je prostornina dihal, kjer ne prihaja do izmenjave plinov. Dihalno delo, vloženo v ventilacijo fiziološkega mrtvega prostora, tako ne prispeva k vzdrževanju nivoja CO₂. Fiziološki mrtvi prostor sestavljajo velike dihalne poti (anatomski mrtvi prostor) in alveolni mrtvi prostor, ki ga sestavljajo predeli pljuč, kjer ni učinkovitega spoja med vdihanim zrakom in krvnim obtokom (npr. ob pljučnem embolizmu, ob poškodbi alveola zaradi brazgotinjenja itd.). Povečanje fiziološkega mrtvega prostora bolnik občuti kot zadihanost. Pri bolnikih s covid pljučnico v fazi »tihe hipoksemije« ne pride do porasta mrtvega prostora, zato se dihalno delo za vzdrževanje nivoja CO₂ ne poveča. Verjetno je tudi, da pri bolnikih v tej fazi ni znatnih tromboz/embolizmov v pljučni makro- in mikrocirkulaciji, ki sicer spremljajo huda vnetja.

»Tiho hipoksemijo« bolniki kompenzirajo s hitrim in globljim dihanjem, vendar se to zgodi podzavestno in tega ne opazijo. Izdihujejo dovolj velike količine CO₂ in zato nimajo občutka kratke sape. Fiziološki odzivi bolnikov na »tiho hipoksemijo« omogočajo postopno in neopazno napredovanje vnetja v pljučih, hipoksemija se pogloblja, posledično bolnik diha vse hitreje in globlje in z napredovanjem bolezni pride do vse hujše okvare pljuč. Pri 5-10 % bolnikov pa v napredovalem obdobju bolezni »vnetna tekočina« preplavi pljuča, ki postanejo trda, koncentracija CO₂ v krvi poraste in razvije se akutna globalna dihalna odpoved. Tovrstno poslabšanje se lahko zgodi zelo hitro in bolnik lahko tudi umre, še preden dobi ustrezno pomoč. Enostavno pade na tla. Okolica je presenečena, tako svojci kot pogosto tudi zdravstveni delavci. Včasih pa je še čas za pot v bolnišnico, bolnik občuti zelo hudo dihalno stisko in ima ob sprejemu v bolnišnico ekstremno hipoksemijo. Zaradi padcev ob takem stanju lahko bolniki pristanejo tudi na travmatoloških oddelkih in ko izmerijo nasičenost krvi s kisikom, postanejo pozorni na delovanje pljuč. Po opravljenih laboratorijskih preiskavah, rentgenu pljuč in kirurški oskrbi bolnika napotijo k infektologu.

V regijah in državah, kjer je pojavnost covid-19 velika in to predvsem med starejšo populacijo (npr. severna Italija, predeli ZDA), je glavni razlog nenadne obremenitve zdravstvenega sistema »alarmantna resnost pljučnih okvar«, ki jih imajo bolniki s »tiho hipoksemijo«, ko pridejo (pre)pozno na urgenco. Takemu scenariju se je potrebno čim bolj izogibati, saj je poguben tako za bolnika kot tudi za zdravstveni sistem. Pri nas bolj množičnega pojava »tihe hipoksemije« nismo opazili, ker imamo zaradi učinkovitih in pravočasnih splošnih preventivnih ukrepov relativno malo bolnikov. To še zlasti velja za domove starejših občanov, ki bi bili lahko bolj množičen izvor tovrstnih bolnikov.

Bolnike s covid-19 moramo pravočasno diagnosticirati in jih pravočasno zdraviti z ustreznim podpornim zdravljenjem. Predvsem za ranljive osebe, pri katerih je potek bolezni lahko hujši (> 60 let, komorbidnosti, imunske motnje) in zaradi blagega poteka bolezni hospitalizacija (še) ni potrebna ali pa so npr. oskrbovanci domov starejših občanov, je prvih 14 dni bolezni priporočljiv nadzor telesnega stanja s pulzno oksimetrijo (meritve bodisi izvajajo sami ali jih organizira osebni/domski zdravnik). »Tiha hipoksemija« pa se lahko razvije tudi pri mlajših bolnikih. V obdobju covid epidemije je potreben dober nadzor nad vsemi osebami, ki imajo respiratorno simptomatiko, ne glede na izvid brisa nosno-žrelnega prostora, ker občutljivost tovrstnih brisov ni 100 %. Seveda tudi oksimetrija ni panacea. Številnih slabih izidov bolezni ne moremo preprečiti. Ne vemo, zakaj nekateri bolniki zbolijo tako hudo. Če oseba umre zaradi covid-19, je večinoma vzrok smrti odpoved delovanja pljuč, pri nekaterih pa pride do večorganske odpovedi ali izgorijo v citokinskem viharju. Vendar tudi za večino drugih infekcijskih bolezni težko napovemo izid bolezni pri posamezniku, saj je na eni strani vedno pomembna njegova dovzetnost za določeno infekcijsko bolezen, starost, komorbidnosti, naravna imunost, specifična (adaptivna) imunost, psiho-fizična kondicija itd., na drugi strani pa lastnosti mikroorganizma, kot so njegove genetske virulentne lastnosti, variabilnost, bazalno mikrobnobreme itd.

Zelo pomembno je, da covid pljučnico prepoznamo v njenem zgodnjem obdobju in še posebno njeno spremljevalko »tiho hipoksemijo«, ki je tiha ubijalka številnih bolnikov, ki zaradi te nove infekcijske bolezni umrejo v medicinsko nenadzorovanem domačem okolju.

Sicer pa »Tiha hipoksemija« ni patognomonična za covid-19, ta tiha ubijalka je bila prisotna že pri španski gripi* in pri SARS-u (angl. Severe Acute Respiratory Syndrome).

* Zelo priporočamo ogled filma: *Spanish flu – the forgotten fallen* (Jason Carlin).