

BÖLÜM 17

COVID-19 PANDEMİSİNDE İTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI

Selen KARAOĞLANOĞLU¹

Özet

Çin’de başlayan ve hızla tüm dünyaya yayılan SARS-CoV-2 enfeksiyonu Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2020 yılının Mart ayında pandemi olarak ilan edilmiştir. İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH) Coronavirus disease-19 (COVID-19) hastalığının daha ağır seyretmesine neden olabilir. Bu hastaların kullanmakta oldukları ilaçlar viral ve bakteriyel enfeksiyonlara yatkınlığa sebep olabilir. Alevlenme semptomları olan nefes darlığı ve kuru öksürük, COVID-19 hastalığında da görülebilmektedir. Bu nedenle ayırıcı tanı önem kazanmaktadır. İAH olanların semptom takibi yapmaları ve şikayetleri başlar başlamaz acil durum eylem planlarını uygulamaları önerilmektedir. Bu hastalar pandemi döneminde mümkün olduğunca kendilerini izole etmeli, evden çalışmalıdırlar. Rutin hastane ziyaretlerini şikayetleri yoksa erteleyebilirler veya imkan varsa telemedicine-teletıp yöntemiyle yapmaları önerilir. Pandemi boyunca hastalıklarının kontrol altında tutulması çok önemlidir. İlaçlarını düzenli kullanmaları, maske, sosyal mesafe, hijyen, pulmoner rehabilitasyon kurallarına uymaları gerekmektedir. Bu yazıda COVID-19 pandemisi sırasında İAH olanların yönetimi üzerinde durulacaktır.

Giriş

Çin’in Wuhan şehrinde 2019 yılının Aralık ayında başlayan ve hızla tüm dünyaya yayılan SARS-CoV-2 virüsünün sebep olduğu salgın, 2020 yılının Mart ayında pandemi olarak ilan edilmiştir (1). Hastaneye yatırılan COVID-19 hastalarında hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, sigara içimi ve KOAH başlıca predispozan faktörler olarak tespit edilmiştir (2). İnterstisyel akciğer hastalıkları her ne kadar bu çalışmada belirtilmemiş olsa da bu hastalar kendilerini evde kalarak topluma karışmayarak çok iyi izole ettikleri için görülme sıklığı rölaf olarak az tespit edilmiş olabilir.

İnterstisyel akciğer hastalıkları, alveol hasarı ve interstisyel membranın kalınlaşmasıyla karakterize bir grup hastalıktır. Çoğunun etiolojisinde aydınlatılamamış kısımlar vardır. Sarkoidoz gibi spontan regrese olabilenler varken tedavisiz bıraktığında İdiopatik pulmoner fibrozis (IPF) olduğu gibi mortalite de seyredebilirler. COVID-19’un patofizyolojik olarak akciğer dokusunda fibrozis bir hastalık olduğu göz önünde bulundurulursa tüm interstisyel akciğer hastaları SARS-CoV-2 enfeksiyonu açısından risk altındadır demek kesinlikle yanlış olmaz (3,4).

¹ Dr. Öğr. Üyesi Selen KARAOĞLANOĞLU, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları AD. drselenu@gmail.com



tır. ANA yüksekliği ARDS gelişimi, yoğun bakım ihtiyacı ve mekanik ventilasyon tedavisine gereksinim açısından ilişkili bulunmuştur (27). Bağ dokusu hastalıkları ile ilişkili İAH'nda bir diğer ortak nokta da mikroangiopati, vasküler disfonksiyon ve vaskülit benzeri değişikliklerdir (28). Bu çalışmada yazarlar aynı zamanda farklı bağ dokusu hastalıklarında farklı immunsupresif tedavilerin faydalı olduğuna değinerek bağ dokusu markerlarına göre COVID-19 hastalığında da farklı tedaviler denenebileceğinden bahsetmektedirler. Bu çalışmanın az hasta içermesi en büyük kısıtlılıklarındandır. Daha geniş hasta popülasyonlarıyla bu konunun araştırılmasında fayda vardır. Her ne kadar altta yatan bir İAH var ise, SARS-CoV-2 enfeksiyonu daha ağır geçebilir dense de bazı vaka bildirimlerinde hastalığın asemptomatik veya çok hafif semptomlarla atlatılmış olduğu bildirilmiştir (29). Bu hastalar evde karantinada almakta oldukları immunsupresif ilaçlarına (MMF/MPA) ara vermiş ve destek tedavi ile hastalık dönemi atlatmışlardır. Aynı çalışmada başka bir hasta progrese olarak sitokin fırtınasına girmiştir. Bu farklı klinik spektrumun sebebi halen bilinmezliğini korumaktadır. SARS-CoV-2 enfeksiyonunun kimlerde ağırlaşabileceğini tahmin edebiliyoruz ancak bir tarafta altta yatan komorbiditelerine rağmen hastalığı çok hafif atlatanlar varken diğer tarafta genç ve altta yatan herhangi bir risk faktörü olmamasına rağmen ciddi progresif seyreden hasta grupları da vardır. Bunun sebebini halen bilinmezliğini korumaktadır. Farklı immunregülasyon tedavileri farklı mekanizmalarla hastalığın gidişatını etkileyebilir. Bu konuda daha geniş klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak SARS ve MERS'te olduğu gibi COVID-19 geçirenlerde de fibrozisin bir süre devam edebileceği ön görülmektedir. Bu fibrozis kalıcı mıdır geri dönüşlü müdür bunu şimdiden söylemek zor. Ancak SARS'ta olduğu gibi COVID-19 pnömonisi geçirip fibrozisle iyileşenlerin de en az 1 yıl takip edilmesi önerilmektedir (30). Günümüzde, ülkemizde de göğüs hastalıkları polikliniklerinin hasta popülasyonunun önemli bir kıs-

mını COVID-19 pnömonisi geçirmiş ve öksürük, nefes darlığı ve efor kısıtlılığı devam eden hastalar oluşturmaktadır. Hatta bu hastalar için takip merkezleri açılması gündeme gelmiştir. Uzun dönemde bu hastaların tedavilerinde sistemik steroidler gibi immunsupresif tedaviler mi kullanılmalı? Anti-fibrotik ilaçların fibrozisi önleme ve durdurmada SARS-CoV-2 enfeksiyonunda yeri olacak mı? Pandemi tüm hızıyla devam ederken bu konularda klinik çalışmalar da halen sürmektedir.

Sonuç olarak, IPF, sarkoidoz, bağ dokusu hastalığı ilişkili İAH ve diğer nedenlere bağlı İAH olanların COVID-19 hastalığına yakalanma risklerinin yüksek olduğunu ve yakalandıkları takdirde normal popülasyona göre daha ağır seyredebileceklerini biliyoruz. Bu nedenle sonuç olarak bu hastalara genel olarak tavsiye edilen mümkün olduğunca kendilerini izole etmeleri, tedavilerine devam etmeleri, mümkünse teletıp yoluyla vizitlerini sürdürmeleri, alevlenme/ SARS-CoV-2 enfeksiyon semptomları açısından dikkatli olmaları, semptomlar geliştiği takdirde en kısa sürede tedaviye başlanması için hekimleri ile irtibata geçmeleri önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. WHO characterizes COVID-19 as a pandemic [EB/OL]. (2020- 03-11) [2020-03-13]. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus2019/events-as-they-happen>.
2. Emami A., Javanmardi F., Pirbonyeh N., et al., Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Archives of academic emergency medicine*, v 8(1): e 35, 2020.
3. Totura A. L., Baric R. S., SARS coronavirus pathogenesis: host innate immune responses and viral antagonism of interferon. *Current opinion in virology*, 2(3), 264-275.
4. Wang J., Wang B. J., Yang J. C., et al., Advances in the research of mechanism of pulmonary fibrosis induced by Corona Virus Disease 2019 and the corresponding therapeutic measures, *Chinese Journal of Burns*, Aug 2020, 36(8):691-697.
5. Channappanavar R., Perlman S., Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. In *Seminars in immunopathology* (Vol. 39, No. 5, pp. 529-539). Springer Berlin Heidelberg.



6. Tse G. M., To K. F., Chan P. K., et al., Pulmonary pathological features in coronavirus associated severe acute respiratory syndrome (SARS). *Journal of clinical pathology*, 57(3), 260-265.
7. Calabrese F., Pezzuto F., Fortarezza F., et al., Pulmonary pathology and COVID-19: lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists. *Virchows archiv*, 477, 359-372(2020).
8. Lin Y. T., Wu K. J., Epigenetic regulation of epithelial-mesenchymal transition: focusing on hypoxia and TGF- β signaling. *Journal of biomedical science*, 27(1), 1-10.
9. Wollin L., Wex E., Pautsch A., et al., Mode of action of nintedanib in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *European Respiratory Journal*, 45(5), 1434-1445
10. Scotton C. J., Chambers R. C., Molecular targets in pulmonary fibrosis: the myofibroblast in focus. *Chest*, 132(4), 1311-1321
11. Ferrara F., Granata G., Pelliccia C., et al., The added value of pirfenidone to fight inflammation and fibrotic state induced by SARS-CoV-2. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 76(11), 1615-1618
12. Seifirad S., Pirfenidone: a novel hypothetical treatment for COVID-19. *Medical hypotheses*, 144, 110005.
13. British Thoracic Society Advice for Managing Interstitial Lung Disease Patients during COVID-19 pandemic. <https://www.brit-thoracic.org.uk/media/455101/bts-management-advice-for-ild-patients-v10-23-march-2020.pdf>
14. Moazzami B., Razavi-Khorasani N., Moghadam A. D., et al., COVID-19 and telemedicine: Immediate action required for maintaining healthcare providers well-being. *Journal of Clinical Virology*, (126), 104345
15. Guiot J., Henket M., Frix A. N., et al., Single-center experience of patients with interstitial lung diseases during the early days of the COVID-19 pandemic. *Respiratory investigation*, 58(6), 437-439.
16. Yao X., Ye F., Zhang M., et al., In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clinical Infectious Diseases*, (71), Issue 15;732-739
17. Tang W., Cao Z., Han M., et al., Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *bmj*, 369;m1849.
18. Geleris J., Sun Y., Platt J., et al., Observational study of hydroxychloroquine in hospitalized patients with COVID-19. *New England Journal of Medicine* 2020; 382:2411-2418.
19. Garg S., Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019—COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 69.
20. Sweiss N. J., Korsten P., Syed H., et al., When the game changes: Guidance to adjust sarcoidosis management during the COVID-19 pandemic. *Chest*; 158(3):892-895.
21. Huang C., Wang Y., Li X., et al., Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 395(10223), 497-506
22. Collard H. R., Ryerson C. J., Corte T. J., et al., Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. An international working group report. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 194(3), 265-275
23. Drake T. M., Docherty A. B., Harrison E. M., et al., Outcome of hospitalization for COVID-19 in patients with interstitial lung disease: an international multicenter study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, (ja).
24. Podolanczuk A. J., Richeldi, L., COVID-19 and Interstitial Lung Disease: Keep Them Separate. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 202(12).
25. Xu Z., Shi L., Wang Y., et al., Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet respiratory medicine*, 8(4), 420-422
26. Zhou Y., Han T., Chen J., et al., Clinical and Autoimmune Characteristics of Severe and Critical Cases of COVID-19. *Clinical and Translational Science*; 13(6):1077-1086.
27. Gagiannis D., Steinestel J., Hackenbroch C., et al., Clinical, Serological, and Histopathological Similarities Between Severe COVID-19 and Acute Exacerbation of Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease (CTD-ILD). *Frontiers in immunology*, doi: 10.3389/fimmu.2020.587517
28. Menter T., Haslbauer J. D., Nienhold R., Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology*, 77(2), 198-209.
29. Troung L., Pourzand L., Volkmann, E. R., COVID-19 in Patients with Connective Tissue Disease-Related Interstitial Lung Disease. *The Journal of Rheumatology*.201064.
30. Hsieh M. J., Lee W. C., Cho H. Y., et al., Recovery of pulmonary functions, exercise capacity, and quality of life after pulmonary rehabilitation in survivors of ARDS due to severe influenza A (H1N1) pneumonitis. *Influenza and other respiratory viruses*, 12(5), 643-648.