



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑ»

Διπλωματική εργασία

**«Καρδιακή και αναπνευστική λειτουργία σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν  
λόγω Covid-19 ARDS ένα έτος μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ»**

Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Αντωνία Αννα Σ. Σκάρπου

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Τσολάκη Βασιλική, Επιμελήτρια ΕΣΥ, PhD, Διδάσκουσα ΠΜΣ

ΜΕΛΗ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Ζακυνθινός Επαμεινώνδας, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας

Μακρής Δημοσθένης, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας

Τσολάκη Βασιλική, Επιμελήτρια ΕΣΥ, PhD, Διδάσκουσα ΠΜΣ



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ, ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑ»

ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ

**«Heart and lung function in patients, one year following ICU discharge for  
Covid-19 ARDS»**

Λάρισα Ιούνιος 2023

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πίνακας Περιεχομένων	3
Κατάλογος εικόνων	5
Κατάλογος πινάκων	6
Περίληψη	7
Abstract	10
<u>Γενικό Μέρος</u>	<u>12</u>
1. Εισαγωγή - Ορισμός	12
2. Τρόποι μετάδοσης	15
3. Συμπτώματα	16
4. Διάγνωση	17
5. Πρόληψη	17
6. Θεραπεία	18
7. Επιπτώσεις στην υγεία	20
<u>Ειδικό Μέρος</u>	<u>25</u>
1. Σκοπος-Ερευνητικά ερωτήματα	26
2. Σχεδιασμός έρευνας	26

2.1 Πληθυσμός- Δείγμα	27
2.2 Εκτίμηση- Δεδομένα που καταγράφησαν	27
2.3 Ορισμοί	29
2.4 Στατιστική Ανάλυση	30
2.5 Ηθικά ζητήματα	31
3.Αποτελέσματα	31
3.1 Δημογραφικά στοιχεία	31
3.2 Αναπνευστικό σύστημα	35
3.3 Καρδιακή λειτουργία	38
3.4 Αποκατάσταση – ποιότητα ζωής	46
4.1 Συζήτηση – συμπεράσματα	58
4.2 Περιορισμοί-Προτάσεις	61
Βιβλιογραφία	62
Παράρτημα	68
Ερωτηματολόγιο	68
Ερευνητικόπρωτόκολλο	79

## Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1. Διάγραμμα ροής	33
Εικόνα 2. Εικόνες από αξονική τομογραφία των ασθενών κατά την επανεκτίμηση	37
Εικόνα 3. Φυσική δραστηριότητα	48
Εικόνα 4. Σωματική δραστηριότητα (περιορισμός λόγω προβλημάτων σωματικής υγείας)	49
Εικόνα 5. Σωματικός Πόνος	50
Εικόνα 6. Γενική Υγεία	51
Εικόνα 7. Ζωντάνια	52
Εικόνα 8 Κοινωνική δραστηριότητα	53
Εικόνα 9. Δραστηριότητες και τυχόν περιορισμός λόγω προβλημάτων συναισθηματικής φύσεως	54
Εικόνα 10. Ψυχική Υγεία	55
Εικόνα 11. Σωματική παράμετρος της ποιότητας ζωής	56
Εικόνα 12. Ψυχική παράμετρος της ποιότητας ζωής	57

## Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1 Δημογραφικά στοιχεία και χαρακτηριστικά της νοσηλείας των ασθενών που Επανεκτιμήθηκαν	34
Πίνακας 2. Παράμετροι λειτουργίας αναπνευστικού συστήματος	36
Πίνακας 3. Υπερηχογραφικά ευρήματα κατά την επανεξέταση των ασθενών και συγκριτική εκτίμηση με τα υπερηχογραφικά δεδομένα κατά την εισαγωγή των ασθενών στη ΜΕΘ μετά τη διασωλήνωση.	40
Πίνακας 4. Ποιότητα ζωής των ασθενών κατά τη στιγμή της επανεκτίμησης	45

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Η λοίμωξη με Covid 19 προκάλεσε πολλαπλά και σοβαρά προβλήματα στους ασθενείς που προσβάλλονταν, οδηγώντας σε πολυήμερες νοσηλείες με βαριές μορφές πνευμονίας και συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) με εκτεταμένες βλάβες των πνευμόνων που απαιτούσαν εισαγωγή σε μονάδες εντατικής θεραπείας και μηχανικό αερισμό. Η σοβαρότητα και βαρύτητα της ασθένειας σε συνδυασμό με την παραμονή στις ΜΕΘ επέφερε πολλαπλές επιπτώσεις στην υγεία των ασθενών. Όλα αυτά την προηγούμενη τριετία, και πλέον οι ασθενείς αυτοί αναρρώνουν και προσπαθούν να επανέλθουν στην καθημερινότητά τους και την προηγούμενη κατάστασή τους αναφέροντας διάφορα συμπτώματα και ενοχλήσεις που τους έμειναν από αυτήν τη περιπέτεια.

**Σκοπός:** Σκοπός αυτής της έρευνας είναι να εξετάσει τις ακριβείς επιπτώσεις του Covid-19 στην καρδιακή και αναπνευστική λειτουργία, καθώς και την ποιότητα ζωής σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας με σοβαρή νόσο (ARDS), ένα χρόνο μετά την έξοδό τους.

**Μεθοδολογία:** Πραγματοποιήθηκε μία ποσοτική έρευνα με τη χρήση ερωτηματολογίου κλίμακας Likert, καθώς και μετρήσεις-παρατηρήσεις ως προς την καρδιακή και αναπνευστική λειτουργία τους μέσω επανεξέτασης δια ζώσης έπειτα από ραντεβού. Το πληθυσμό της έρευνας αποτέλεσαν ασθενείς που νοσούσαν με Covid-19 και είχαν εισαχθεί σε ΜΕΘ και είχαν κλίσει 1 χρόνο από την έξοδό τους. Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS 27.0, IBM statistics και το όριο σημαντικότητας τέθηκε σε τιμές  $p < 0.05$ . Τηρήθηκαν τα απαραίτητα ηθικά ζητήματα.

**Αποτελέσματα :** Στην έρευνα συμμετείχαν 29 ασθενείς με διάμεση ηλικία τα 64 έτη και χρόνο από την έξοδό του από 180 έως 720 ημέρες. Η οξυγόνωση των ασθενών ήταν φυσιολογική και ο λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής ήταν εντός φυσιολογικών ορίων πέρα από 2 ασθενής που βρέθηκε περιοριστική διαταραχή. Από την αξονική τομογραφία θώρακος βρέθηκαν αλλοιώσεις τύπου θολής υάλου σε 6 ασθενείς και βρογχεκτασίες σε 2. Ως προς την καρδιακή λειτουργία βρέθηκε παθολογική μυοκαρδιακή παραμόρφωση (strain) και στη δεξιά και στην αριστερή κοιλία. Διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση της συσταλτικότητας της δεξιάς και αριστερής κοιλίας της καρδιάς σε σχέση με τα υπερηχογραφικά ευρήματα που είχαν οι ασθενείς τις πρώτες ημέρες νοσηλείας στη μονάδα. 24 ασθενείς εξήλθαν κατευθείαν στις οικείες τους και ακολούθησαν πρόγραμμα φυσικοθεραπείας κατ'οίκον και επανήλθαν στην προτέρα κατάσταση σε διάστημα κατά μέσο όρο 150 ημερών. Περιορισμός στη φυσική δραστηριότητα παρουσίασαν 4 ασθενείς, εκ των οποίων οι 2 είχαν μεγάλη διάρκεια νοσηλείας και η τρίτη ήταν με τις έκτοπες στα ισχία. Ικανοποιητικά ήταν τα επίπεδα αισθήματος ζωτικότητας και κοινωνικής δραστηριότητας και δεν υπήρχε κανένας περιορισμός λόγω συναισθηματικών προβλημάτων.

**Συμπεράσματα:** Ένα έτος μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ, οι ασθενείς που είχαν νοσηλευτεί λόγω σοβαρού ARDS παρουσίασαν φυσιολογική αναπνευστική λειτουργία, ενώ η καρδιακή λειτουργία επανήλθε σχεδόν σε φυσιολογικά επίπεδα με εξαίρεση τη μυοκαρδιακή παραμόρφωση. Προσοχή χρειάζεται στη διαχείριση και αντιμετώπιση των έκτοπων οστεοποιήσεων, ειδικά όταν εμφανίζονται σε μικρότερες ηλικίες. Πολύ καλή φάνηκε να είναι η ποιότητα ζωής των ασθενών οι οποίοι δεν παρουσίασαν σημαντικούς



περιορισμούς. Απαραίτητη κρίνεται η φυσικοθεραπεία για την επαναφορά στην φυσιολογική κατάσταση.

*Λέξεις κλειδιά* : Κορονοϊός, επιπτώσεις, ποιότητα ζωής, αναπνευστική λειτουργία, καρδιακή λειτουργία

## Abstract

**Introduction:** Covid 19 caused multiple and serious problems to the affected patients, leading to multi-day hospitalizations with severe forms of pneumonia and acute respiratory distress syndrome (ARDS) with extensive lung damage that required admission to intensive care units (ICUs) and mechanical ventilation. The severity of the disease combined with the stay in ICUs caused multiple effects on the health of the patients. All this in the previous three years, and now these patients are recovering and trying to get back to their daily life and their previous situation, citing various symptoms and discomforts left over from this adventure.

**Aim:** The purpose of this research is to examine the precise effects of Covid-19 on cardiac and respiratory function, as well as quality of life in patients admitted to the Intensive Care Unit with severe disease (ARDS), one year after their discharge.

**Methodology:** A quantitative survey was conducted using a Likert scale questionnaire, as well as measurements-observations of their cardiac and respiratory function through personal review after an appointment. The research population consisted of patients who were sick with Covid-19 and had been admitted to the ICU, 1 year after their discharge. For the statistical analysis, the statistical package SPSS 27.0, IBM statistics was used and the significance limit was set at  $p < 0.05$ . The necessary ethical issues were observed.

**Results:** 29 patients participated in the research with a median age of 64 years and time since discharge from 180 to 720 days. Oxygenation was normal and so were the functional

respiratory tests except for 2 patients who had a restrictive respiratory disorder. Chest CT showed ground-glass lesions in 6 patients and bronchiectasis in 2.

Regarding cardiac function, pathological myocardial deformation (strain) was found in both right and left ventricles. A significant improvement in the contractility of the left and right heart was found compared to the ultrasonographic findings that the patients presented during the first 2-3 days of hospitalization in the unit. 24 patients were discharged directly to their homes and underwent personal physical therapy at home and returned to their previous state in an average of 150 days. Limitation in physical activity was present in 4 patients; 2 had a long period of hospitalization and the third suffered from hip heterotopic ossification. The levels of feeling of vitality and social activity were satisfactory and there was no limitation in the daily living due to emotional problems.

Conclusions: One year after discharge from the ICU, patients that had been admitted intubated due to severe ARDS presented normal respiratory function, while cardiac function had significantly improved and was within normal range, apart from myocardial strain. Careful management and treatment of heterotopic ossifications is needed, especially when they appear at younger ages. The quality of life of the patients who did not present significant limitations appeared to be very good. Physiotherapy is considered necessary to restore normal quality of life.

Key words: post-Covid-19, quality of life, respiratory function, cardiac function

## Γενικό Μέρος

## 1.Εισαγωγή - Ορισμός

Το Δεκέμβριο του 2019, μια σειρά από ασθενείς με οξεία άτυπη αναπνευστική λοίμωξη εμφανίστηκε στην πόλη Wuhan της επαρχίας Hubei της Κίνας. Το παθογόνο που βρέθηκε ότι ήταν υπεύθυνο για αυτές τις λοιμώξεις ήταν ένας νέος κορονοϊός που έχει την ικανότητα να προσκολλάται στα αναπνευστικά κύτταρα του ανθρώπου και να εισβάλλει στον οργανισμό του, προκαλώντας μια αντίδραση ανοσολογικής αμυντικής απόκρισης. Φάνηκε ότι ήταν παρόμοιο με τον κορονοϊό SARS (SARS-CoV), ο οποίος ήταν υπεύθυνος για την αναπνευστική πανδημία την περίοδο 2002–2003 έτσι και ονομάστηκε SARS-Cov 2. Η αναπνευστική νόσος που εμφανίστηκε από το συγκεκριμένο ιό ονομάστηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) νόσος του κορονοϊού 2019 ή απλά COVID- 19. Η πανδημία της νόσου του κορονοϊού 2019 (COVID-19) προκάλεσε ξαφνική σημαντική αύξηση των νοσηλειών για πνευμονία και σοβαρό σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) με εκτεταμένες βλάβες των πνευμόνων. Ειδικότερα, ο ιός αυτός λόγω της ραγδαίας εξάπλωσης και των πολλαπλών νέων κρουσμάτων σε ολόκληρη την υφήλιο, στις 30 Ιανουαρίου 2020, ένα μήνα κιόλας από την εμφάνιση του, χαρακτηρίστηκε ως έκτακτη ανάγκη για τη δημόσια υγεία. Στις 24 Φεβρουαρίου 2020, ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας (ΠΟΥ), αναγνώρισε ότι ο SARS-CoV-2 έχει τη δυνατότητα να εξαπλωθεί παγκοσμίως και να προκαλέσει ξέσπασμα πανδημίας και λίγο αργότερα, στις 11 Μαρτίου 2020 κηρύχθηκε ως πανδημία (1). Μέχρι

τις 6 Ιουλίου 2020, υπήρχαν σχεδόν 11,5 εκατομμύρια κρούσματα παγκοσμίως, με περίπου 536 893 αναφερόμενους θανάτους.(2)

Ο SARS-CoV-2 είναι ο τρίτος ιός από την οικογένεια των κορονοϊών που προκάλεσε σοβαρή ασθένεια στους ανθρώπους παγκοσμίως τις τελευταίες 2 δεκαετίες. Ο πρώτος κορονοϊός που προκάλεσε σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS), ήταν πάλι στην Κίνα και οδήγησε στην πανδημία SARS-CoV 2002-2003 και ο δεύτερος (MERS), αυτός που οδήγησε στο αναπνευστικό σύνδρομο της Μέσης Ανατολής, το οποίο εντοπίστηκε στην Αραβική χερσόνησο το 2012 (3,4,5). Υπάρχουν καταγεγραμμένοι άλλοι 4 ιοί που συμπληρώνουν την οικογένεια των συνολικά 7 κορονοϊών. Είναι οι 229E, NL63, OC43 και HKU1, οι οποίοι επίσης μπορούν να μολύνουν ανθρώπους αλλά με ηπιότερα συμπτώματα και χωρίς να έχουν οδηγήσει σε σοβαρές λοιμώξεις ή και να οδηγήσουν στο θάνατο (6). Οι κορονοϊοί ανήκουν στην οικογένεια Coronaviridae και την τάξη Nidovirales (nido λατινικά σημαίνει «φωλιά»). Η τάξη Nidovirales αποτελείται από τις οικογένειες Coronaviridae, Arteriviridae, Mesovirididae και Roniviridae.(7)

Οι κοροναϊοί πήραν το όνομά τους από τη λατινική λέξη corona, που σημαίνει στέμμα ή φωτοστέφανο, λόγω του σχήματός τους που μοιάζουν με κορώνα στην επιφάνεια, όπως φαίνονται κάτω από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο (8).

Γενικότερα η ευρεία κατανομή, η μετάβαση άνθρωπου-ζώου και ο συχνός ανασυνδυασμός και παραλλαγή του γενετικού υλικού των κοροναϊών, ο οποίος και τους χαρακτηρίζει είναι πιθανές αιτίες της συχνής και περιοδικής εμφάνισης στους ανθρώπους. Συγκεκριμένα για τον SARS-CoV 2 υπάρχουν διάφορες εκδοχές για το πώς ξεκίνησε η μόλυνση των ανθρώπων. Αρχικά πιστεύεται ότι οι νυχτερίδες είναι μια φυσική δεξαμενή για τον SARS-

CoV-2, αλλά έχει προταθεί ότι οι άνθρωποι μολύνθηκαν από τον SARS-CoV-2 και μέσω ενός ενδιάμεσου ξενιστή, όπως ο παγκολίνος αλλά και από την αγορά θαλασσινών (9).

Ο SARS-CoV-2 είχε τεράστια επίδραση στην παγκόσμια οικονομία, καθώς τα συνεχόμενα και κοντινά χρονολογικά lockdown που επιβλήθηκαν το 2020 για την μείωση της εξάπλωσης και καταπολέμηση του ιού, είχαν ως αποτέλεσμα την αστάθεια της χρηματιστηριακής αγοράς, με ορισμένες εθνικές χρηματιστηριακές αγορές να μην έχουν ακόμη καταφέρει να ανακάμψουν. Η πανδημία του κορωνοϊού έχει προκαλέσει απώλεια θέσεων εργασίας και αύξηση των ποσοστών ανεργίας παγκοσμίως (που σχετίζονται με την έλλειψη νέων ευκαιριών εργασίας). Οι ταξιδιωτικές επιχειρήσεις είναι το πιο επιβαρυνόμενο κομμάτι της βιομηχανίας, με εκατοντάδες δισεκατομμύρια δολάρια να χάνονται το 2020 και το 2021 λόγω των κυβερνητικών περιορισμών και μέτρων ανά την υφήλιο με αποτέλεσμα ο κόσμος να μην πάει διακοπές και έτσι να μην υπάρχει κίνηση στην τουριστική βιομηχανία. Αυτός ο τομέας εκτιμάται ότι θα ανακάμψει πλήρως μετά το 2025 (10,11).

## **2. Τρόποι μετάδοσης**

Ο τρόπος μετάδοσης αυτού του νέου κοροναϊού από άτομο σε άτομο, γίνεται έμμεσα μέσω επαφής με τις ρινικές, στοματικές και οφθαλμικές εκκρίσεις του βλεννογόνου του μολυσμένου ασθενούς, καθώς και άμεσα με εισπνοή σταγονιδίων που απελευθερώνονται όταν ο ασθενής βήχει ή φτερνίζεται. Επιπλέον ο ιός αυτός έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να παραμείνει σε πολλές διαφορετικές επιφάνειες και να επιβιώσει για μέρες κάτω από ευνοϊκές συνθήκες ανάλογα με την εκάστοτε επιφάνεια. (12). Πρόσφατα στοιχεία μας

δείχνουν επίσης ότι το COVID-19 μπορεί να μεταδοθεί στα αγέννητα μωρά από την ασθενή μητέρα μέσω του πλακούντα στη μήτρα (13).

### **3. Συμπτώματα**

Μόλις συμβεί η εισβολή του SARS-CoV-2, η έμφυτη ανοσολογική αμυντική απόκριση του ξενιστή θα ενεργοποιηθεί γρήγορα και θα ακολουθηθεί από τη συμμετοχή του προσαρμοστικού ανοσοποιητικού συστήματος που θα προκαλέσει τα συμπτώματα της ασθένειας. Η ανοσολογική αμυντική απόκριση προκαλεί φλεγμονές στους πνεύμονες και σε άλλα μέρη του σώματος, καθώς και την παραγωγή αντισωμάτων.

Τα τυπικά συμπτώματα ενός ασθενούς που έχει μολυνθεί με COVID-19 είναι πυρετός, ξηρός βήχας, δύσπνοια, μυαλγία, κόπωση, πόνος στις αρθρώσεις, πόνος στο στήθος, απώλεια όσφρησης και γεύσης, κατάθλιψη ή άγχος, προβλήματα μνήμης, συγκέντρωσης ή ύπνου, αίσθημα ζάλης, ενώ εργαστηριακά διαπιστώνεται φυσιολογικός ή μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων λεμφοπενία και θρομβοπενία και ακτινογραφικά στοιχεία πνευμονίας.

Τα λιγότερο συχνά αναφερόμενα συμπτώματα περιλαμβάνουν δυσφορία, διάρροια, αιμόπτυση, καταρροή, ηπατική βλάβη, νεφρική βλάβη, ναυτία και έμετο. Στους περισσότερους από τους συμπτωματικούς ασθενείς, τα συμπτώματα ξεκινούν από 2 έως 14 ημέρες μετά την έκθεση στον ιό (14,15).



#### 4. Διάγνωση

Η διάγνωση του COVID-19 γίνεται τυπικά χρησιμοποιώντας τεστ αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης για την ανίχνευση του αντιγόνου του κορωναϊού μέσω ρινικού επιχρίσματος με τα λεγόμενα PCR tests ή με τα rapid tests που μας βγάζουν αποτέλεσμα μέσα σε 5 λεπτά. Ωστόσο, η ευαισθησία και το αποτέλεσμα ποικίλλει ανάλογα με το χρόνο που πάρθηκε το δείγμα σε σχέση με την έκθεση του ασθενή στον ιό.

Ωστόσο, λόγω των ποσοστών ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων δοκιμών της δοκιμής SARS-CoV-2 PCR ρινικών επιχρισμάτων (πολύ μικρό ποσοστό), κλινικά, εργαστηριακά και απεικονιστικά ευρήματα μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθούν για να γίνει μια πιθανή διάγνωση. Παράγοντες που συμβάλλουν στα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα των test περιλαμβάνουν την επάρκεια της τεχνικής συλλογής δειγμάτων, το χρόνο από την έκθεση στον ιό και την πηγή του δείγματος. Τα δείγματα του κατώτερου αναπνευστικού, όπως το βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα, φαίνεται να είναι πιο ευαίσθητα και αξιόπιστα από τα δείγματα του ανώτερου αναπνευστικού (16,17).

#### 5. Πρόληψη

Στο σημείο αυτό και με βάση τα προαναφερόμενα να τονιστεί η πρόληψη μετάδοσης για την οποία έχουν δημοσιευτεί παγκόσμιες οδηγίες από τον ΠΟΥ και περιλαμβάνει την τήρηση καλών πρακτικών υγιεινής, όπως η συχνή και σωστή πλύση των χεριών, η χρήση μάσκας όταν ερχόμαστε σε επαφή με ασθενείς ή όταν έχουμε συμπτώματα, η αποφυγή της επαφής με άρρωστα άτομα, η διατήρηση αποστάσεων και η καθαριότητα των επιφανειών.

Επιπλέον, οι εμβολιασμοί κατά του Covid-19 με τα αντίστοιχα σκευάσματα που παρήχθησαν γρήγορα από μεγάλες φαρμακευτικές και έχουν εγκριθεί, από τον FDA έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά στη μείωση της σοβαρότητας της ασθένειας και στην πρόληψη των σοβαρών επιπλοκών (18).

Αν και οι περισσότεροι ασθενείς αναρρώνουν από τον Covid-19, η ασθένεια αυτή μπορεί να είναι θανατηφόρα σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως οι ηλικιωμένοι, οι άνθρωποι με χρόνιες παθήσεις, ή άτομα με ασθένειες του αναπνευστικού συστήματος, αλλά και σε προηγουμένως υγιή νέα άτομα. Μερικές από τις χρόνιες παθήσεις που συμβάλλουν αρνητικά στην έκβαση των ασθενών είναι οι καρδιαγγειακές παθήσεις, νεφρική βλάβη, ηπατική δυσλειτουργία, διαβήτης, νόσος του Πάρκινσον και καρκίνος. Τα υγιή όμως άτομα μπορεί να αναρρώσουν από την ιογενή λοίμωξη εντός 2-4 εβδομάδων από τη θεραπεία (19).

## **6. Θεραπεία**

Η θεραπεία της COVID-19 εξαρτάται αποκλειστικά από τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων και την υγεία του ασθενούς. Όλες οι θεραπείες μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε δύο μεγάλες ομάδες με βάση τους στόχους τους: αντιϊικούς παράγοντες και θεραπείες που στοχεύουν τον ξενιστή και τα συμπτώματά του. Σε μια μεγάλη ποσότητα κρουσμάτων, η θεραπεία βασίζεται συνήθως σε συμπτωματική αντιμετώπιση για την ανακούφιση των συμπτωμάτων. Ως υποστηρικτική-ανακουφιστική αγωγή μπορεί να χορηγηθούν όπου χρειάζεται παρακεταμόλη, ιβουπροφαίνη (ή ναπροξένη), αποχρεμπτικά, αντιεμετικά,

αντιδιαρροϊκά, H2 ανταγωνιστές και ήπια υπναγωγά. Αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται μόνο επί κλινικών, απεικονιστικών ή εργαστηριακών ενδείξεων συν-λοίμωξης με βακτηριακή πνευμονία ή οποιαδήποτε άλλη λοίμωξη. Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, όπου ο ασθενής αντιμετωπίζει δυσκολία στην αναπνοή ή ανεπάρκεια αναπνευστικής λειτουργίας, χαμηλό κορεσμό αιμοσφαιρίνης θα χρειαστεί νοσηλεία και οξυγονοθεραπεία. Σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως για παράδειγμα στο ARDS μπορεί να χρειαστεί εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής με χρήση αναπνευστήρα.

Όσον αφορά στις θεραπείες φαρμάκων, υπάρχουν ορισμένα φάρμακα που έχουν εγκριθεί για τη θεραπεία της COVID-19 με βάση τη βαρύτητα των ασθενών. Μερικά από αυτά περιλαμβάνουν αντι-ϊικούς παράγοντες όπως ρεμδεσιβίρη, Paxlovid (nirmatrelvir 300mg + ριτοναβίρη 100mg), τα μονοκλωνικά αντισώματα. Ωστόσο, η χρήση αυτών των φαρμάκων και οι συγκεκριμένες οδηγίες θεραπείας εξαρτώνται από τις κατευθυντήριες γραμμές των αρμόδιων υγειονομικών αρχών σε κάθε χώρα και κυρίως σε άτομα με ήπια προς μέτρια νόσο COVID-19 και με παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη σε βαριά νόσο (20,21,22). Σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια συστήνεται να χορηγείται κορτιζονοθεραπεία με δεξαμεθαζόνη, ενώ όταν χρήουν μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής συστήνεται η χορήγηση τοσιλιζουμάμπης (20,21,22).

## 7. Επιπτώσεις στην υγεία

Η επιβίωση από σήψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας για τουλάχιστον 2 χρόνια, νέα σωματική αναπηρία, νέα γνωστική εξασθένηση και αυξημένη ευαισθησία σε υποτροπιάζουσες λοιμώξεις και περαιτέρω επιδείνωση της υγείας. Παρόμοια επακόλουθα είναι πιθανό να παρατηρηθούν σε επιζώντες σοβαρής λοίμωξης COVID-19 (23).

Σημαντικό ποσοστό των ασθενών με Covid-19 ανέπτυξε σοβαρή υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια και συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) που απαιτεί επεμβατικό μηχανικό αερισμό και εισαγωγή σε μονάδες εντατικής θεραπείας. Στη βαριά αυτή νόσηση που χρειάστηκε νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) με μηχανική υποστήριξη και καθώς ο χρόνος νοσηλείας αυξάνεται, η έκβαση ασθενών μπορεί να είναι είτε πλήρης ανάρρωση, είτε ανάρρωση με μακροπρόθεσμες επιπλοκές είτε δυστυχώς θάνατος. Κάποιες από τις επιπλοκές μετά την έξοδο από το αναπνευστικό σύστημα είναι δύσπνοια, κόπωση, από το καρδιαγγειακό αρρυθμίες, αλλά και χρόνια νεφρική δυσλειτουργία, θρόμβωση όπου μεγάλοι θρόμβοι μπορεί να προκαλέσουν καρδιακή προσβολή και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, ενώ επιπτώσεις περιγράφονται και στο ψυχολογικό κομμάτι με άγχος και κατάθλιψη αλλά και επιπλοκές στην ποιότητα ζωής όπου αναφέρεται χρόνιος πόνος και μειωμένη κινητικότητα (24,25).

Παλαιότερες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με ARDS από μη COVID-19, έδειξαν ότι το ARDS συχνά σχετίζεται με μακροχρόνια λειτουργική, ψυχολογική και γνωστική έκπτωση αλλά και μειωμένη ποιότητα ζωής σε επιζώντες ΜΕΘ. Παρόμοιο πρότυπο έχει περιγραφεί και σε προηγούμενες λοιμώξεις από κορωνοϊούς του

αναπνευστικού (SARS-CoV-1 και Αναπνευστικό Σύνδρομο Μέσης Ανατολής), καθώς και για τον γενικό πληθυσμό της ΜΕΘ(26,27,28).

Κατά τη διάρκεια της συνεχιζόμενης πανδημίας COVID-19, όλο και περισσότερα στοιχεία δείχνουν ότι ένα σημαντικό ποσοστό ανθρώπων που έχουν αναρρώσει από την COVID-19 έχουν μακροπρόθεσμες επιπτώσεις σε πολλαπλά όργανα και συστήματα καθώς και στην ψυχολογία και διάθεση τους.

Έτσι, μετά τον πρώτο χρόνο πανδημίας ξεκίνησαν περισσότερες έρευνες ως προς αυτές τις επιπτώσεις στους ασθενείς που εξήλθαν από ΜΕΘ, καθώς χρειάστηκε να γνωρίζουμε πέρα από το πως να διαχειριστούμε τον ασθενή όσο είναι στο νοσοκομείο, το πως και αν επανέρχεται στην αρχική του κατάσταση καθώς και το πως να οργανώσουμε το κατάλληλο πλάνο αποκατάστασής του μετά.

Οι πρόσφατες μελέτες όμως έδειξαν αντικρουόμενα δεδομένα για την αποκατάσταση από την Covid-19, με ορισμένες μελέτες να υποδηλώνουν συνολική μειωμένη ποιότητα ζωής με κόπωση, λειτουργικούς περιορισμούς, μειωμένη σωματική απόδοση και κακή λειτουργική αποκατάσταση ενώ άλλες ανέφεραν συνολικά καλή ποιότητα ζωής και καλή λειτουργική ανάκαμψη ακόμα και λίγους μήνες μετά την έξοδο σε σύγκριση με ARDS που δεν σχετίζονται με την COVID-19. Στις πρώτες ανήκει ή έρευνα των Morin L et al., όπου μελετήθηκαν ασθενείς με Covid 19 4 μήνες μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ και διαπιστώθηκε κόπωση στο 31% του δείγματος και δύσπνοια, συμπτώματα που δεν υπήρχαν πριν στο 16%. Ινωτικές βλάβες παρατηρήθηκαν στο 19%, και περισσότερο συχνά παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που είχαν εμφανίσει σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας σε 19 από τους 49 επιζώντες (39%). Άγχος και κατάθλιψη παρατηρήθηκαν στο 23% και 18% αντίστοιχα (29).

Στα ίδια αποτελέσματα οδηγήθηκαν και οι Taboada M et al. όπου στην 6μηνη επανεξέταση, 57 απο τους 91 (63%) ασθενείς ανέφεραν μειωμένη λειτουργική κατάσταση, και 41 (45%) ασθενείς περιέγραψαν επίμονους λειτουργικούς περιορισμούς. Επιπλέον ένα υψηλό ποσοστό ασθενών ανέφερε δύσπνοια κατά την άσκηση (57%), εξασθένιση (37%), μυαλγία (37%) και αρθραλγία (29%). Μόνο 15 (16%) ασθενείς ήταν εντελώς απαλλαγμένοι από επίμονα συμπτώματα(30) (31).

Από την άλλη τώρα, η μελέτη του Lixue H. και των συναδέλφων του που μελέτησαν τους ασθενείς 2 χρόνια μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ, τις επιπτώσεις στην υγεία τους αλλά και τη συνολική ποιότητα ζωής, δείχνει ότι ανεξάρτητα από την αρχική σοβαρότητα της νόσου, οι επιζώντες της COVID-19 είχαν βελτίωση στη σωματική και ψυχική υγεία σταδιακά με το πέρασμα του χρόνου, με τους περισσότερους να επιστρέφουν στην αρχική τους κατάσταση και εργασία μέσα σε 2 χρόνια. Το ποσοστό των επιζώντων με τουλάχιστον ένα επακόλουθο σύμπτωμα μειώθηκε σημαντικά από (68%) 6 μήνες σε (55%) σε 2 χρόνια ( $p < 0.0001$ ). Επίσης φάνηκε ότι και τα ποσοστά κατάθλιψης και άγχους μειώθηκαν σταδιακά στους 6 μήνες (23%) και στον 1 χρόνο (12%) μετά τη λοίμωξη (32).

Αντίστοιχα και στην έρευνα των Zangrillo A. et al οι οποίοι επανεκτίμησαν τους ασθενείς ένα χρόνο μετά, έδειξε ότι η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών δεν είχε καμία δυσκολία στο περπάτημα (82%), στην αυτοεξυπηρέτηση (95%) ή στις συνήθειες δραστηριότητες (84%) και μόνο 5 ασθενείς (8,9%) ανέφεραν σοβαρό άγχος/κατάθλιψη. Από το σύνολο των ασθενών της έρευνας, 36 (64,3%) υποβλήθηκαν σε αξονική τομογραφία θώρακος παρακολούθησης 1 έτους από τους οποίους, 29 (80,5%) είχαν ήδη προηγούμενη αξονική τομογραφία θώρακος παρακολούθησης 3 μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ και εντάχθηκαν στη συνέχεια σε αυτήν την ανάλυση.

Τρεις μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ, 8 ασθενείς (27,6%) είχαν αξονική τομογραφία που παρουσίαζε ινώδη στοιχεία, ενώ στην αξονική μετά από 1 έτος, μόνο 4 ασθενείς (13,8%) παρουσίαζαν ακόμη διαταραχές της αρχιτεκτονικής του πνευμονικού παρεγχύματος, με στοιχεία επίτασης του διαμέσου ιστού. Σε παρακολούθηση 1 έτους, η διάμεση υπολειπόμενη πνευμονική βλάβη ήταν 7,6% (5,6-10,7) έναντι 17,3% (12,1-23,1) 3 μήνες μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ. Επομένως φαίνεται σημαντική προοδευτική υποχώρηση υπολειπόμενων πνευμονικής βλαβών με το πέρασμα του χρόνου και ιδιαίτερα μετά τους τρεις μήνες (33).

Σε άλλη έρευνα τώρα, αυτή των Vijayakumar et al που ασχολήθηκαν με τις μακροχρόνιες επιπτώσεις της Covid στην αναπνευστική λειτουργία, διενεργήθηκε αξονική τομογραφία θώρακος στους ασθενείς στους 3 μήνες από την έξοδο και όσοι είχαν εναπομείναντα στοιχεία επανέλαβαν την αξονική στον 1 χρόνο. Στην επανεξέταση των ασθενών, αναφέρθηκε επίμονη δύσπνοια σε 37 από τους 80 συμμετέχοντες (46%) και βήχας στους 17 (21%). Οι αξονικές τομογραφίες από 73 συμμετέχοντες έδειξαν επίμονες βλάβες σε 41 συμμετέχοντες (56%), με αλλοιώσεις τύπου θολής υάλου στους 35 από τους 73 (48%) και σημεία εγκατεστημένης ίνωσης (δηλαδή, απώλεια όγκου και/ή βρογχεκτασία έλξης) στους 9 από τους 73 συμμετέχοντες (12%). 32 ασθενείς με παθολογικά ευρήματα στην αξονική τομογραφία παρακολούθησης 3 μηνών υποβλήθηκαν σε επαναληπτική απεικόνιση στον 1 χρόνο με 26 (81%) από αυτούς να παρουσιάζουν περαιτέρω ακτινολογική βελτίωση. Συμπερασματικά οι βλάβες που διαπιστώθηκαν στους πνεύμονες μέσω της αξονικής τομογραφίας ήταν συχνές στους 3 μήνες μετά την COVID-19, κυρίως όσον αφορά σε εναπομείναντα στοιχεία ίνωσης, οι οποίες παρουσίαζαν σημαντική βελτίωση στον 1 χρόνο μετά τη λοίμωξη. (34).

Οι Han X et al που μελέτησαν τις επαναληπτικές αξονικές 114 ασθενών με σοβαρή λοίμωξη Covid 6 μήνες μετά και συμπέραναν ότι είχαν ινωτικές αλλαγές στον πνεύμονα περίπου οι μισοί από τους ασθενείς που επέζησαν. Αυτές οι αλλαγές σχετίστηκαν με μεγαλύτερη ηλικία, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, μεγαλύτερη παραμονή στο νοσοκομείο, ταχυκαρδία, μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό και υψηλότερη αρχική βαθμολογία στη CT θώρακα. Κατά την παρακολούθηση έξι μηνών, μερικοί ασθενείς εξακολουθούσαν να παραπονιούνται για συνεχιζόμενα αναπνευστικά συμπτώματα και το 26% των ασθενών είχαν διαταραχή στην πνευμονική διάχυση, οι οποίες εμφανίζονταν πιο συχνά σε ασθενείς με ινωτικές αλλαγές. Έτσι, τόσο δομικές όσο και λειτουργικές βλάβες των πνευμόνων μπορεί να εμφανιστούν ταυτόχρονα σε ασθενείς που επιβιώνουν από σοβαρή πνευμονία COVID-19.(35)

Φαίνεται ότι οι περισσότερες έρευνες που μελέτησαν τις επιπτώσεις της σοβαρής λοίμωξης από Covid-19 έγιναν σε διάστημα μηνών και λιγότερες στον 1-2 χρόνια από την έξοδο από το νοσοκομείο. Επιπλέον οι περισσότερες μελέτησαν την ποιότητα ζωής (σωματική-ψυχική). Όλες οι έρευνες που ασχολήθηκαν με το συγκεκριμένο θέμα τόνισαν για την αναγκαιότητα επιπλέον έρευνας ειδικά τώρα που έχουν περάσει και 3 χρόνια από τους πρώτους ασθενείς ώστε να υπάρξει πιο ολοκληρωμένη και σαφής εικόνα για την πορεία και ποσοστό αποκατάστασης των ασθενών καθώς και μελέτη σφαιρικών επιπτώσεων στην υγεία των ασθενών, σε όλα τα επίπεδα και συστήματα (καρδιολογικά, αναπνευστικά κλπ.).



## **Ειδικό Μέρος**

## **1. Σκοπός- Ερευνητικά ερωτήματα**

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να εξετάσει ποιές είναι οι μακροχρόνιες επιπτώσεις της COVID-19 στην καρδιακή και αναπνευστική λειτουργία αλλά και την ποιότητα ζωής σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΘ διασωληνωμένοι εξαιτίας ARDS από σοβαρή νόσο Covid-19 (ARDS) ένα έτος μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ.

## **2. Σχεδιασμός Έρευνας**

Πρόκειται για προοπτική μελέτη. Πραγματοποιήθηκε ποσοτική έρευνα, με τη χρήση ερωτηματολογίου, καθώς και μετρήσεις-παρατηρήσεις μέσω επανεξέτασης των ασθενών. Η ποσοτική έρευνα θεωρείται κατάλληλη στη συγκεκριμένη περίπτωση καθώς οι έννοιες της ποιότητας ζωής, της κατάθλιψης, του άγχους και του φόβου ασθένειας είναι μετρήσιμες συνεπώς ο ερευνητής μπορεί να τις μετρήσει με αντικειμενικό τρόπο (35). Επιπλέον, στην ποσοτική έρευνα, χρησιμοποιούνται μαθηματικές-στατιστικές τεχνικές σε αριθμητικά δεδομένα συνεπώς είναι εφικτό ο ερευνητής να πραγματοποιήσει συσχετίσεις μεταξύ των μεταβλητών (36). Επιπλέον πλεονέκτημα της ποσοτικής έρευνας αποτελεί το γεγονός ότι υπάρχει δυνατότητα γενίκευσης των συμπερασμάτων για τον πληθυσμό της έρευνας (37).

## **2.1 Πληθυσμός-Δείγμα**

Πληθυσμό της έρευνας αποτέλεσαν οι ασθενείς που νοσηλεύτηκαν με Covid-19 ARDS, διασωληνωμένοι στη μονάδα εντατικής θεραπείας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας και έχουν εξέλθει από αυτήν εδώ και ένα χρόνο. Έπειτα από τηλεφωνική επικοινωνία μαζί τους ορίστηκαν από κοινού ραντεβού όπου και διεξάχθηκε η έρευνα και η εξέτασή τους.

## **2.2 Εκτίμηση – Δεδομένα που καταγράφηκαν**

Στους ασθενείς καταγράφηκαν δημογραφικά δεδομένα, ατομικό αναμνηστικό, φαρμακευτική αγωγή που ακολούθησαν ενώ από τον ιατρικό φάκελο καταγράφηκαν δεδομένα που αφορούσαν στη βαρύτητα της νόσου κατά την εισαγωγή (APACHE II score, SOFA score, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> κατά την εισαγωγή, ευενδοτότητα), ενώ καταγράφηκαν η ανάγκη τοποθέτησης σε πρηνή θέση, οι ημέρες μηχανικού αερισμού, η διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ.

Κατά την επανεκτίμηση των ασθενών έγιναν τα εξής:

Κλινική εξέταση

Εκτίμηση Αναπνευστικής λειτουργίας: με μέτρηση κορεσμού της αιμοσφαιρίνης SPO<sub>2</sub>, ακρόαση πνευμόνων και αξονική τομογραφία θώρακος

Εκτίμηση Καρδιακής λειτουργίας με ηλεκτροκαρδιογράφημα και εκτενές υπερηχοκαρδιογράφημα με χρήση 2D/3D απεικόνιση καρδιάς (System Vivid™ E95, GE Medical Systems, USA and Philips iE33, Philips Medical, USA)].

Για την καταγραφή της ποιότητας ζωής χρησιμοποιήθηκε επιπλέον το ερωτηματολόγιο SF-36. Η κλίμακα SF-36 είναι ένα εργαλείο το οποίο δημιουργήθηκε από τον Ware και τους συνεργάτες του το 1993 και χρησιμοποιείται ευρέως για την αξιολόγηση της κατάστασης τόσο της φυσικής όσο και της πνευματικής υγείας ενός πληθυσμού (38).

Το βασικό πλεονέκτημα της επισκόπησης υγείας με το SF-36, είναι η ταυτόχρονη καταγραφή της φυσικής και της πνευματικής κατάστασης υγείας του ερωτώμενου όσο και η υποκειμενική αξιολόγησή της. Το SF-36 κωδικοποιεί τις διαστάσεις της φυσικής και της πνευματικής υγείας του ερωτώμενου, με ένα σύνολο 36 ερωτήσεων, οι οποίες με έναν ειδικό αλγόριθμο που κατασκεύασαν οι δημιουργοί του ερωτηματολογίου, συνοψίζονται σε 8 διαστάσεις. Οι ερωτήσεις αυτές συνθέτουν 8 κλίμακες από 2–10 ερωτήσεις η καθεμιά: Σωματική λειτουργικότητα (physical functionary), σωματικός ρόλος – περιορισμός της σωματικής δραστηριότητας λόγω προβλημάτων σωματικής φύσης (role-physical), σωματικός πόνος (bodily pain), γενική υγεία (general health), ζωτικότητα (vitality), κοινωνική λειτουργικότητα (social functionary), συναισθηματικός ρόλος-περιορισμός της λειτουργικότητας λόγω προβλημάτων ψυχολογικής φύσεως (role-emotional) και ψυχική υγεία (mental health). Η βαθμολόγηση της κάθε κλίμακας μπορεί να μετασχηματιστεί με την αναγωγή της σε ποσοστιαία επί τοις εκατό (%) αναλογία, όπου η τιμή 0 αντιπροσωπεύει την ελάχιστη δυνατή βαθμολογία και η τιμή 100 (όπου 100 η άριστη υγεία) τη μέγιστη δυνατή βαθμολογία κλίμακας. Ο χρόνος που απαιτείται για τη συμπλήρωσή του είναι περίπου 5-10 λεπτά και είναι κατάλληλο τόσο για αυτοσυμπλήρωση

όσο και για συμπλήρωση από έναν εκπαιδευμένο ερευνητή μέσω συνέντευξης αυτοπροσώπως ή τηλεφωνικά, για άτομα ηλικίας 14 ετών και άνω (39). Έχει μεταφραστεί στην Ελληνική γλώσσα από τους Παππά Ε. και συν. όπου οι στατιστικοί έλεγχοι εγκυρότητας και αξιοπιστίας είχαν επιτυχή αποτελέσματα σε αντιπροσωπευτικό δείγμα του ελληνικού αστικού πληθυσμού (40).

Στο παρόν έτοιμο ερωτηματολόγιο προστέθηκαν μερικές επιπλέον σχετικά με την ανάγκη νοσηλείας σε κέντρο αποκατάστασης και πόσο χρόνο χρειάστηκε για να επανέλθουν στην καθημερινότητά τους. Τα ερωτηματολόγια μοιράστηκαν σε έντυπη μορφή στα ραντεβού μας με τους ασθενείς και μερικά συμπληρώθηκαν με τηλεφωνική επικοινωνία.

### **2.3 Ορισμοί**

*Συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας* ορίστηκε όταν το κλάσμα εξώθησης <40% και/ή η μυοκαρδιακή παραμόρφωση (strain) ήταν LV-LS>-17%.

*Διάταση δεξιάς κοιλίας* ήταν παρούσα όταν η επιφάνεια της δεξιάς κοιλίας προς την επιφάνεια της αριστερής ήταν [RV End Diastolic Area/LV End Diastolic Area (RVEDA/LVEDA)] >0.6.

*Συστολική δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας* ήταν παρούσα όταν η κλασματική μεταβολή της επιφάνειας της δεξιάς κοιλίας [fractional area change (RVFAC)] ήταν < 35% ή η κίνηση του ελεύθερου άκρου του τριγωνικού δακτυλίου στο ιστικό doppler [RV tissue doppler systolic excursion (RV S')] <10 cm/s ή η μετατόπισή του [tricuspid annulus systolic plane excursion (TAPSE)] ήταν < 16 mm.

Επιπρόσθετα, *συστολική δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας* ήταν παρούσα όταν η μυοκαρδιακή παραμόρφωση [RV longitudinal strain (RV-LS)] ήταν >-20% ή το κλάσμα

εξώθησης της δεξιάς κοιλίας όπως διαπιστώνεται με τρισδιάστατη υπερηχογραφία, ήταν RVEF <44%. (41, 42)

## 2.4 Στατιστική Ανάλυση

Η κατανομή των δεδομένων ελέγχθηκε με τη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov test. Τα αποτελέσματα δίνονται ως μέση τιμή ( $\pm$  Τυπική Απόκλιση, SD) όταν υπήρχε κανονική κατανομή και ως διάμεσος τιμή (ελάχιστη, μέγιστη) σε μη κανονική κατανομή. Οι συγκρίσεις μεταξύ υπερηχογραφικών ευρημάτων που είχαν οι ασθενείς κατά την εισαγωγή και ένα έτος μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ έγινε με τη χρησιμοποίηση του Wilcoxon paired t-test. Για τη διερεύνηση παραγόντων που σχετίζονται με εμμένουσα διάταση και διαταραχή της λειτουργικότητας της καρδιάς, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης, κατά την οποία δημιουργήθηκαν τρία μοντέλα στα οποία εκτιμήθηκαν παράγοντες που σχετίζονται με τη διάταση της δεξιάς κοιλίας, την ύπαρξη μειωμένης μυοκαρδιακής παραμόρφωσης της δεξιάς και αριστερής κοιλίας. Ανεξάρτητες μεταβλητές που εκτιμήθηκαν ήταν δημογραφικά στοιχεία, στοιχεία από το ατομικό αναμνηστικό, η οξυγόνωση, η ύπαρξη εναπομείναντων βλαβών στην αξονική τομογραφία θώρακος, αλλά και στοιχεία υποδηλωτικά της βαρύτητας της νόσου που υπήρχαν κατά την εισαγωγή των ασθενών όπως (APACHE II, SOFA score, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, C<sub>RS</sub>, ημέρες μηχανικού αερισμού). Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS 27.0, IBM statistics και το όριο σημαντικότητας τέθηκε σε τιμές p<0.05.

## 2.5 Ηθικά Ζητήματα

Το υπό μελέτη θέμα εγκρίθηκε από τον αρμόδιο Ιδρυματικό φορέα ενώ δόθηκαν και οι απαραίτητες άδειες από το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Λάρισας. Διασαφηνίστηκε η ανωνυμία των συμμετεχόντων, η πλήρης ενημέρωσή τους, η εθελοντική συμμετοχή, το δικαίωμα αποχώρησης, τηρώντας τα απαραίτητα ηθικά ζητήματα

## 3.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### 3.1Δημογραφικά στοιχεία

Συνολικά μέχρι την περίοδο της συλλογής των δεδομένων 101 ασθενείς είχαν εξέλθει από έτους από τη ΜΕΘ COVID-19 επί συνόλου 334 ασθενών που είχαν εισαχθεί. Από αυτούς, 45 αποκλείστηκαν καθώς μεσολαβούσε μικρότερη χρονική περίοδος από την έξοδό τους από τη ΜΕΘ (<240 ημέρες). Τηλεφωνική επικοινωνία έγινε με 58 ασθενείς, 2 από τους ασθενείς απεβίωσαν ένα μήνα μετά την έξοδό του, 1 είχε βαριά ανοϊκή συνδρομή και 2 ήταν σε κέντρα αποκατάστασης με Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο, από τους οποίους στον ένα συνέβη κατά τη διάρκεια νοσηλείας λόγω Covid. 12 ασθενείς δεν μπορούσαν ή/και δεν ήθελαν να συμμετάσχουν και σε 10 δεν κατέστη δυνατή η επικοινωνία.. Από αυτούς τελικά 18 επανήλθαν για επανεξέταση. Σε ακόμη 11 άτομα καταγράφηκε η ποιότητα ζωής μετά από τηλεφωνική επικοινωνία, όμως δεν μπόρεσαν να έρθουν για επανεξέταση (Εικόνα 1).

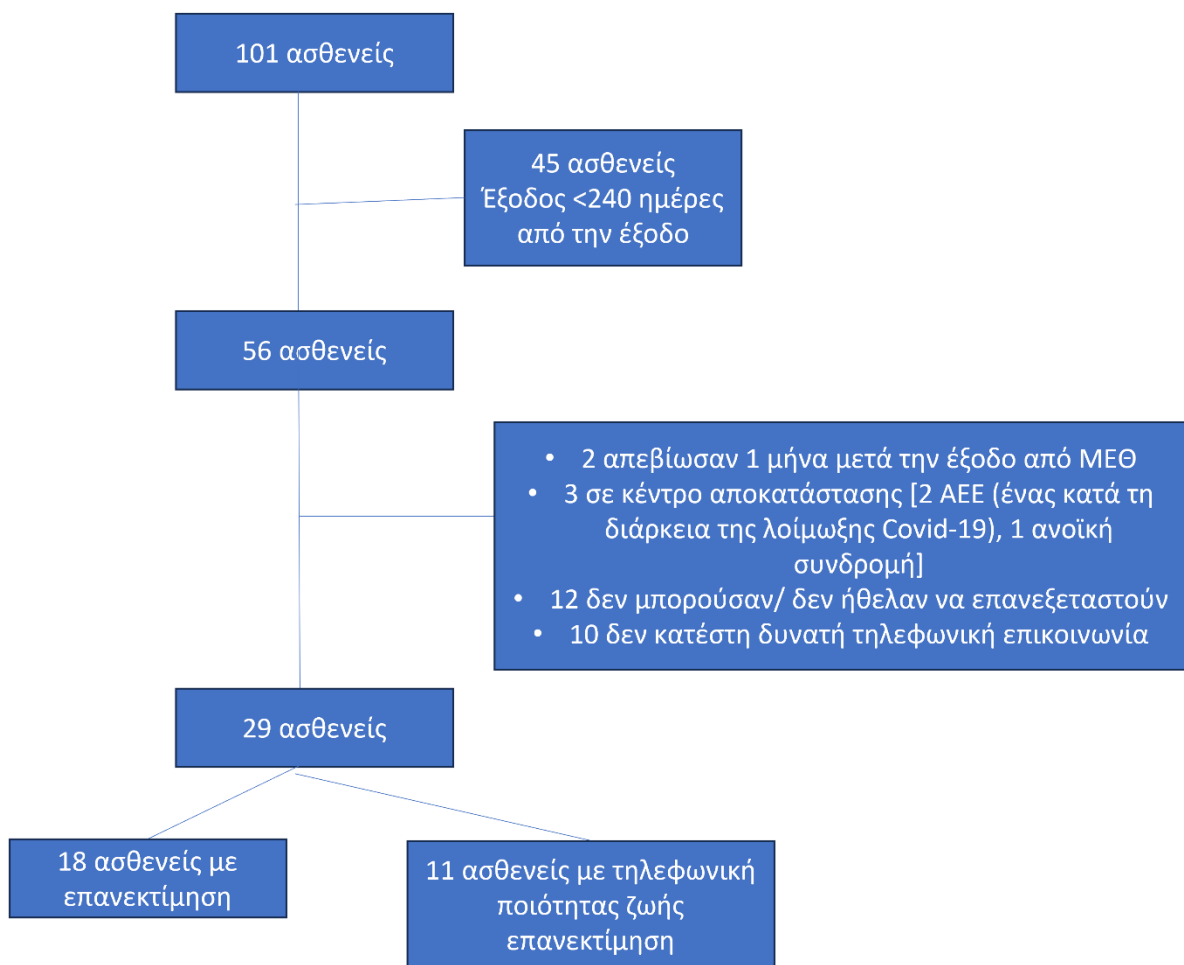
Η διάμεση ηλικία τους ήταν τα 64 (45, 83) έτη, οι γυναίκες ήταν 12 (41.4%) και εξετάστηκαν περίπου ένα έτος [διάμεσος χρόνος μετά την έξοδο 365 (240, 720) ημέρες]. Αναφορικά με το ατομικό τους αναμνηστικό, 8 (27.6%) ήταν καπνιστές, 1 είχε κακοήθεια, 8 (27.6%) υπερλιπιδαιμία, 13 (44.8%) αρτηριακή υπέρταση, 4 (13.8%) σακχαρώδη διαβήτη, 1 υποθυρεοειδισμό, 3 καρδιακή δυσλειτουργία (2 στεφανιαία νόσος, 1 υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια) (Πίνακας 1).

Οι ασθενείς είχαν νοσηλευτεί με μέτριο προς σοβαρό ARDS εξαιτίας λοίμωξης από κορωνοϊό, και είχαν εισαχθεί διασωληνωμένοι στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας με μέτρια προς σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια [ $PaO_2/FiO_2$ : 118,5 (35,198) mmHg] και 17 (58.6%) είχε χρειαστεί να τεθούν σε πρηνή θέση, οι 7 (41% όσων τέθηκαν σε πρηνή) χρειάστηκε να τεθούν περισσότερες από μία φορά σε πρηνή θέση. Η διάμεση τιμή του APACHE II score κατά την εισαγωγή τους ήταν 11 (6, 22) και του SOFA score ήταν 7 (4, 10).

Η διάμεση τιμή της ευενδοτότητας του αναπνευστικού συστήματος κατά την εισαγωγή των ασθενών ήταν 40 (24.3, 67) και η διάρκεια νοσηλείας τους ήταν 21 (5, 86) ημέρες, ενώ η συνολική διάρκεια του μηχανικού αερισμού ήταν 18.5 (4, 76) ημέρες.



**Εικόνα 1. Διάγραμμα ροής**



**Πίνακας 1 Δημογραφικά στοιχεία και χαρακτηριστικά της νοσηλείας των ασθενών που**

**Επανεκτιμήθηκαν**

	<b>Ασθενείς (αριθμός 29)</b>
<b>Ηλικία, έτη</b>	64 (45, 83)
<b>Φύλο, Θήλυ</b>	12 (41.4%)
<b>Χρόνος μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ, ημέρες</b>	365 (240, 720) ημέρες
<b>Κάπνισμα</b>	8 (27.6%)
<b>Κακοήθεια</b>	1
<b>Υπερλιπιδαιμία</b>	8 (27.6%)
<b>Αρτηριακή υπέρταση</b>	13 (44.8%)
<b>Σακχαρώδης διαβήτης</b>	4 (13.8%)
<b>Υποθυρεοειδισμός</b>	1
<b>Καρδιακή δυσλειτουργία</b>	3 (2 στεφανιαία νόσος, 1 υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια)

<b>APACHE II score</b>	11 (6, 22)
<b>SOFA score</b>	7 (4, 10)
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, mmHg</b>	110 (35, 240)
<b>Ευενδοτότητα (C<sub>RS</sub>) του αναπνευστικού συστήματος (εισαγωγής), ml/cmH<sub>2</sub>O</b>	40.1 (24.3, 67)
<b>Πρηγής θέση, αριθμός ασθενών</b>	17 (59%)
<b>Διάρκεια νοσηλείας, ημέρες</b>	21 (5, 86)
<b>Διάρκεια μηχανικού αερισμού, ημέρες</b>	18.5 (4, 76)
<p>APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: partial oxygen pressure to the fraction of inspired oxygen, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, C<sub>RS</sub>: Compliance of the Respiratory System</p>	

### 3.2 Αναπνευστικό σύστημα

Κατά την εκτίμηση ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης ήταν 98% (95%, 100%), 5 ασθενείς είχαν ακροαστικά ευρήματα, 3 περιορισμένης έκτασης μη μουσικούς ρόγχους και 2 διάχυτα μη μουσικούς ρόγχους στα μέσα και κάτω πνευμονικά πεδία.

Απεικονιστικά, με βάση τα ευρήματα της αξονικής τομογραφίας θώρακος, σε 12 ασθενείς δεν υπήρχαν παθολογικά ευρήματα, 4 ασθενείς είχαν περιορισμένης έκτασης πάχυνση του

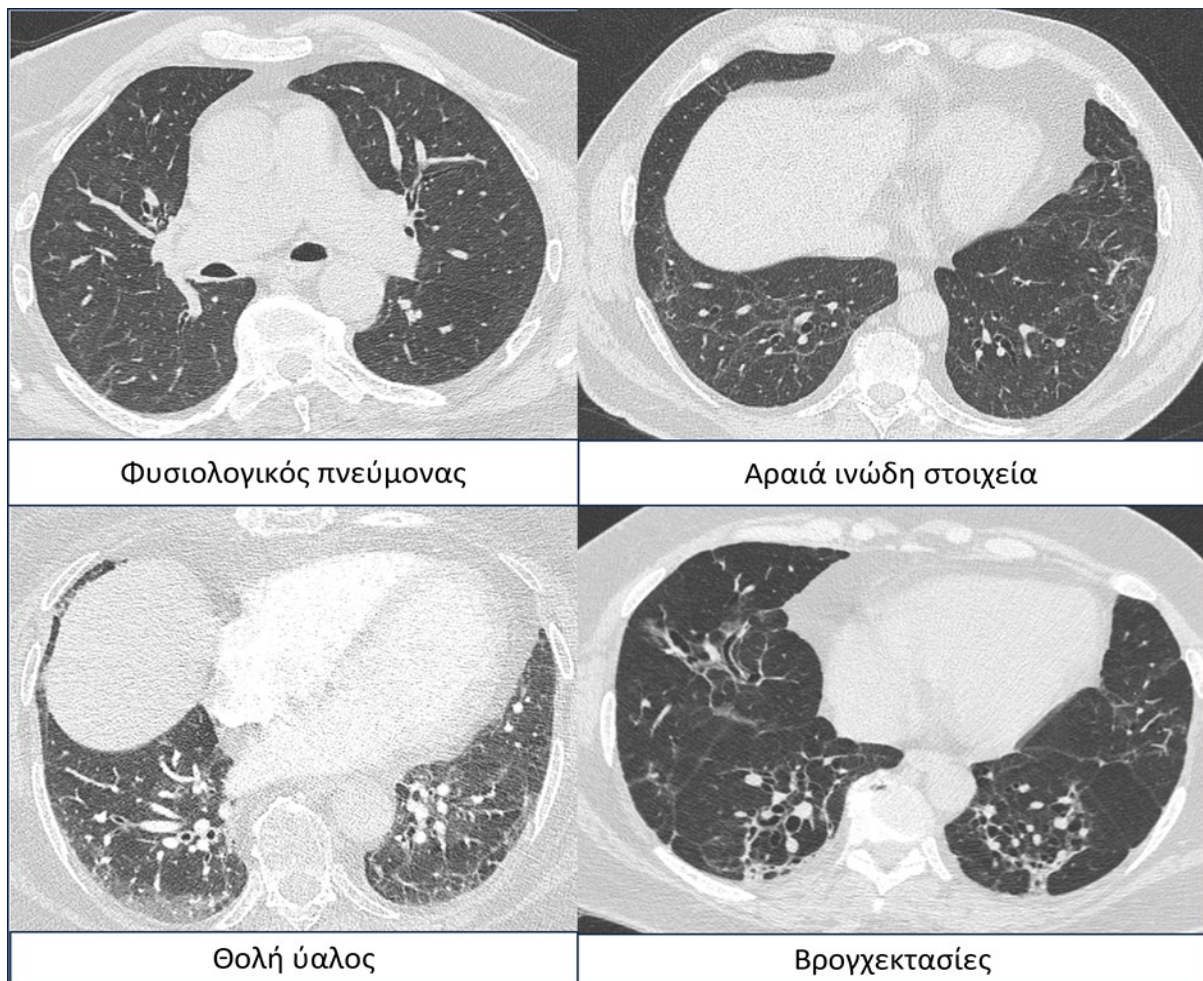
διαμέσου πνευμονικού ιστού και αλλοιώσεις τύπου θολής υάλου, και 2 ασθενείς είχαν εκτεταμένα στοιχεία επίτασης του διαμέσου ιστού καθώς και βρογχεκτασικές αλλοιώσεις (Εικόνα 2). Η διάρκεια του μηχανικού αερισμού σε αυτές τις ασθενείς ήταν 17 και 76 ημέρες. Ο λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής αναδείχθηκε φυσιολογικός σε όλους τους ασθενείς εκτός από δύο, στους οποίους αναδείχτηκε περιοριστική διαταραχή του αερισμού (FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC: 63%, 74%, 87%; 51%, 61%, 84% στους δύο ασθενείς αντιστοίχως) (Πίνακας 2).

**Πίνακας 2. Παράμετροι λειτουργίας αναπνευστικού συστήματος**

	<b>Ασθενείς (αριθμός 18)</b>
<b>Κορεσμός αιμοσφαιρίνης, SpO<sub>2</sub></b>	98% (95%, 100%),
<b>Ακρόαση</b>	Φυσιολογικό αναπνευστικό ψιθύρισμα:13  Μη μουσικοί ρόγχοι περιορισμένης έκτασης: 3  διάχυτοι μη μουσικοί ρόγχοι στα μέσα και κάτω πνευμονικά πεδία: 2
<b>Αξονική τομογραφία θώρακος:</b>	Φυσιολογική απεικόνιση: 12  Περιορισμένης έκτασης πάχυνση του διαμέσου πνευμονικού ιστού: 4  Αλλοιώσεις τύπου θολής υάλου: 4  Εκτεταμένα στοιχεία επίτασης του διαμέσου ιστού:

	2  βρογχεκτασικές αλλοιώσεις: 2
<b>FEV<sub>1</sub>, L</b>	2.980 (1.040, 4.550)
<b>FEV<sub>1</sub> (%)</b>	93% (61, 191)
<b>FVC, L</b>	3.360 (1.240, 4.850)
<b>FVC (%)</b>	92% (51%, 171%)
<b>FEV<sub>1</sub>/FVC</b>	87.1% (75.8%, 97.9%)
<b>PEF (%)</b>	93% (45%, 161%)
FEV <sub>1</sub> : Forced Expiratory Volume in one second, FVC: Forced Vital Capacity, FEV <sub>1</sub> /FVC: ratio of the Forced Expiratory Volume in one second to Forced Vital Capacity, PEF: Peak Expiratory Flow	

**Εικόνα 2. Εικόνες από αξονική τομογραφία των ασθενών κατά την επανεκτίμηση**



### 3.3 Καρδιακή λειτουργία

Κατά την επανεξέταση 2 ασθενείς είχαν κολλική μαρμαρυγή, ενώ οι υπόλοιποι είχαν φλεβοκομβικό ρυθμό. Η καρδιακή συχνότητα κατά μέσο όρο ήταν 74 (60, 88) σφύξεις. Η συσταλτικότητα της αριστερής κοιλίας ήταν φυσιολογική (κλάσμα εξώθησης >50%) σε όλους. Η διάμεση τιμή του κλάσματος εξώθησης ήταν 63.8% (51%, 81%). Η μυοκαρδιακή παραμόρφωση (strain) της αριστερής κοιλίας, ήταν παθολογική συνολικά [-15.5 (-9.6, -22.3)]. Παθολογική τιμή strain είχαν 11 (50%) ασθενείς. Ευρήματα διαστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας διαπιστώθηκαν μόνο σε δύο ασθενείς (E/e' 10 και

12) με ταυτόχρονη διάταση αριστερού κόλπου  $3.6 \text{ cm}^2$  χωρίς όμως να καταγράφεται ανεπάρκεια στην τριγλώχινα βαλβίδα.

Η δεξιά κοιλία ήταν στα ανώτερα φυσιολογικά όρια όσον αφορά στις διαστάσεις της (RVEDA/LVEDA: 0.65 (0.39, 1). Φυσιολογικές ήταν οι διαστάσεις της σε 13 ασθενείς, σε 7 ήταν διατεταμένη (RVEDA/LVEDA>0.6), τέσσερις εκ των οποίων εμφάνιζαν σοβαρή διάταση της δεξιάς κοιλίας χωρίς όμως σημεία οξείας πνευμονικής καρδιάς. Όσον αφορά στη συσταλτικότητα της δεξιάς κοιλίας, αυτή ανευρέθηκε φυσιολογική, όπως φαίνεται από τις φυσιολογικές τιμές των παραμέτρων: RVFAC 47.8% (34%, 75%) (RVFAC<35% σε ένα μόνο ασθενή), TAPSE 24 mm (19, 33), RV S' 13.9 (10, 20) cm/sec, RVEF 45.9% (34%, 60%). Παρόλα αυτά η μυοκαρδιακή παραμόρφωση (strain) της δεξιάς κοιλίας παρέμεινε παθολογική, ελάχιστα κάτω από τα κατώτερα φυσιολογικά όρια [-16.3% (-7.2, -25.1)]. Παθολογικό RV-LS >-20 είχαν 16 ασθενείς. Ανεπάρκεια στην τριγλώχινα βαλβίδα αναγνωρίστηκε σε 3 ασθενείς μόνο και η μέγιστη τιμή που καταγράφηκε ήταν 24.97 mmHg.

Ο χρόνος αύξησης της ταχύτητας στο κατιόν σκέλος του φακέλου του ολοκληρώματος ροής χρόνου της πνευμονικής αρτηρίας (RVOT<sub>vTI</sub>) (Pulmonary Acceleration Time, PAcT) ήταν 104.6 msec (57, 160). Παθολογική τιμή χρόνου <90 msec (ενδεικτική παρουσίας αυξημένων πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων) εμφανίστηκε σε τρεις ασθενείς. Μόνο σε ένα ασθενή εμφανίστηκε παθολογική εντομή στο φάκελο του ολοκληρώματος ροής χρόνου της πνευμονικής αρτηρίας (RVOT<sub>vTI</sub>), σημείο ενδεικτικό αυξημένων πνευμονικών αντιστάσεων. Στο συγκεκριμένο ασθενή η δεξιά κοιλία ήταν διατεταμένη (RVEDA/LVEDA = 0.89) και ο χρόνος PAcT ήταν 57 msec.

Συγκριτικά με τα υπερηχογραφικά δεδομένα που εμφάνιζαν οι ασθενείς κατά την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ μετά τη διασωλήνωση (μέσα στις πρώτες 0-3 ημέρες από την εισαγωγή

τους), διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση στη συστατικότητα της αριστερής κοιλίας όπως εκφράζεται από τη μυοκαρδιακή παραμόρφωση της αριστερής κοιλίας (μείωση κατά 21%). Η δεξιά κοιλία παρουσίασε βελτίωση (μείωση) στις διαστάσεις της και έγινε πια εντός φυσιολογικών ορίων (μείωση κατά 9%). Αναφορικά με τη συστατικότητα της δεξιάς κοιλίας, παρατηρήθηκε βελτίωση σε αυτή όπως διαπιστώνεται από τους δείκτες RVFAC [από 36.5 (17, 63) σε 47.8 (34, 75),  $p=0.016$ , αύξηση κατά 34%), TAPSE [από 20.9 (14, 30) σε 24 (19, 33),  $p=0.008$ , αύξηση κατά 18%] και το RV-LS [από -12.4 (-5, -19.5) σε -16.3 (-7.2, -25.1),  $p<0.0001$ , βελτίωση κατά 29%]. Παράλληλα παρατηρήθηκε αύξηση του χρόνου αύξησης της ταχύτητας στο κατιόν σκέλος του φακέλου του ολοκληρώματος ροής χρόνου της πνευμονικής αρτηρίας ( $RVOT_{VTI}$ ) (Pulmonary Acceleration Time, PACT) [από 76.8 (38, 98) σε 104.6 (57, 160) msec,  $p<0.0001$ , αύξηση κατά 39%], δείκτης που αντικατοπτρίζει τη μείωση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων.

Από τους 7 ασθενείς που είχαν περικαρδιακή συλλογή κατά την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ, σε κανένα δε διαπιστώθηκε περικαρδιακή συλλογή κατά την επανεκτίμηση 1 έτος μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ (Πίνακας 3).

**Πίνακας 3. Υπερηχογραφικά ευρήματα κατά την επανεξέταση των ασθενών και συγκριτική εκτίμηση με τα υπερηχογραφικά δεδομένα κατά την εισαγωγή των ασθενών στη ΜΕΘ μετά τη διασωλήνωση.**

	Παράμετροι	Παράμετροι	Μεταβολή	p-value



	κατά την επανεξέταση 1 έτος μετά τη ΜΕΘ	κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ		
<b>ΑΡΙΣΤΕΡΗ ΚΟΙΛΙΑ</b>				
<b>Τελοδιαστολική διάμετρος αριστερής κοιλίας, cm</b>	4.6 (3.4, 5.3)	4.6 (3.9, 5.2)	-2.4 (-21, 10)	0.589
<b>LVEDV (2D), cm<sup>2</sup></b>	101.5 (64, 169)	92.5 (46, 138)	14.3 (-43, 91)	0.024
<b>LVESV (2D), cm<sup>2</sup></b>	37.6 (15, 80)	32.1 (16.7, 76)	13.3 (-58, 115)	0.005
<b>EF (2D), %</b>	63.8 (51, 81)	62.9 (38, 80)	0.3 (-23, 19)	0.906
<b>LVOT<sub>VTI</sub>, m</b>	22.2 (15.6, 30.3)	21.2 (16, 30)	6.7 (-28, 46)	0.339
<b>SV (VTI), ml</b>	67.7 (34.5, 94.2)	69.6 (50.2, 94.2)	1.1 (-38, 43)	0.875
<b>SV, ml</b>	63.9 (36, 109)	59.5 (29, 102)	9.1 (-37, 107)	0.118
<b>LV-LS, %</b>	-15.5 (-9.6, -22.3)	-13.6 (-6, -21)	21.1 (-18, 60)	0.003
<b>ΑΡΙΣΤΕΡΟΣ ΚΟΛΠΟΣ</b>				

<b>Left atrial diameter, cm</b>	3.4 (2.7, 5)	3.4 (3.1, 3.8)	-12 (-29, 12)	0.056
<b>Left atrial area, cm<sup>2</sup></b>	20.4 (13.2, 36.4)	17.6 (13.4, 23)	6.1 (-36, 28)	0.686
<b>ΔΙΑΜΙΤΡΟΕΙΔΙΚΗ ΡΟΗ</b>				
<b>Διαμτροειδικό κύμα E, cm/s</b>	68.4 (50, 99)	73.3 (41, 116)	-9.2 (-49, 22)	0.08
<b>Διαμτροειδικό κύμα A, cm/s</b>	79.9 (56, 118)	69.3 (52, 88)	6.4 (-20, 33)	0.181
<b>Ιστικό κύμα S, cm/s</b>	9.9 (6, 19)	9.9 (6, 19)	9.2 (-58, 100)	0.406
<b>Ιστικό κύμα e', cm/s</b>	11.2 (5, 18)	9.4 (5, 13)	23.4 (-17, 160)	0.01
<b>E/e'</b>	6.4 (3.2, 12)	8.7 (3.4, 18.2)	-19 (-70, 13)	0.116
<b>ΔΕΞΙΑ ΚΟΙΛΙΑ</b>				
<b>RVEDA/LVEDA</b>	0.65 (0.39, 1.0)	0.74 (0.46, 1.12)	-16.53 (-50, 84)	0.05
<b>RVEDA, cm<sup>2</sup></b>	18.7 (12.3, 27.8)	19.3 (11.6, 26.4)	-8.9 (-44, 109)	0.170

<b>RVESA, cm<sup>2</sup></b>	9.8 (4.6, 14.1)	12.3 (6.2, 15.6)	-22.6 (-65, 105)	0.011
<b>RVFAC, %</b>	47.8 (34, 75)	36.5 (17, 63)	34 (-28, 196)	0.016
<b>RVEDV, ml</b>	91.6 (65, 129)	107.1 (70, 151)	-14.9 (-42, 56)	0.013
<b>RVESV, ml</b>	48.9 (28, 80)	61.6 (35, 90)	-17 (-61, 29)	0.008
<b>RVEF, %</b>	45.9 (34, 60)	41.9 (25, 55)	3.4 (-12, 50)	0.152
<b>TAPSE, mm</b>	24 (19, 33)	20.9 (14, 30)	18.3 (-37, 57)	0.008
<b>RV s', cm/s</b>	13.9 (10, 20)	12.4 (8, 16)	14.8 (-25, 125)	0.045
<b>RVOT<sub>VTI</sub>, m</b>	20.3 (13.8, 27.5)	16.7 (6.7, 25)	15.8 (-3, 106)	<0.0001
<b>RV-LS, %</b>	-16.3 (-7.2, -25.1)	-12.4 (-5, -19.5)	29.1 (-8, 129)	<0.0001
<b>PAcT, msec</b>	104.6 (57, 160)	76.8 (38, 98)	38.8 (-0.2, 146)	<0.0001
<b>IVCmax, cm</b>	1.24 (0.5, 2.4)	2.3 (1.9, 2.7)	-52.7 (-81, -8)	0.001
<b>IVC respiratory changes, %</b>	50.4 (-43, 86)	6.4 (0, 17)	788 (-6, 2100)	0.005
<b>Περικαρδιακή συλλογή</b>	0	7 (39%)		
A, left ventricular late diastolic filling velocity with atrial contraction; E, left				

ventricular early diastolic peak velocity,  $E'$ , early diastolic tissue Doppler velocity; EF: Ejection Fraction; IVC respiratory changes: respiratory variability in Inferior Vena Cava diameter  $[(IVC_{max}-IVC_{min})/IVC_{min}]$  for the intubated patient, or  $(IVC_{max}-IVC_{min})/IVC_{max}$  for the spontaneously breathing patient ]; LV-LS, longitudinal strain of the left ventricle; IVC, Inferior Vena Cava; LVEDD, Left Ventricular End Diastolic Diameter; LVEDV, Left Ventricular End Diastolic Volume; LVESV, Left Ventricular End Systolic Volume; LV  $s'$ , Systolic tissue doppler velocity measured at the lateral mitral annulus; RVEDA/LVEDA, Right Ventricular End Diastolic Area to Left Ventricular End Diastolic Area; RVEDV, Right Ventricular End Diastolic Volume; RVEF, Right Ventricular Ejection Fraction; RVESV, Right Ventricular End Systolic Volume; RVFAC, Right Ventricular Fractional Area Change; RV-LS, right ventricular free wall longitudinal strain; RV  $S'$ , Systolic tissue doppler velocity measured at the lateral tricuspid annulus; SV: Stroke Volume; TAPSE: Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion;  $VTI_{LVOT}$ , Left Ventricular Outflow Tract Velocity Time Integral;  $VTI_{RVOT}$ , Right Ventricular Outflow Tract Velocity Time Integral;

Στη συνέχεια αναζητήθηκαν παράγοντες που σχετίζονταν με το βαθμό διάτασης της δεξιάς κοιλίας κατά την επανεκτίμηση αλλά και την εμμένουσα διαταραχή της συσταλτικότητας της αριστερής και δεξιάς κοιλίας, όπως αποκαλύφθηκε από τη διαταραχή της μυοκαρδιακής παραμόρφωσης. Για τη διερεύνηση χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης. Αρχικά, η εξαρτημένη τιμή που χρησιμοποιήθηκε ήταν η διάταση της δεξιάς κοιλίας όπως εκτιμώνταν από το λόγο των επιφανειών των δύο

κοιλίων (RVEDA/LVEDA). Στο μοντέλο εισήχθησαν για διερεύνηση ως ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες, παράμετροι που αφορούσαν στα δημογραφικά δεδομένα, τη βαρύτητα της νόσου κατά την εισαγωγή των ασθενών, τα στοιχεία της διαταραχής της οξυγόνωσης και στοιχεία από τη μηχανική του πνεύμονα, ημέρες μηχανικού αερισμού, αλλά και στοιχεία από την παρούσα αξονική τομογραφία. Στο μοντέλο διαπιστώθηκε ότι οι παράγοντες που σχετίζονταν με την παραμονή της διάτασης της δεξιάς κοιλίας ήταν η παραμονής στοιχείων ίνωσης στο πνευμονικό παρέγχυμα ένα έτος μετά τη νόσηση καθώς και η βαρύτητα της πολυοργανικής ανεπάρκειας κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ, όπως εκφράζεται από το SOFA score ( $R^2$  0.852,  $p=0.007$ ).

Αναφορικά με τους παράγοντες που επηρέαζαν τη διαταραχή της μυοκαρδιακής παραμόρφωσης της δεξιάς κοιλίας, για τη διερεύνηση δημιουργήθηκε ένα μοντέλο στο οποίο εξετάστηκαν οι ίδιοι παράγοντες ως ανωτέρω και διαπιστώθηκε ότι ο μόνος παράγοντας που επηρέαζε το RV-LS ήταν το φύλο ( $R^2$  0.455,  $p=0.008$ ). Οι παράγοντες που διαπιστώθηκαν να σχετίζονται με τη διαταραχή της μυοκαρδιακής παραμόρφωσης της αριστερής κοιλίας ήταν ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης κατά τη στιγμή της επανεκτίμησης των ασθενών, το φύλο και η συνολική διάρκεια του μηχανικού αερισμού ( $R^2$  0.777,  $p=0.01$ ) (Πίνακας 4).

**Πίνακας 4. Παράγοντες που σχετίζονται με την παραμονή της διάτασης της δεξιάς κοιλίας και τη διαταραγμένη μυοκαρδιακή παραμόρφωση της δεξιάς και αριστερής κοιλίας**

Παράμετρος	R <sup>2</sup>	P value
<b>Διάταση Δεξιάς κοιλίας (RVEDA/LVEDA)</b>		
Παθολογικά ευρήματα στην αξονική τομογραφία θώρακος	0.681	0.001
Παθολογικά ευρήματα στην αξονική τομογραφία θώρακος SOFA score	0.852	0.007
<b>RV-LS</b>		
Sex	0.455	0.008
<b>LV-LS</b>		
SaO2	0.308	0.039
SaO2, sex	0.553	0.032
SaO2, sex, Ventilator days	0.777	0.01

### 3.4 Αποκατάσταση – ποιότητα ζωής

Πέντε (25%) ασθενείς χρειάστηκε να νοσηλευτούν σε κέντρο αποκατάστασης μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ για χρονικό διάστημα από 1- 3 μήνες. Οι υπόλοιποι εξήλθαν κατ' οίκον, όμως χρειάστηκε να παρακολουθήσουν ένα οργανωμένο πρόγραμμα αποκατάστασης- φυσιοθεραπείας κατ' οίκον για 30 ημέρες κατά μέσο όρο (0,60). Οι ασθενείς αναφέρουν ότι κατάφεραν να ανακτήσουν δυνάμεις και να επανέλθουν στην προτέρα κατάσταση (προ λοίμωξης από τον κορωνοϊό) σε χρονικό διάστημα κατά μέσο όρο 150 ημερών (30, 365) μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ. Μία ασθενής χρειάστηκε να υποβληθεί σε δύο χειρουργικές επεμβάσεις για αφαίρεση έκτοπων οστεοποιήσεων στην περιοχή της κατ' ισχίον άρθρωσης αμφοτερόπλευρα και κατά τη στιγμή της εξέτασης είχε ακόμη κινητικά προβλήματα κάτω άκρων. Η ασθενής είχε μείνει διασωληνωμένη για σύνολο 12 ημερών και είχε εξέλθει από τη ΜΕΘ τη 16<sup>η</sup> ημέρα. Μία ακόμη ασθενής είχε περιορισμό της κίνησης της αριστερής κατ' ώμον άρθρωσης εξαιτίας εστιών έκτοπης οστεοποίησης. Η συγκεκριμένη ασθενής είχε παραμείνει διασωληνωμένη για 76 ημέρες, ενώ τις πρώτες δέκα ημέρες παρέμεινε σε πρηνή θέση για 144 ώρες, λόγω βαριάς υποξυγοναιμίας κατά την έλευση στην ύπτια θέση.

Η ποιότητα ζωής εκτιμήθηκε με βάση το ερωτηματολόγιο SF-36. Η ποιότητα ζωής ήταν φυσιολογική τόσο όσον αφορά τη σωματική όσο και την ψυχική υγεία (Πίνακας 5). Συγκεκριμένα, η φυσική δραστηριότητα (Physical Function) ήταν 72.5 (35, 100); PF<50 είχαν δύο ασθενείς (οι οποίοι είχαν και νοσογόνο παχυσαρκία, BMI>40 kg/m<sup>2</sup>). Οι ασθενείς δεν είχαν περιορισμό της φυσικής δραστηριότητας εξαιτίας σωματικών προβλημάτων (Role Physical, RP) [100 (25, 100)], περιορισμός παρατηρήθηκε σε 4 ασθενείς οι δύο εξ' αυτών

είχαν νοσηλευτεί για μεγάλο χρονικό διάστημα (86 και 50 ημέρες), παρουσίαζαν έκτοπες εστίες οστεοποίησης και η τρίτη ήταν η ασθενής με τις έκτοπες εστίες οστεοποίησης στα ισχία. Μέτριο πόνο (Body Pain, BP) ανέφεραν δύο ασθενείς ενώ οι υπόλοιποι δεν έπασχαν από επώδυνα προβλήματα [77.5 (45, 100)].

Η γενική αίσθηση για την υγεία τους (General Health, GH) είναι μετρίως πάνω από τα φυσιολογικά επίπεδα [61.25 (40, 90)]. Πέντε ασθενείς ανέφεραν ότι η γενική κατάσταση της υγείας τους ήταν κάτω του φυσιολογικού. Αναφορικά με το αίσθημα ζωντάνιας (Vitality) αυτό εμφανίζεται πάνω από τα φυσιολογικά επίπεδα σε όλους τους ασθενείς [77.5 (60, 90)]. Το ίδιο ικανοποιητικά ήταν και τα επίπεδα της κοινωνικής δραστηριότητας Social Function, SF: 87.5 (62.5, 100), ενώ δεν φαίνεται να υπήρχε κανένας περιορισμός των δραστηριοτήτων εξαιτίας συναισθηματικών προβλημάτων. Τόσο η συνολική Φυσική όσο και η Πνευματική Υγεία των ασθενών ήταν κατά μέσο όρο πέραν του φυσιολογικού, με εξαίρεση των περιορισμό των φυσικών δραστηριοτήτων και του πόνου [Physical Component Score, PCS: 75.9 (40, 96.3) and Mental Component Score (MCS): 86.6 (66.3, 93.3)].

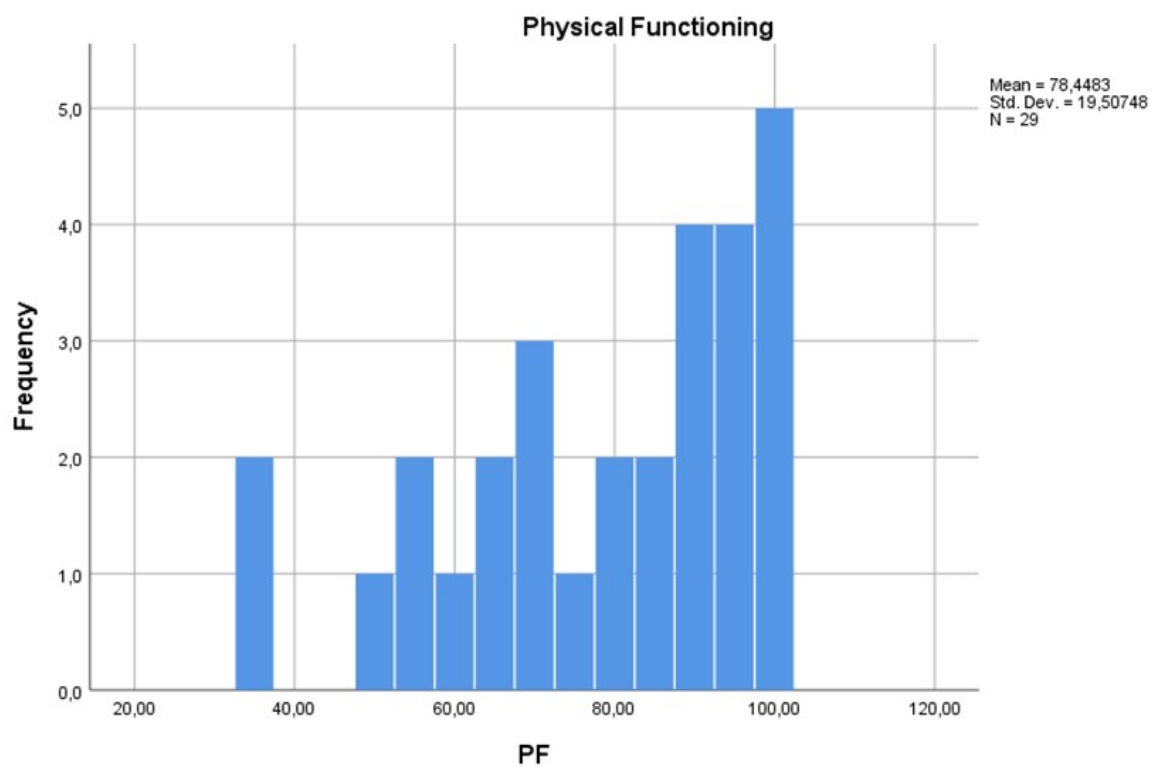
#### Πίνακας 5. Ποιότητα ζωής των ασθενών κατά τη στιγμή της επανεκτίμησης

	Ασθενείς (αριθμός 29)
Physical Function, PF	85 (35, 100)
Role Physical, RP	100 (25, 100)
Body Pain, BP	90 (45, 100)
General Health, GH	60 (40, 90)



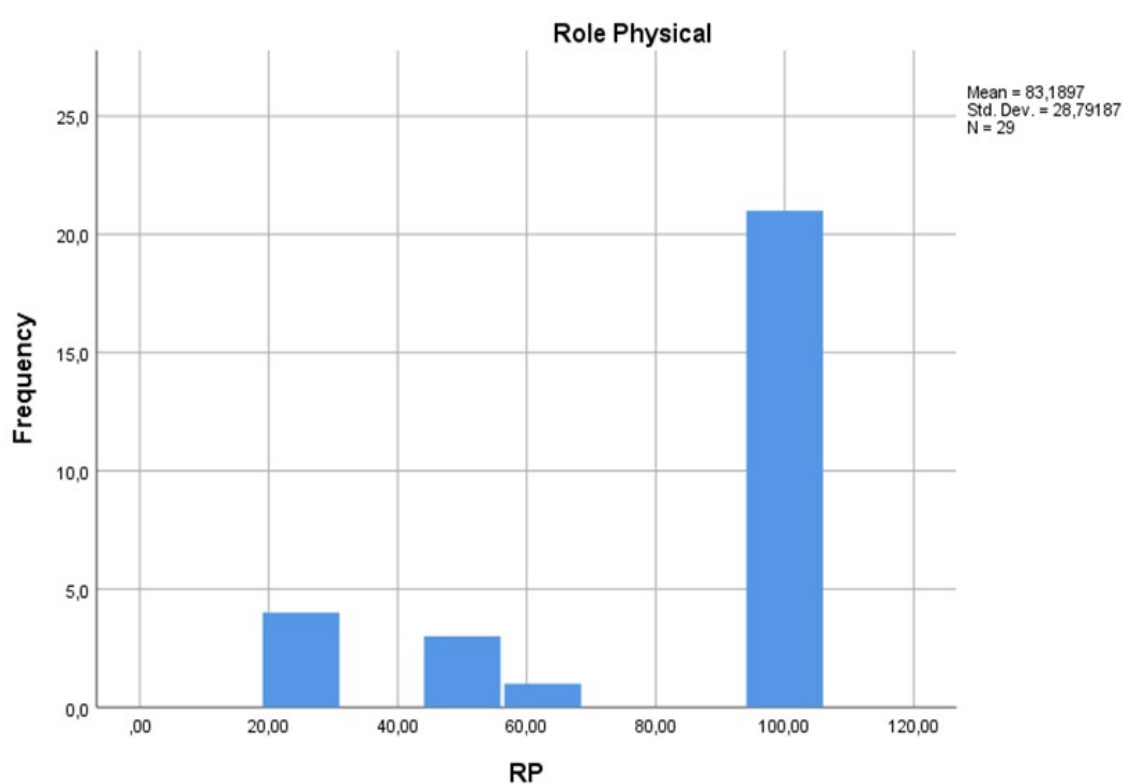
Vitality	75 (60, 90)
Social Function, SF	75 (62.5, 100)
Role Emotional, RE	100 (50, 100)
Mental Health, MH	84 (72, 92)
Physical Component Score, PCS	82.6 (40, 96.3)
Mental Component Score (MCS)	85.5 (66.3, 93.3)

**Εικόνα 3. Φυσική δραστηριότητα**



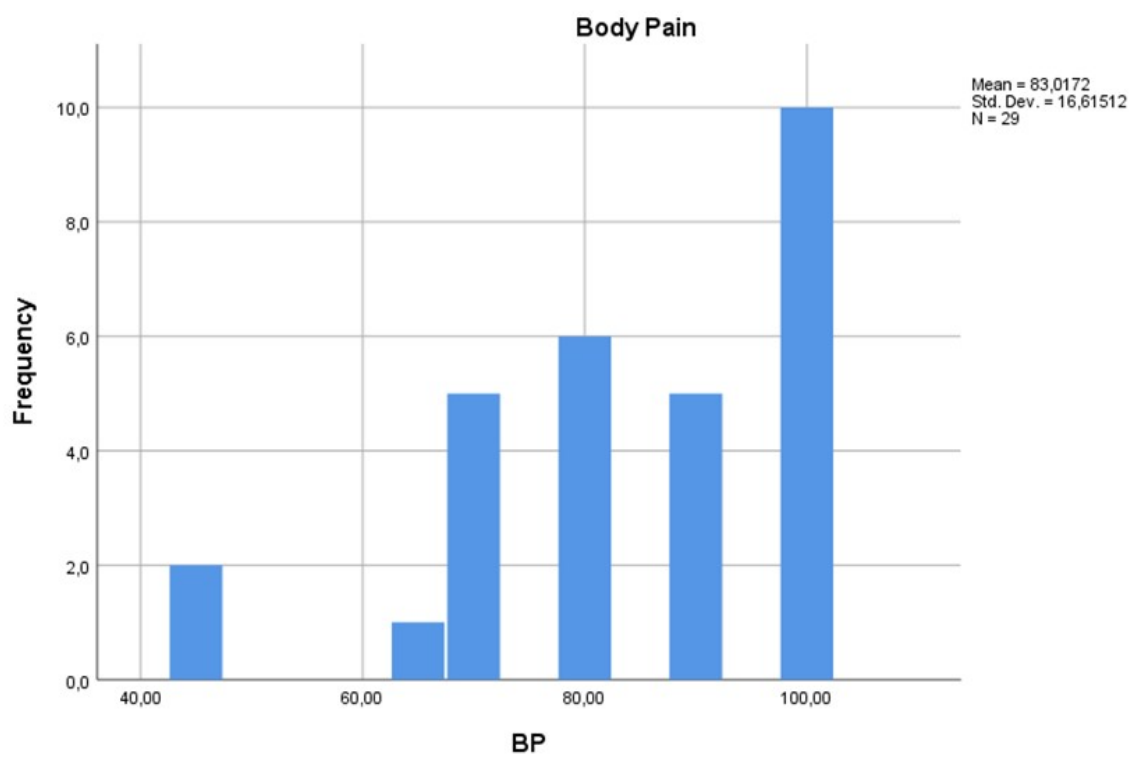
Μόνο δύο ασθενείς είχαν φυσική δραστηριότητα κάτω του φυσιολογικού( <50 ) και σε αυτούς παρατηρήθηκε ότι είχαν και νοσογόνο παχυσαρκία BMI>40 kg/m<sup>2</sup>.

**Εικόνα 4. Σωματική δραστηριότητα (περιορισμός λόγω προβλημάτων σωματικής υγείας)**



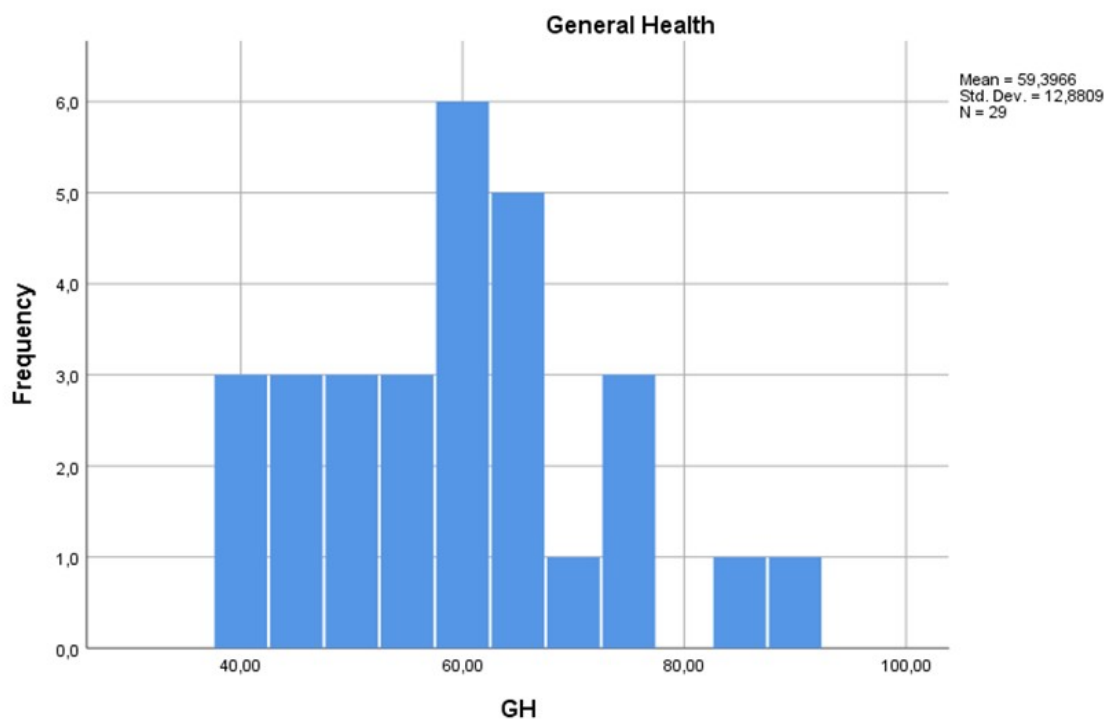
Τέσσερις ασθενείς είχαν περιορισμό σωματικής δραστηριότητας λόγω προβλημάτων φυσικής υγείας. Οι 2 είχαν πολυήμερη νοσηλεία, με εστίες έκτοπης οστεοποίησης και η τρίτη (παρά τη μικρή διάρκεια νοσηλείας) είχε δημιουργήσει έκτοπες οστεοποιήσεις στα ισχία.

## Εικόνα 5. Σωματικός Πόνος



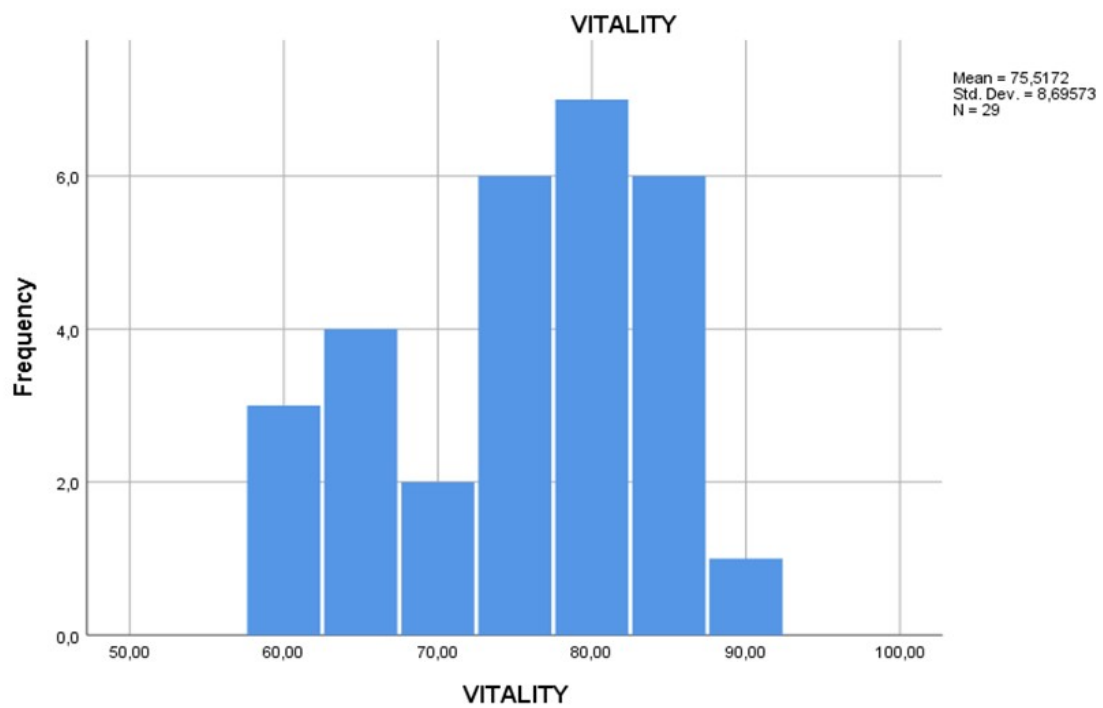
Δύο ασθενείς μόνο ανέφεραν μέτριο πόνο στην καθημερινότητα τους χωρίς όμως να τους επηρεάζει σημαντικά.

#### **Εικόνα 6. Γενική Υγεία**



Σε πέντε από τους εικοσιεννέα ασθενείς η γενική θεώρηση της υγείας ήταν κάτωθεν του φυσιολογικού για την ηλικία τους

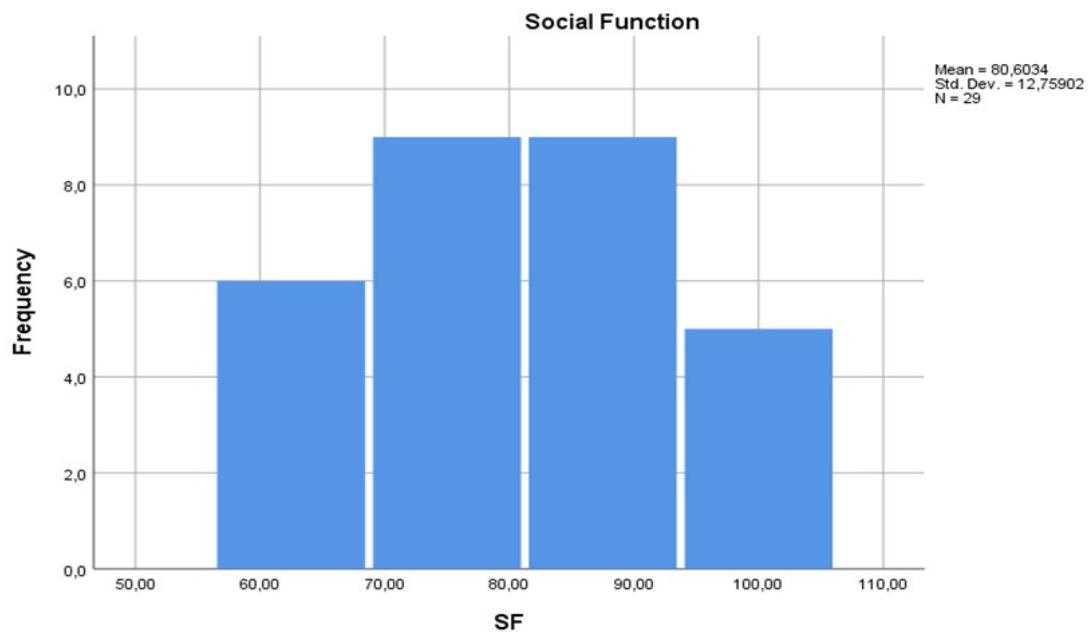
Εικόνα 7. Ζωντάνια



Όλοι οι ασθενείς είχαν υψηλό αίσθημα ζωντάνιας

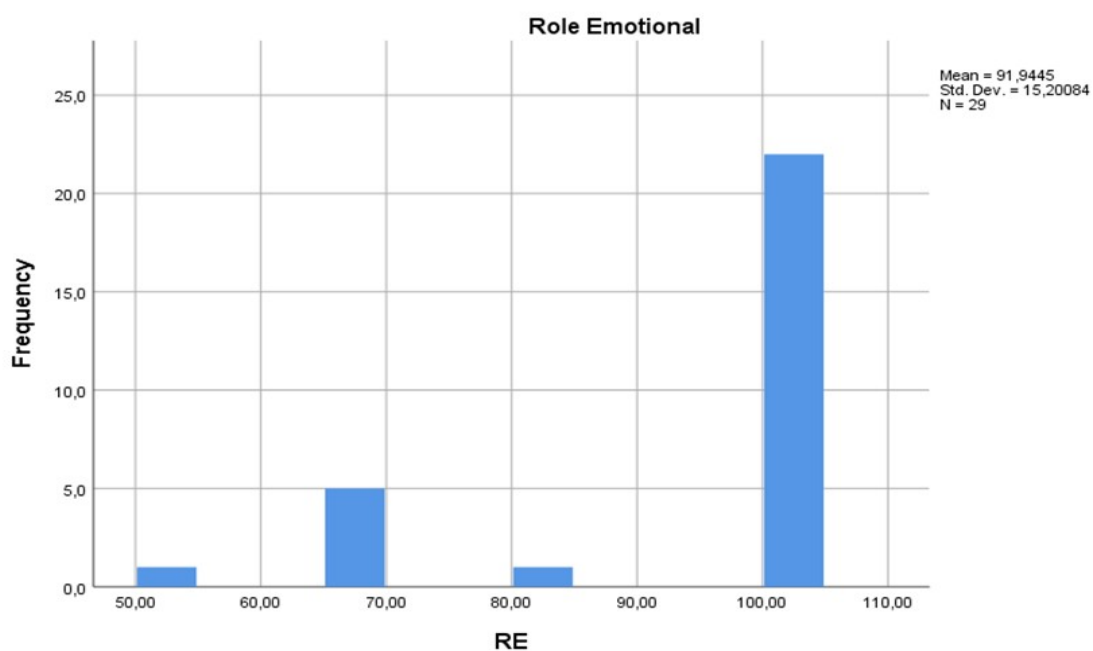
## **Εικόνα 8 Κοινωνική δραστηριότητα**





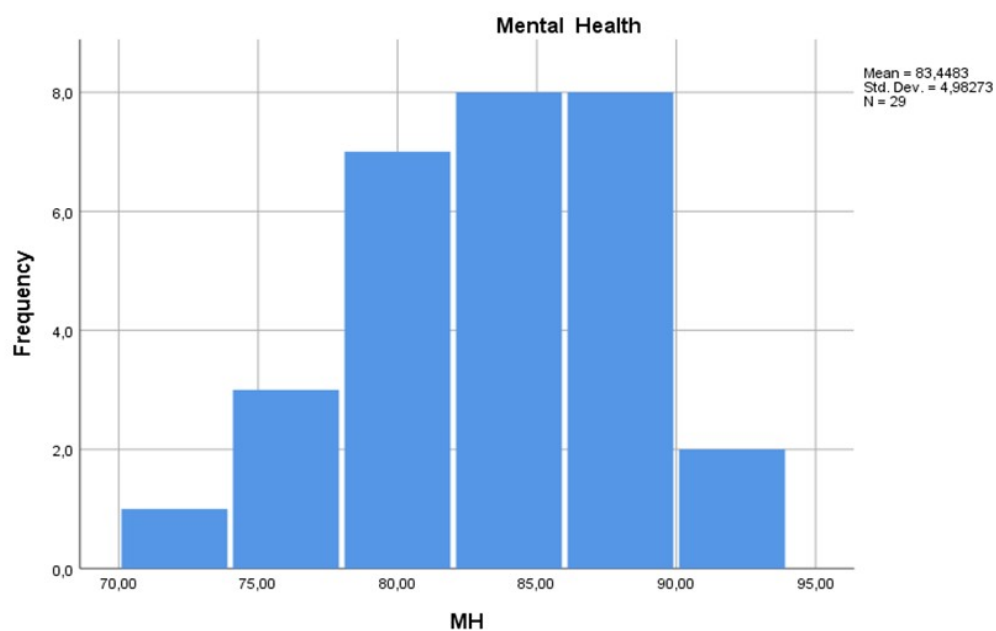
Η κοινωνική δραστηριότητα ήταν φυσιολογική σε όλους τους ασθενείς

**Εικόνα 9. Δραστηριότητες και τυχόν περιορισμός λόγω προβλημάτων συναισθηματικής φύσεως**



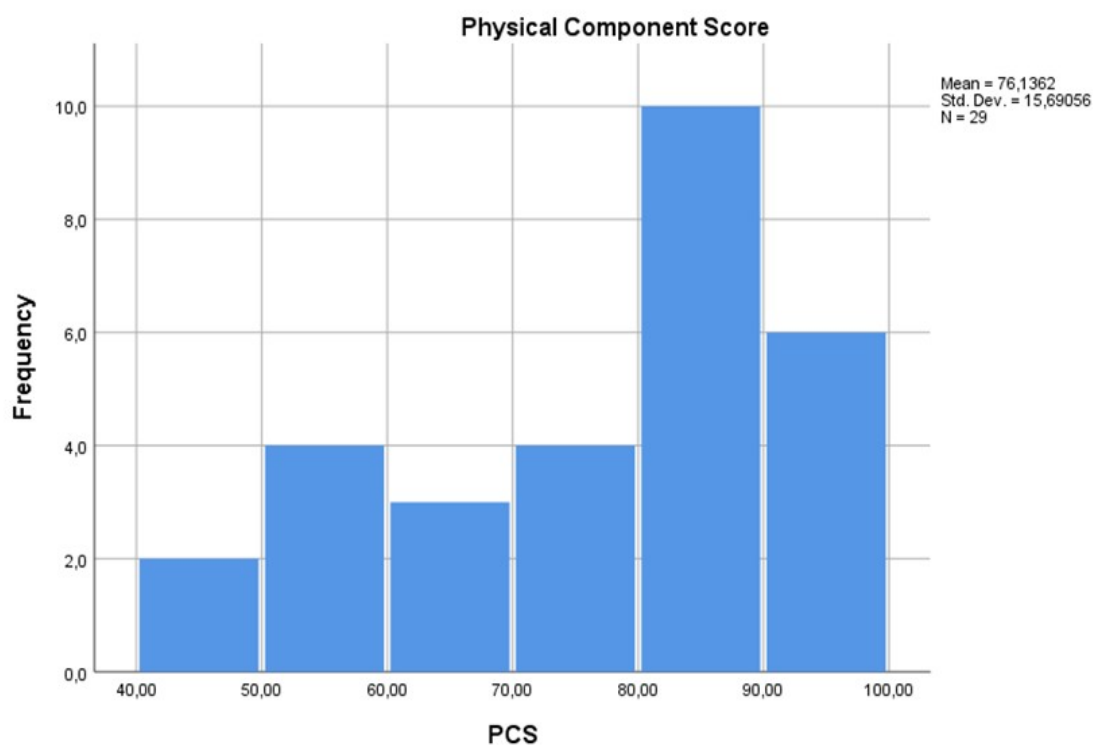
Δεν υπήρχε κανένας περιορισμός δραστηριοτήτων λόγω προβλημάτων συναισθηματικής υγείας

Εικόνα 10. Ψυχική Υγεία



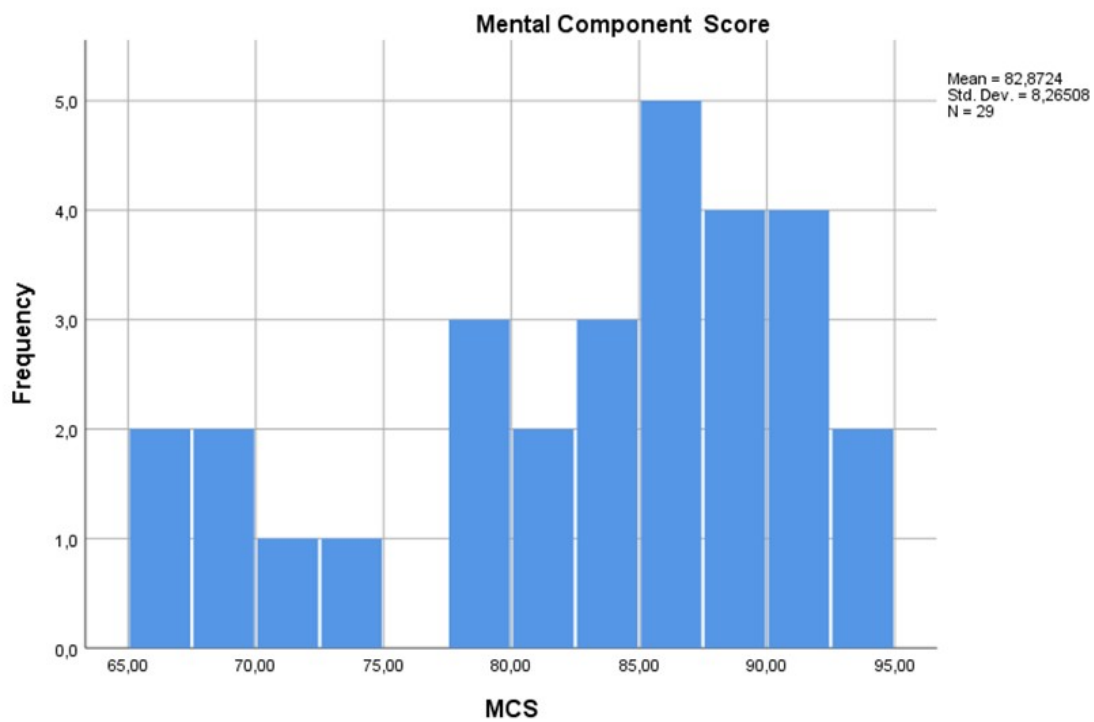
Οι ασθενείς ανέφεραν φυσιολογικά επίπεδα ψυχικής υγείας

Εικόνα 11. Σωματική παράμετρος της ποιότητας ζωής



Η σωματική παράμετρος της υγείας των ασθενών ήταν μικρότερη από τη φυσιολογικά αναφερόμενη σε δύο μόνο ασθενείς

Εικόνα 12. Ψυχική παράμετρος της ποιότητας ζωής



Συνολικά η ψυχική υγεία των ασθενών ήταν φυσιολογική

#### 4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα ερευνητική εργασία συμμετείχαν 29 συνολικά ασθενείς που νόσησαν με βαριά Covid-19, νοσηλεύτηκαν διασωληνωμένοι στη ΜΕΘ του ΠΓΝΛ με μέτριο προς σοβαρό ARDS και έχουν εξέλθει εδώ και ένα χρόνο. Η πλειοψηφία του δείγματος αποτελούνταν από άντρες, και ηλικίες από 45 έως 83 έτη. Δεκατρείς ασθενείς (44.8%) είχαν αρτηριακή υπέρταση και 3 προβλήματα καρδιακής δυσλειτουργίας (3 κοιλιακή μαρμαρυγή και 1 υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια). Η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν 21 ημέρες και η μέση διάρκεια του μηχανικού αερισμού ήταν 18,5 ημέρες.

Η αναπνευστική λειτουργία ήταν σε γενικές γραμμές φυσιολογική στην διαζώση επανεξέταση με βάση τον κορεσμό της αιμοσφαιρίνης και της ακρόασης των πνευμόνων όπου 5 ασθενείς μόνο είχαν μη μουσικούς ρόγχους, ενώ από την απεικόνιση διαπιστώθηκαν υπολειμματικά ευρήματα σε ορισμένους ασθενείς κυρίως με την εικόνα της επίτασης του διάμεσου δικτύου και υπολειμματικά στοιχεία θολής υάλου, ενώ μόνο δύο ασθενείς είχαν βρογχεκτασικές αλλοιώσεις στη νέα αξονική τομογραφία ένα έτος μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ. Αντίστοιχα η έρευνα των Xiaoγυ et al έδειξε ότι ασθενείς που αναρρώνουν από βαριά νόσηση από Covid-19 και εξετάστηκαν στους 6 μήνες από την έξοδό τους από το νοσοκομείο στο 1/3 του δείγματος φάνηκαν ινώδης αλλοιώσεις. Αυτοί οι

ασθενείς ήταν μεγαλύτεροι σε ηλικία και είχαν πιο σοβαρή νόσο κατά την οξεία φάση καθώς και πολυήμερη νοσηλεία, όπως και οι περισσότεροι από το δείγμα μας, που φάνηκαν να είναι ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες για τα παθολογικά ευρήματα στις αξονικές (44).

Στην έρευνα που έκαναν οι Vijayakumar et al , που μελέτησαν και αυτοί τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις του Covid σε βαριά ασθενής και τους ξαναείδαν στους 3 μήνες και στον 1 χρόνο παρατήρησαν σημαντικές βελτιώσεις στις αλλοιώσεις των πνευμόνων μέσα από αξονική τομογραφία.(34).

Οι διαστάσεις της δεξιάς κοιλίας επανήλθαν σχεδόν στα φυσιολογικά επίπεδα και μειώθηκαν σημαντικά συγκριτικά με τις διαστάσεις που είχαν διαπιστωθεί κατά την εισαγωγή των ασθενών στη ΜΕΘ. Η λειτουργικότητα της καρδιάς φαινομενικά φαίνεται να επανήλθε σε φυσιολογικά επίπεδα με καλή συσταλτικότητα και ελεύθερη υγρού, με τον αναλυτικό όμως υπολογισμό των μετρήσεων μέσω υπερηχοκαρδιογραφήματος βρέθηκε ότι η μυοκαρδιακή παραμόρφωση τόσο της αριστερής όσο και της δεξιάς κοιλίας παρέμειναν σε επίπεδα κατώτερα του φυσιολογικού. Η μελέτη των Kimming et al, από τις λίγες μελέτες που διερεύνησαν τις επιπτώσεις και στην καρδιολογική λειτουργία με αναλυτικό υπέρηχο όπως και εμείς έδειξε ότι και η αριστερή και η δεξιά καρδιακή λειτουργία ήταν καλή με καλό κλάσμα εξώθησης και καλές διατάσεις (45). Στη μελέτη βέβαια αυτή οι μισοί ασθενείς είχαν αντιμετωπιστεί με μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό, κατά συνέπεια είχαν ηπιότερης βαρύτητας αρχική νόσο. Επιπλέον, στη μελέτη αυτή σημειώθηκε ότι τα απεικονιστικά ευρήματα που υποδηλώνουν μυοκαρδίτιδα ήταν λιγοστά (7% των ασθενών) (45). Σε μια ακόμη μεγάλη παγκόσμια καταγραφή εκτιμήθηκαν 153 ασθενείς σε χρονικό διάστημα έως 9 μήνες μετά τη νόσηση. Σε 25 ασθενείς που είχαν

νοσηλευτεί διασωληνωμένοι η μυοκαρδιακή παραμόρφωση είχε επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα, όμως κατά τη νοσηλεία τους στη ΜΕΘ η εξέταση ήταν ελάχιστα επηρεασμένη (μεταβολή του RV-LS από -18.4 σε -21.6, LV-LS από -18.8 σε -18.9) (46).

Ως προς την ποιότητα ζωής, οι ασθενείς που μελετήθηκαν φαίνεται να χρειάστηκαν φυσικοθεραπεία είτε σε κέντρο αποκατάστασης (n=5) είτε με φυσικοθεραπεία στην πλειοψηφία τους στο σπίτι και επανήλθαν στην σχεδόν προτέρα κατάσταση σε διάστημα 1-4 μήνες. Τέσσερις ασθενείς μόνο ανέφεραν περιορισμό της δραστηριότητας, οι δύο λόγω κινητικών προβλημάτων σε έδαφος έκτοπων οστεώσεων και δύο μέτριο πόνο στην καθημερινότητα τους. Συνολικά η σωματική παράμετρος της υγείας των ασθενών ήταν μικρότερη από τη φυσιολογικά αναφερόμενη σε δύο μόνο ασθενείς και η ψυχική υγεία των ασθενών ήταν φυσιολογική σε όλους.

Η μελέτη του Lixue H. και των συναδέλφων του που μελέτησαν τους ασθενείς 2 χρόνια μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ, τις επιπτώσεις στην υγεία και τη συνολική ποιότητα ζωής, δείχνει ότι οι επιζώντες της COVID-19 είχαν βελτίωση στη σωματική και ψυχική υγεία σταδιακά με το πέρασμα του χρόνου, με τους περισσότερους να επιστρέφουν στην αρχική τους κατάσταση και εργασία μέσα σε 2 χρόνια. Το ποσοστό των επιζώντων με τουλάχιστον ένα επακόλουθο σύμπτωμα μειώθηκε σημαντικά από (68%) 6 μήνες σε (55%) σε 2 χρόνια και τα ποσοστά κατάθλιψης και άγχους μειώθηκαν σταδιακά (32).

Αντίστοιχα και στην έρευνα των Zangrillo A. et al που ξαναβρέθηκαν με τους ασθενείς ένα χρόνο μετά έδειξαν ότι η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών δεν είχε καμία δυσκολία στο περπάτημα (82%), στην αυτοεξυπηρέτηση (95%) ή στις συνήθεις δραστηριότητες (84%) και μόνο 5 ασθενείς (8,9%) ανέφεραν σοβαρό άγχος/κατάθλιψη.(33)



## 4.2 Περιορισμοί-Προτάσεις

Περιορισμοί της μελέτης είναι το μικρό δείγμα ασθενών, καθώς αρκετοί ασθενείς είτε δε μπορούσαν είτε δε θέλανε να επανέλθουν στο νοσοκομείο για επανεξέταση καθώς και μερικούς δεν κατέστη δυνατή η επικοινωνία. Έτσι τα αποτελέσματα δε μπορούν να γενικευτούν καθώς αντικατοπτρίζουν μια μικρή μερίδα πληθυσμού. Πιθανόν υπάρχουν και άλλοι ασθενείς που εξήλθαν σε κέντρο αποκατάστασης και ίσως είχαν χειρότερη ή πιο αργή εξέλιξη. Προτείνεται συνεχής και μεγαλύτερη έρευνα ως προς τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις και παρακολούθηση της πορείας των ασθενών αυτών τουλάχιστον μία φορά το χρόνο.

## Βιβλιογραφία:

1. NewScientist The WHO Still isn't Describing Covid-19 as a Pandemic. [(accessed on 17 May 2020)]
2. Parasher A.COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment [Postgrad Med J](#). 2021 May; 97(1147): 312–320.
3. Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, Poon, Xie ZH, Chan KH, Li PH, Tan SY, Chang Q, Xie JP, Liu XQ, Xu J, Li DX, Yuen KY, Peiris, Guan Y. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet*. 2003 Oct 25;362(9393):1353-8. doi: 10.1016/s0140-6736(03)14630-2. PMID: 14585636; PMCID: PMC7112415.
4. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*. 2012 Nov 8;367(19):1814-20. doi: 10.1056/NEJMoa1211721. Epub 2012 Oct 17. Erratum in: *N Engl J Med*. 2013 Jul 25;369(4):394. PMID: 23075143.
5. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019, *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733.
6. Fung T.S., Liu D.X. Human Coronavirus: Host-Pathogen Interaction. *Annu. Rev. Microbiol*. 2019;73:529–557.
7. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019;17:181–92.
8. Pyrc K., Berkhout B., Van der Hoek L. The novel human coronaviruses NL63 and HKU1. *J. Virol*. 2007;**81**:3051–3057

9. Lam TT, Jia N, Zhang YW, et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*. Published online March 26, 2020.
10. Jones L., Palumbo D., Brown D., Coronavirus . How the Pandemic Has Changed the World Economy. 2021.
11. Nasir, M. S., & Ahsan, M. Q. (2020). Coronavirus pandemic and its impacts on the world's economy. *Journal of Sustainable Tourism and Entrepreneurship*, 1(4), 321–331.
12. Chan J.F., Yuan S., Kok K.H., To K.K., Chu H., Yang J., Xing F., Liu J., Yip C.C., Poon R.W., et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: A study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395:514–523.
13. Rimmer A. Covid-19: Doctors in final trimester of pregnancy should avoid direct patient contact. *BMJ*. 2020;368:m1173.
14. Wiersinga W.J., Rhodes A., Cheng A.C., Peacock S.J., Prescott H.C. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;324:782–793.
15. Harapan H., Itoh N., Yufika A., Winardi W., Keam S., Te H., Megawati D., Hayati Z., Wagner A.L., Mudatsir M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *J. Infect. Public Health*. 2020;13:667–673.
16. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Ann Intern Med*. Published online May 13, 2020.

17. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2 .Nordic Biosite SARS-CoV-2 Ab Rapid Test. [(accessed on 17 May 2020)]; Available online: <https://www.nordicbiosite.com/product/256-WJ-2750-50/SARSCoV2-Ab-Rapid-Test>
18. Centers for Disease Control and Prevention 2019 Novel Coronavirus Prevention & Treatment. [(accessed on 20 April 2020)]; Available online: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/about/prevention-treatment.html>
19. Li T., Wei C., Li W., Hongwei F., Shi J. Beijing Union Medical College Hospital on “pneumonia of novel coronavirus infection” diagnosis and treatment proposal (V2.0) [(accessed on 20 January 2021)]; *Med. J. Peking Union Med. Coll. Hosp.* 2020
- 20.COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [March 2, 2022].
- 21.Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020;46(5):854-887.
- 22.Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. National Institutes of Health website.2020
23. Prescott HC, Angus D. Enhancing recovery from sepsis: a review. *JAMA.* 2018;319(1):62-75.
24. Carfi A., Bernabei R., Landi F., Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020

25. Eve G, Paul J, Yousra K et al, Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19, *The journal of infections* . 2020 ;81(6):e4-e6.
26. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364:1293–1304.
27. Herridge MS, Moss M, Hough CL, et al. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. *Intensive Care Med*. 2016;42:725–738.
28. Leggieri C, Dezza L, Oltolini B, et al. Long-term quality of life after intensive care unit admission (a single-center observational study) *Gen Reanimatol*. 2021;17:72–87.
29. Morin L, Savale L, Pham T, et al. Writing Committee for the COMEBAC Study Group Four-month clinical status of a cohort of patients after hospitalization for COVID-19. *JAMA*. 2021;325:1525–1534.
30. Taboada M, Moreno E, Cariñena A, et al. Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-19 patients. *Br J Anaesth*. 2021;126:e110–e113.
31. Monti G, Leggieri C, Fominskiy E, et al. Two months quality of life of COVID-19 invasively ventilated survivors; an Italian single-center study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2021;65:912–920.
32. Lixue H., Xia L., Xiaoying G. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study, [Lancet Respir Med](#): 2022 ;10(9):863-876.

33. Zangrillo A, Belletti A, Palumbo D, et al; COVID-BioB Study Group. One-Year Multidisciplinary Follow-Up of Patients With COVID-19 Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2022 May;36(5):1354-1363.
34. Vijayakumar B, Tonkin J, Devaraj A, Philip KEJ, Orton CM, Desai SR, Shah PL. CT Lung Abnormalities after COVID-19 at 3 Months and 1 Year after Hospital Discharge. *Radiology*. 2022 May;303(2):444-454.
35. Han X, Fan Y, Alwalid O, Li N, Jia X, Yuan M, Li Y, Cao Y, Gu J, Wu H, Shi H. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology*. 2021 Apr;299(1):E177-E186.
36. Creswell, J.W. (2013) *Research Design: Qualitative, Quantitative, and Mixed Methods Approaches*. 4th Edition, SAGE Publications, Inc., London
37. Field, A. (2017). *Discovering Statistics Using IBM SPSS (5th edition)*. Sage Publications Ltd
38. Floyd J Fowler, Jr. (2014). *Survey Research Methods*. BOSTON: Sage Publications
39. Brazier, J., Roberts, J., & Deverill, M. (2002). [«The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36»](#). *Journal of Health Economics* **21** (2): 271-292.
40. Ware Jr., J. E., & Gandek, B. (1998). «Overview of the SF-36 health survey and the international quality of life assessment (IQOLA) project». *Journal of Clinical Epidemiology* **51** (11): 903-912.
41. Pappa E., Kontodimopoulos, N. & Niakas, D. (2005). Validating and norming of the Greek SF-36 health survey. *Quality of Life Research*, 14, 1433–1438.

42. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, , et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233-70. doi: 10.1093/ehjci/jev014.
43. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(7):685-713; quiz 786-8. doi: 10.1016/j.echo.2010.05.010.
44. Han X, Fan Y, Alwalid O, Li N, Jia X, Yuan M, Li Y, Cao Y, Gu J, Wu H, Shi H. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology*. 2021 Apr;299(1):E177-E186.
45. Kimmig LM, Rako ZA, Ziegler S, Richter MJ, G S AT, Roller F, Grimminger F, Vadász I, Seeger W, Herold S, Tello K, Matt U. Long-term comprehensive cardiopulmonary phenotyping of COVID-19. *Respir Res*. 2022 Sep 21;23(1):263.
46. Karagodin I, Singulane CC, Descamps T, Woodward GM, Xie M, Tucay ES, Sarwar R, Vasquez-Ortiz ZY, Alizadehasl A, Monaghan MJ, Ordonez Salazar BA, Soulat-Dufour L, Mostafavi A, Moreo A, Citro R, Narang A, Wu C, Addetia K, Tude Rodrigues AC, Lang RM, Asch FM; WASE-COVID Investigators. Ventricular Changes in Patients with Acute COVID-19 Infection: Follow-up of the World Alliance Societies of Echocardiography (WASE-COVID) Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2022 Mar;35(3):295-304. doi: 10.1016/j.echo.2021.10.015. Epub 2021 Nov 6. PMID: 34752928; PMCID: PMC8572036.

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

### ΚΛΙΜΑΚΑ SF-36

1. Σε γενικές γραμμές θα λέγατε ότι η υγεία σας είναι

Εξαιρετική	Πολύ καλή	Καλή	Μέτρια	Κακή

2. Συγκρίνοντας την υγεία σας τώρα με την υγεία σας ένα χρόνο πριν θα λέγατε ότι  
τώρα είναι

Πολύ καλύτερη	Κάπως καλύτερη	Περίπου ίδια	Κάπως χειρότερη	Πολύ χειρότερη

**τώρα η υγεία σας, σας περιορίζει ...**

3. Να κάνετε έντονες σωματικές δραστηριότητες π.χ. τρέξιμο, σήκωμα βαριών αντικειμένων, συμμετοχή σε επίπονα αθλήματα κ.λ.π



Πολύ	Λίγο	Καθόλου

4. Να κάνετε μέτριες σωματικές δραστηριότητες π.χ. μετακίνηση τραπεζιού, χρήση ηλεκτρικής σκούπας, περίπατο, ελαφρό τροχάδην κλπ.

Πολύ	Λίγο	Καθόλου

5. Να σηκώνετε ή να μεταφέρεται σακούλες με ψώνια από το σούπερ Μάρκετ

Πολύ	Λίγο	Καθόλου

6. Να ανεβαίνετε αρκετούς ορόφους από τις σκάλες

Πολύ	Λίγο	Καθόλου

7. Να ανεβαίνετε έναν όροφο από τις σκάλες

Πολύ	Λίγο	Καθόλου

8. Να

σκύβετε ή

να

γονατίζετε

Πολύ	Λίγο	Καθόλου

9. Να περπατάτε περισσότερο από ένα χιλιόμετρο

Πολύ	Λίγο	Καθόλου

10. Να περπατάτε αρκετά τετράγωνα

Πολύ	Λίγο	Καθόλου

11. Να περπατάτε ένα τετράγωνο

Πολύ	Λίγο	Καθόλου

Να πλένεστε ή να ντύνεστε μόνοι

Πολύ	Λίγο	Καθόλου

**τον περασμένο μήνα είχατε κάποιο από τα παρακάτω προβλήματα σαν αποτέλεσμα της υγείας σας;**

12. Μειώσατε το χρόνο που διαθέτατε για την εργασία ή τις άλλες ασχολίες σας

ν Ναι	
Όχι	

13. Κάνετε λιγότερα πράγματα από όσα θα θέλατε

Ναι	
Όχι	

14. Περιορίσατε το είδος της εργασίας ή των άλλων ασχολιών σας

Ναι	
-----	--

Όχι	
-----	--

15. Χρειάστηκε να κάνετε μεγαλύτερη προσπάθεια για να εκτελέσετε την εργασία ή τις άλλες ασχολίες σας

Ναι	
Όχι	

Τον τελευταίο μήνα είχατε κάποιο από τα παρακάτω προβλήματα σαν αποτέλεσμα της ψυχολογικής σας κατάστασης π.χ. εάν αισθανθήκατε καταθλιπτικά ή αγχωμένα

16. Μειώσατε το χρόνο που διαθέτατε για την εργασία ή τις άλλες ασχολίες σας

Ναι	
Όχι	

17. Κάνατε λιγότερα πράγματα από όσα θα θέλατε

Ναι	
Όχι	

18. Δεν κάνατε την εργασία ή τις άλλες ασχολίες σας τόσο προσεκτικά όσο συνήθως

Ναι	
-----	--

χ'Οχι	

19. Τον τελευταίο μήνα κατά πόσο η υγεία σας ή η ψυχολογική κατάσταση επηρέασαν τις συνηθισμένες κοινωνικές δραστηριότητες με την οικογένεια, τους φίλους τους γείτονες ή άλλους;

Καθόλου	Λίγο	Μέτρια	Αρκετά	Παρά πολύ

20. Τον τελευταίο μήνα πόσο σωματικό πόνο είχατε ;

Καθόλου	Πολύ λίγο	Λίγο	Αρκετό	Πολύ	Πάρα πολύ

21. Τον τελευταίο μήνα κατά πόσο ο σωματικός σας πόνος επηρέασε τη συνηθισμένη εργασία σας εντός και εκτός σπιτιού;

Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ	Παρά πολύ



Οι παρακάτω ερωτήσεις αναφέρονται στο πως αισθάνεστε και πως σας πήγαν τα πράγματα τον τελευταίο μήνα. Πόσο συχνά τον τελευταίο μήνα...

	Συνέχει α	Πολύ συχνά	Αρκετ ά συχνά	Μερικές φορές	Σπάνι α	Ποτέ
23. Αισθανθήκατε γεμάτος ζωτικότητα						
24. Ήσασταν πολύ νευρικός						
25. Αισθανθήκατε τόσο άσχημα που τίποτα δεν μπορούσε να σας δώσει λίγη χαρά						
26. Αισθανθήκατε ήρεμα και γαλήνια						
27. Είχατε μεγάλη ενεργητικότητα						
28. Αισθανθήκατε απογοητευμένος και μελαγχολικός						
29. Αισθανθήκατε						

εξαντλημένος						
30. Νοιώσατε ευτυχισμένος						
31. Αισθανθήκατε κουρασμένος						

32. Τον τελευταίο μήνα πόσο συχνά η υγεία σας ή η ψυχολογική σας κατάσταση επηρέασαν τις κοινωνικές σας δραστηριότητες π.χ. με φίλους, συγγενείς κλπ.

Συνέχεια	Πολύ συχνά	Μερικές φορές	Σπάνια	Ποτέ

Πόσο Σωστό ή Λάθος είναι για σας οι παρακάτω καταστάσεις;

	Εντελώς σωστό	Μάλλον σωστό	Δεν γνωρίζω	Μάλλον λάθος	Εντελώς λάθος
33. Νομίζω ότι αρρωσταίνω πιο εύκολα από άλλους					
34. Είμαι υγιής όπως κάθε					



άλλος που γνωρίζω					
35. Περιμένω ότι η υγεία μου θα χειροτερέψει					
36. Η υγεία μου είναι εξαιρετική					

## ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ηλικία .....

1. Φύλο Άνδρας  Γυναίκα

1. Μετά την έξοδο σας από το νοσοκομείο χρειάστηκε να νοσηλευτείτε σε κέντρο αποκατάστασης;

Ναι  Όχι

2. Αν νοσηλευτήκατε, πόσο καιρό;

3. Μετά την έξοδό σας από το νοσοκομείο πόσο χρόνο χρειάστηκε να επανέλθετε στην καθημερινότητά σας;

1-6 μήνες

6 μην-1 χρόνο

Περισσότερο από 1 χρόνο

Δεν έχω επανέλθει ακόμα

	<p><b>ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ</b></p> <p><b>ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ</b></p> <p><b>ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ</b></p> <p><b>ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ</b></p> <p><b>«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑ»</b></p>	
--	--	--

#### **ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ**

---

ΑΡΙΘΜΟΣ ΜΗΤΡΩΟΥ:

M150620004

---

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ :

Σκάρπου Αντωνία Άννα

---

ΚΙΝΗΤΟ:

---

E-MAIL:

---

Δηλώνω ότι το θέμα της Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας μου για το ακαδημαϊκό έτος 2021-2022 είναι :

**Αφαίρεση προσωπικών δεδομένων**  
(Υπηρεσία Βιβλιοθήκης & Πληροφόρησης  
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας)

## ΤΙΤΛΟΣ

**«Καρδιακή και αναπνευστική λειτουργία σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν λόγω Covid-19  
ARDS ένα έτος μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ»**

<b>Όνοματεπώνυμο</b>	<b>Τσολάκη Βασιλική</b>
<b>Επιβλέποντα</b>	
<b>Όνοματεπώνυμα τριμελούς επιτροπής:</b>	<b>Τσολάκη Βασιλική</b>
	<b>Ζακυνθινός Επαμεινώνδας</b>
	<b>Μακρής Δημοσθένης</b>

### 1. Βασικά ερευνητικά ερωτήματα της διπλωματικής (έως 200 λέξεις):

Ποιες οι μακροχρόνιες επιπτώσεις της COVID-19 - στην καρδιακή και αναπνευστική λειτουργία σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΘ με σοβαρή νόσο Covid-19 (ARDS) ένα έτος μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ.

## 2. Σύντομη επισκόπηση βιβλιογραφίας (500 – 600 λέξεις):

Στα τέλη Δεκεμβρίου 2019, ορισμένες τοπικές υγειονομικές αρχές της Wuhan, στην επαρχία Hubei στην Κίνα, ανέφεραν ομάδες ασθενών με πνευμονία άγνωστης αιτίας, οι οποίοι συνδέονταν επιδημιολογικά με μια αγορά θαλασσινών στο Wuhan . Το πρώτο κρούσμα αναφέρθηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) στις 31 Δεκεμβρίου 2019 . Στη συνέχεια, η νόσος COVID-19 εξαπλώθηκε γρήγορα σε όλο τον κόσμο και έχει πάρει διαστάσεις πανδημίας που επηρεάζουν όλες τις ηπείρους. Ο ΠΟΥ κήρυξε το ξέσπασμα έκτακτης ανάγκης για τη δημόσια υγεία διεθνούς ανησυχίας στις 30 Ιανουαρίου 2020. Στις 11 Μαρτίου 2020, το ξέσπασμα κηρύχθηκε παγκόσμια πανδημία . Επίσημως δύο χρόνια μετά, έχουν μελετηθεί εκτενώς οι επιδράσεις του ιού στον ανθρώπινο οργανισμό και έχουν γίνει μεγάλες προσπάθειες για την ανεύρεση κατάλληλης θεραπείας, ωστόσο η έρευνα συνεχίζεται.

. Η πανδημία COVID-19 έχει ένα φάσμα από ήπια νόσο ιογενούς λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, όμως μπορεί να οδηγήσει σε πολλές περιπτώσεις στην ανάπτυξη πνευμονίας και συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) με

εκτεταμένες βλάβες των πνευμόνων στην αξονική τομογραφία θώρακος. Εδώ και αρκετά έτη έχει αναγνωρισθεί η παρουσία καρδιακής βλάβης και πιο συγκεκριμένα οξεία δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια ως επιπλοκή του ARDS που σχετίζεται με τη βαρύτητα αυτού. Οι μακροπρόθεσμες συνέπειες της COVID-19 ARDS μετά την έξοδο από το νοσοκομείο δεν έχουν διερευνηθεί αρκετά στην πνευμονική, καρδιολογική λειτουργία, καθώς και την ποιότητα ζωής των επιζώντων . Μερικές πρόσφατες μελέτες δείχνουν κάποια σπουδαία ευρήματα όπως συχνά σωματικά, ψυχικά ή γνωστικά συμπτώματα, όπως πόνος ή δυσφορία και άγχος ή κατάθλιψη και τονίζουν την ανάγκη για περαιτέρω εκτενή διερεύνηση.

### **3. Προτεινόμενη Μεθοδολογία Έρευνας (200 – 400 λέξεις):**

Στην Έρευνα θα συμμετάσχουν Ασθενείς που νοσηλεύτηκαν με Covid-19 ARDS, διασωληνωμένοι στη μονάδα εντατικής θεραπείας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας από την αρχή της πανδημίας στη χώρα μας έως σήμερα. Θα καταγραφούν και θα εκτιμηθούν δια ζώσης δημογραφικά στοιχεία, ποιότητα ζωής του ασθενούς, στοιχεία αναπνευστικής λειτουργίας ( αξονική τομογραφία θώρακος, οξυγόνωση) και στοιχεία καρδιακής λειτουργίας (ηλεκτροκαρδιογράφημα, υπερηχοκαρδιογράφημα) καθώς και η μετέπειτα νοσηρότητα (νοσηλείες).

Η κλινική μελέτη θα πραγματοποιηθεί σύμφωνα με τις αρχές της Διακήρυξης του Ελσίνκι και θα λάβει την έγκριση της Επιστημονικής Επιτροπής-Δεοντολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας κι της επιτροπής του μεταπτυχιακού.

Προστασία των δεδομένων: Η εμπιστευτικότητα των δεδομένων όλων των συμμετεχόντων θα είναι εγγυημένη. Η ανωνυμία των συμμετεχόντων στη μελέτη, θα διατηρηθεί σε κάθε περίπτωση. Μόνο ο κύριος ερευνητής και οι συν-ερευνητές της μελέτης θα έχουν πρόσβαση στα προσωπικά δεδομένα των συμμετεχόντων. Συγκατάθεση θα ληφθεί από κάθε ασθενή ή το συγγενή του.

#### **4. Προσδοκώμενα αποτελέσματα (100-300 λέξεις):**

Η παρούσα μελέτη αναμένεται να αναδείξει την επίδραση του Covid-19 στην ποιότητα ζωής του ασθενούς, στην αναπνευστική και καρδιακή λειτουργία.

#### **5. Βιβλιογραφία:**

1. Zhu N., Zhang D., Wang W., et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N. Engl. J. Med. 2020
2. 1st Known Case of Coronavirus Traced back to November in China Live Science. [(accessed on 21 September 2020)]
3. WHO/Europe International Health Regulations—2019-nCoV Outbreak is An Emergency of International Concern. [(accessed on 21 September 2020)]
4. Vieillard-Baron A, Price LC, Matthay MA. Acute cor pulmonale in ARDS. Intens Care

Med. 2013;39:1836–8.

5. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment. *JAMA*. 2018;319:698–710.

6. S van der Sar-van der Brugge , S Talman , Ljm Boonman-de Winter, et al. Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. *Respir Med*. 2021 Jan;176

7. Hidde H , Johannes G , Stijn C, et al. Clinical Outcomes Among Patients With 1-Year Survival Following Intensive Care Unit Treatment for COVID-19 *JAMA*. 2022 Feb 8;327(6):559-565.

8. Lixue H, Qun Y, Xiaoying G, Qiongya W et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2021 Aug 28;398(10302):747-758.