

La gestione dei pazienti con malattie croniche al tempo del COVID: criticità e prospettive

Malattie croniche e Covid-19 in Toscana: il progetto MaCroViD

Francesco Profili

Webinar

Sabato 29 maggio 2021

Diversi sono i fattori di rischio segnalati per COVID-19, tra cui età, genere maschile e una serie di patologie croniche come ipertensione, diabete, malattie respiratorie e cardiovascolari.

Tuttavia, l'importanza relativa delle cronicità preesistenti è in fase di definizione, perché i dati della letteratura sono in larga parte non aggiustati per potenziali confondenti.

Le ricadute pratiche, in termini di utilizzo delle risorse del sistema sanitario nazionale, saranno maggiori per i pazienti che sviluppino forme sintomatiche di COVID-19, e avranno potenziali implicazioni a livello di cure primarie sulla definizione delle strategie più idonee di prevenzione, sorveglianza, diagnosi e cura.

Il Progetto Macrovid vuole studiare il rapporto di causa-effetto tra cronicità e Covid19, in entrambe le direzioni, valutando non solo gli effetti diretti della malattia, ma anche quelli indiretti legati alle misure di contenimento adottate.

Obiettivi

Valutare l'effetto:

1. delle cronicità sul rischio di infezione da SARS-CoV-2, per livello di gravità, indagandone meccanismi: azione diretta cronicità, terapie, ambiti di cura.
2. dell'infezione da SARS-CoV-2 sulla comparsa di nuove cronicità e evoluzione di pre-esistenti.
3. dell'epidemia e delle misure di contenimento sulla gestione delle cronicità.

Gruppo di lavoro multidisciplinare: clinici specialisti, statistici, epidemiologi.

Fonti dati: flussi amministrativi, banca dati MaCro, db dei pazienti positivi al Sars Cov2

Tipi di studio:

Studi prospettici di coorte sui pazienti cronici

Studi caso-controllo sui positivi vs negativi (o pop generale)

Studi ecologici sul trend di indicatori di monitoraggio consolidati (Proter).

Cosa è già stato fatto sulla prima ondata di primavera 2020.

Il rischio di Covid19 sintomatica associato alle cronicità.

Metodi/disegno di studio

- Tipo di studio: Studio case-population sui residenti 30+ anni della Asl Toscana Centro, positivi al tampone vs popolazione generale.
- Fonte dati: db dell'Istituto Superiore di Sanità integrato con flussi amministrativi (banca data MaCro).
- Outcome: malattia Covid19 almeno lievemente sintomatica.
- Variabili di esposizione: genere, dell'età e principali patologie croniche (da Piano nazionale per la cronicità) + tumori.
- Analisi: calcolo dei rischi di COVID-19 associati ad ogni patologia cronica.

Risultati/descrittiva età e genere

CARATTERISTICHE	CASI (n. 1.840)			POPOLAZIONE GENERALE		
	n.	%	(IC95%)	%	OR	(IC95%)
GENERE						
Femmine	879	47,8	(45,5-50,1)	53,2	1,00	(rif.)
Maschi	961	52,2	(49,9-54,5)	46,8	1,24	(1,14-1,36)
CLASSE D'ETÀ						
30-39	91	4,9	(4,0-5,9)	13,5	1,00	(rif.)
40-49	183	9,9	(8,6-11,3)	19,3	1,41	(1,10-1,81)
50-59	336	18,3	(16,5-20,0)	21,7	2,31	(1,83-2,91)
60-69	328	17,8	(16,1-19,6)	17,1	2,85	(2,26-3,60)
70-79	340	18,5	(16,7-20,3)	15,1	3,35	(2,65-4,22)
80-89	419	22,8	(20,9-24,7)	10,4	6,00	(4,78-7,53)
90+	143	7,8	(6,5-9,0)	2,8	7,52	(5,78-9,78)

Tabella 1. Casi e controlli, per età e genere: numero, valori % tra casi e controlli, OR (genere ed età) di positività sintomatica al COVID-19 (intervallo di confidenza al 95%).

Risultati/descrittiva cronicità

PATOLOGIA	CASI (n. 1.840)			POPOLAZIONE GENERALE				
	n.	%	(IC95%)	%	OR GREZZO GREZZO		OR AGGIUSTATO PER ETÀ, GENERE	
					n.	(IC95%)	n.	(IC95%)
Dislipidemia	959	52,1	(49,8-54,4)	35,1	2,01	(1,84-2,21)	1,38	(1,25-1,52)
Ipertensione	958	52,1	(49,8-54,3)	33,6	2,14	(1,96-2,35)	1,35	(1,21-1,49)
Diabete	310	16,8	(15,1-18,6)	8,6	2,16	(1,91-2,44)	1,45	(1,28-1,65)
Cardiopatia ischemica	295	16,0	(14,4-17,7)	6,9	2,56	(2,26-2,91)	1,50	(1,31-1,71)
Insufficienza cardiaca	151	8,2	(7,0-9,5)	2,9	3,02	(2,56-3,57)	1,62	(1,36-1,93)
Demenza	108	5,9	(4,8-6,9)	1,8	3,43	(2,83-4,17)	1,83	(1,49-2,25)
Tumori	108	5,9	(4,8-6,9)	3,5	1,71	(1,41-2,08)	1,23	(1,01-1,49)
BPCO	106	5,8	(4,7-6,8)	2,2	2,76	(2,27-3,36)	1,77	(1,45-2,16)
Ictus	97	5,3	(4,3-6,3)	1,9	2,91	(2,37-3,57)	1,69	(1,37-2,08)
Fib. atriale	94	5,1	(4,1-6,1)	2,3	2,32	(1,89-2,86)	1,23	(0,99-1,52)
Malattie reumatiche	88	4,8	(3,8-5,8)	2,3	2,17	(1,75-2,69)	1,82	(1,46-2,25)
Disturbi psichiatrici	59	3,2	(2,4-4,0)	1,2	2,69	(2,08-3,49)	2,20	(1,70-2,86)
Parkinson	47	2,6	(1,8-3,3)	0,6	4,01	(3,00-5,36)	2,25	(1,67-3,02)
Insufficienza renale	40	2,2	(1,5-2,8)	0,9	2,55	(1,86-3,49)	1,25	(0,91-1,72)
Epilessia	35	1,9	(1,3-2,5)	1,0	1,94	(1,39-2,71)	1,63	(1,17-2,28)
Mal. inf. cron. intestinali	17	0,9	(0,5-1,4)	1,0	0,91	(0,56-1,47)	0,84	(0,52-1,36)
Sclerosi multipla	3	0,2	(0,0-0,3)	0,3	0,51	(0,17-1,59)	0,65	(0,21-2,03)
Almeno una patologia	1.389	75,5	(73,5-77,5)	53,9	2,64	(2,37-2,93)	1,68	(1,48-1,90)

Tabella 2. Patologie pregresse tra casi e controlli: numero, valori % tra casi e controlli, OR (cronico vs non cronico) di positività sintomatica al COVID-19 (IC95%).

Risultati/descrittive età, genere, cronicità

- L'analisi descrittiva conferma i risultati emersi dalle analisi fatte internamente alla casistica nazionale riguardo a patologie più frequenti, età e genere dei casi.
- Le patologie più frequenti tra i malati di COVID-19 sono il morbo di Parkinson, la demenza e l'insufficienza cardiaca.
- Il risultato è atteso, poiché i casi sono mediamente più anziani e le tre patologie tendono a presentarsi con maggiore frequenza in età avanzate.
- Molte altre patologie presentano prevalenze più che doppie rispetto alla popolazione generale.

Risultati/rischi associati a età e genere

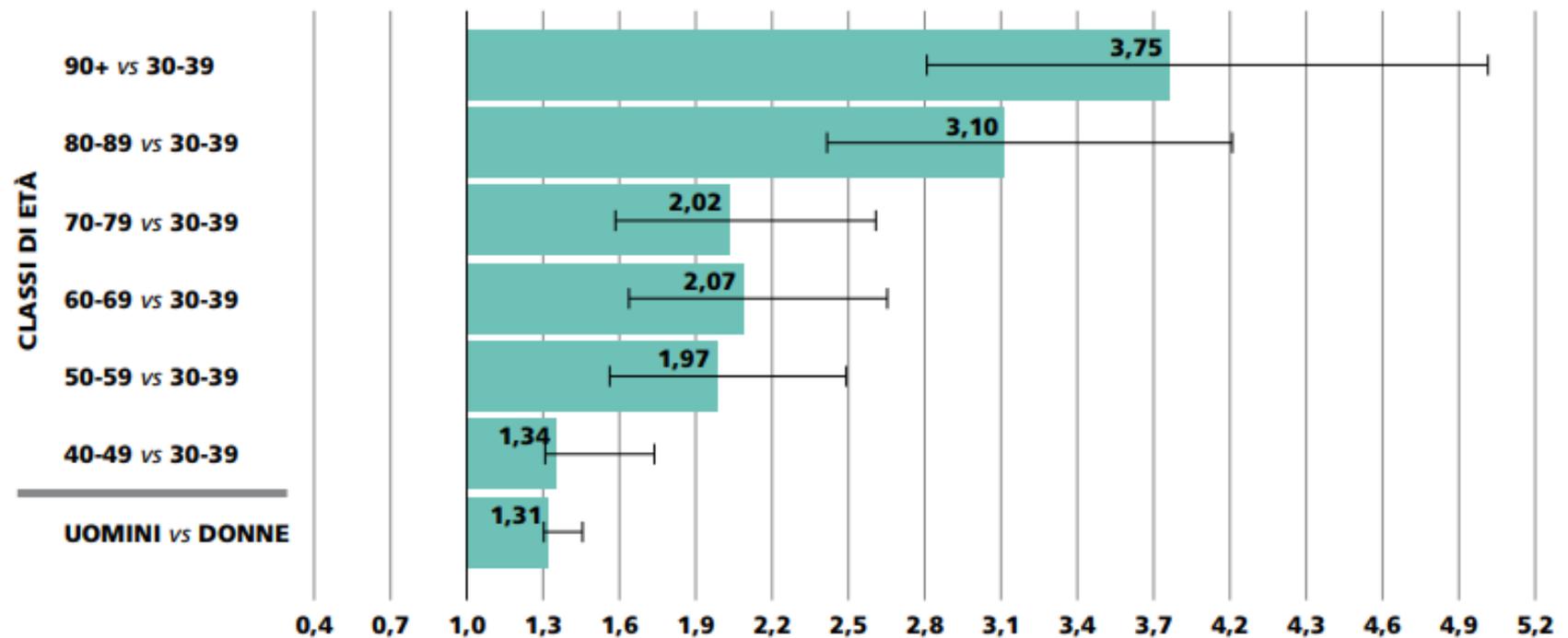


Figura 1. Effetto dell'età e del genere: OR (genere ed età) di positività sintomatica al COVID-19, aggiustati per età, genere e multimorbilità (IC95%).

Risultati/rischi associati a cronicità

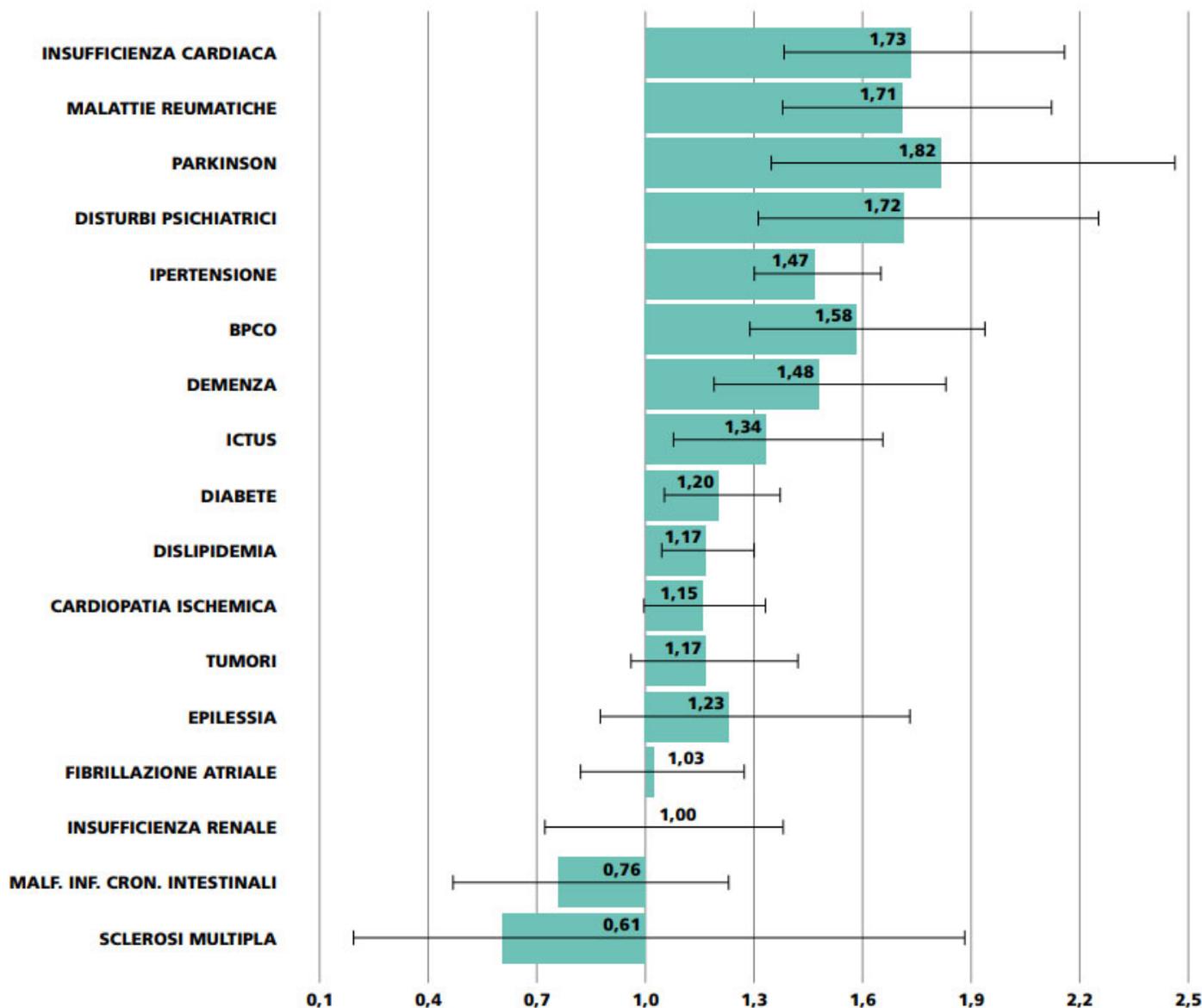
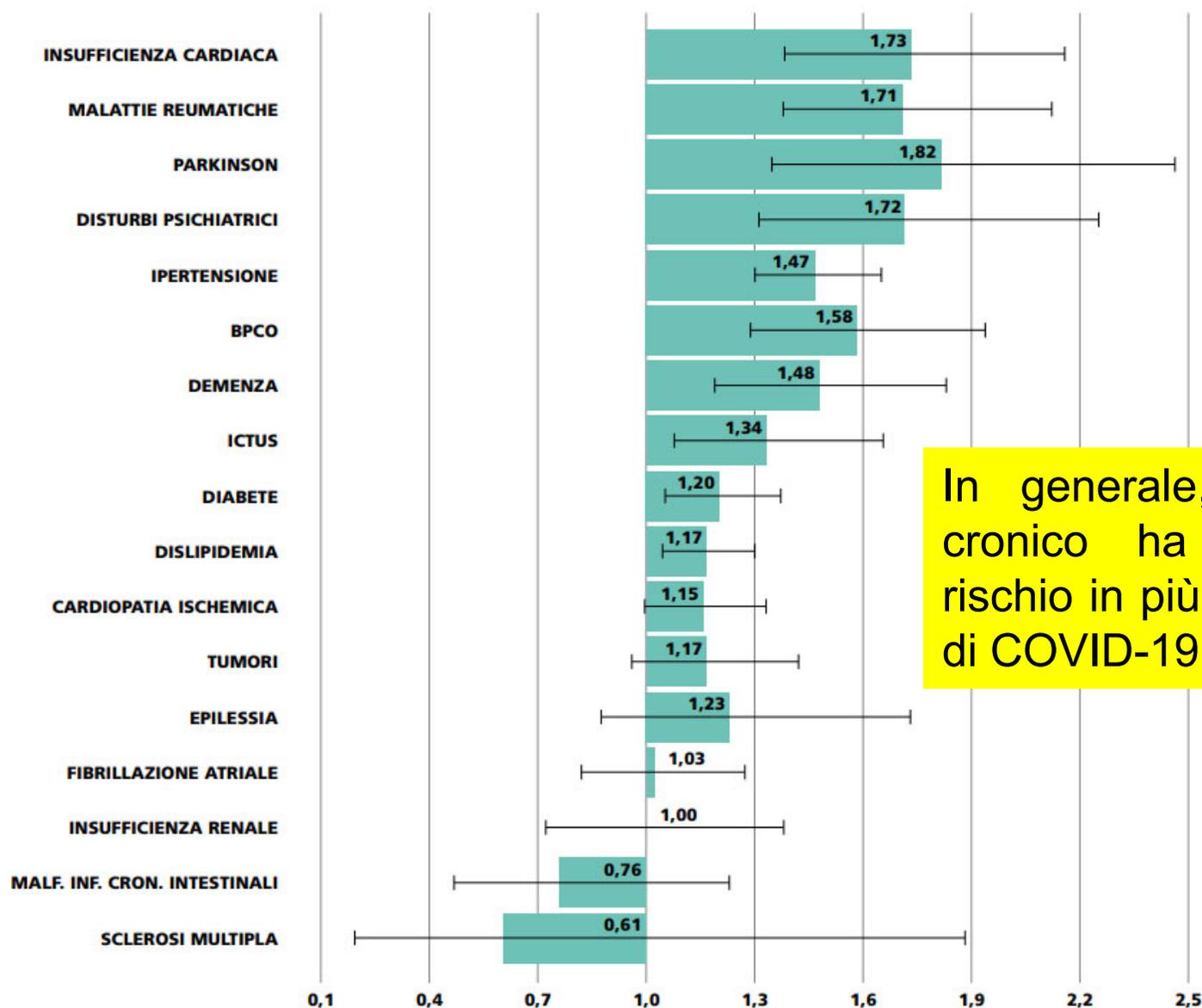


Figura 2. Effetto delle patologie pregresse: OR (genere ed età) di positività sintomatica al COVID-19, aggiustati per età, genere e multimorbidità (IC95%).

Risultati/rischi associati a cronicità



In generale, un malato cronico ha il 68% di rischio in più di ammalarsi di COVID-19 sintomatica.

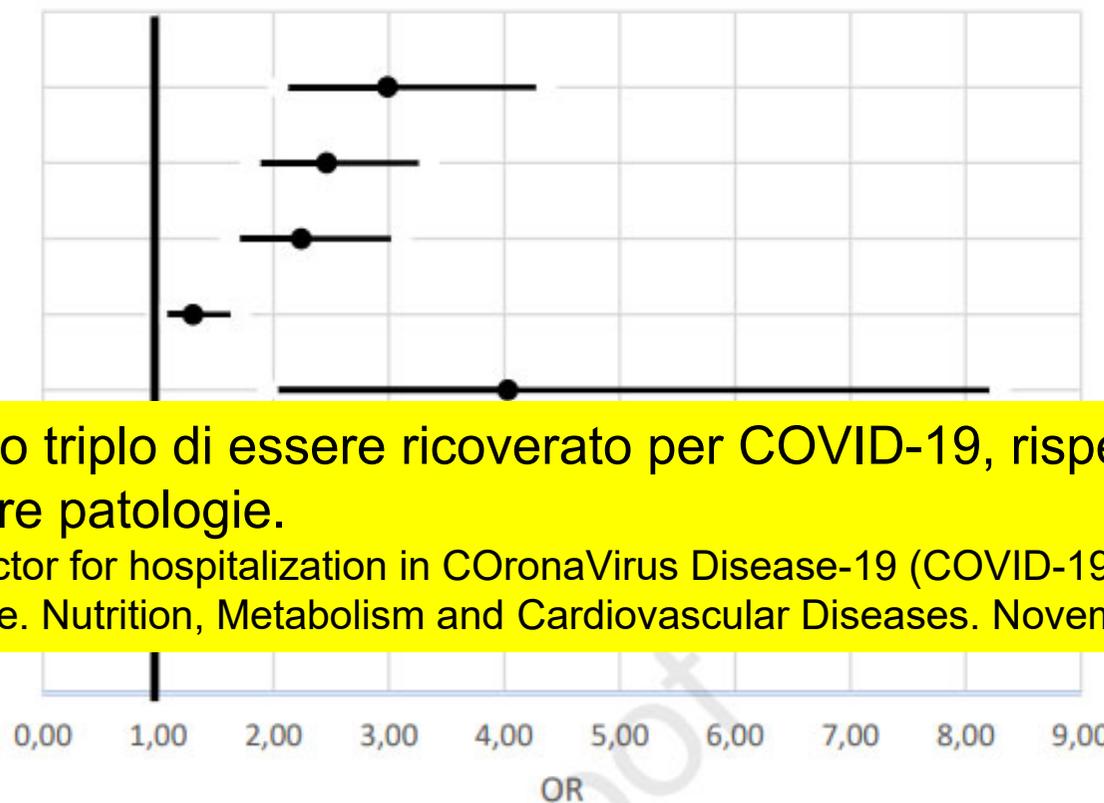
Figura 2. Effetto delle patologie pregresse: OR (genere ed età) di positività sintomatica al COVID-19, aggiustati per età, genere e multimorbidità (IC95%).

Risultati/rischi associati a cronicità

- I risultati indicano che i malati cronici hanno un rischio di ammalarsi di COVID-19 sintomatico più alto della popolazione generale.
- L'associazione tra le cronicità e il COVID-19 può sottendere diversi meccanismi, non ancora chiariti. Può dipendere dai processi fisiopatologici e/o dalle terapie utilizzate per curarle, ma potrebbero nascondere confondimenti residui: obesità, stili di vita, setting di cura e assistenza frequentati dai pazienti.
- Revisioni di letteratura mostrano che i malati di COVID-19 affetti da malattie cerebrovascolari, cardiovascolari, diabete, tumori, ipertensione, BPCO, e malattia renale sono a maggior rischio di sviluppare forme gravi o fatali.

Risultati/rischi associati a cronicità

- Obesity (BMI > 30 Kg/m²)
- Active tumors
- Kidney diseases
- Hypertension
- Chronic rheumatic diseases



Una persona obesa ha un rischio triplo di essere ricoverato per COVID-19, rispetto agli altri, a parità di età, genere e altre patologie.

Fonte: Bellini B et al. Obesity as a risk factor for hospitalization in COronaVirus Disease-19 (COVID-19) patients: analysis of the Tuscany regional database. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. November 2020.

- L'associazione tra le cronicità e il COVID-19 può sottendere diversi meccanismi, non ancora chiariti. Può dipendere dai processi fisiopatologici e/o dalle terapie utilizzate per curarle, ma potrebbero nascondere confondimenti residui: obesità, stili di vita, setting di cura e assistenza frequentati dai pazienti.

Attualmente in corso (obiettivo 2):

- Studio dell'impatto del Covid19 sul controllo glicemico tra i diabetici, grazie all'integrazione tra db ISS, flussi amministrativi e dati di laboratorio.

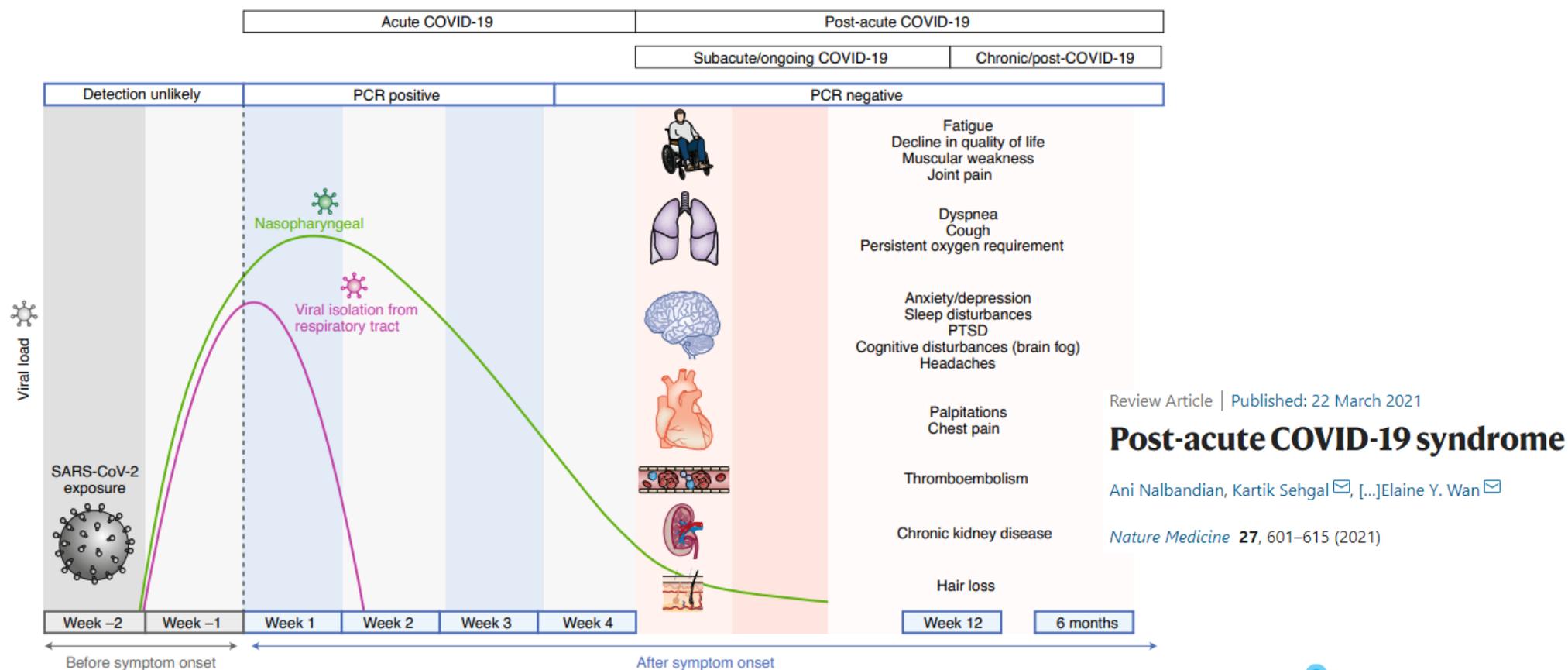


Fig. 1 | Timeline of post-acute COVID-19. Acute COVID-19 usually lasts until 4 weeks from the onset of symptoms, beyond which replication-competent SARS-CoV-2 has not been isolated. Post-acute COVID-19 is defined as persistent symptoms and/or delayed or long-term complications beyond 4 weeks from the onset of symptoms. The common symptoms observed in post-acute COVID-19 are summarized.

Attualmente in corso:

•Studio dell'impatto del Covid19 sul controllo glicemico tra i

Box 1 | Summary of post-acute COVID-19 by organ system

Pulmonary

- Dyspnea, decreased exercise capacity and hypoxia are commonly persistent symptoms and signs
- Reduced diffusion capacity, restrictive pulmonary physiology, and ground-glass opacities and fibrotic changes on imaging have been noted at follow-up of COVID-19 survivors
- Assessment of progression or recovery of pulmonary disease and function may include home pulse oximetry, 6MWTs, PFTs, high-resolution computed tomography of the chest and computed tomography pulmonary angiogram as clinically appropriate

Hematologic

- Thromboembolic events have been noted to be <5% in post-acute COVID-19 in retrospective studies
- The duration of the hyperinflammatory state induced by infection with SARS-CoV-2 is unknown
- Direct oral anticoagulants and low-molecular-weight heparin may be considered for extended thromboprophylaxis after risk-benefit discussion in patients with predisposing risk factors for immobility, persistently elevated D-dimer levels (greater than twice the upper limit of normal) and other

inflammation, microvascular thrombosis, iatrogenic effects of medications and psychosocial impacts of infection

Renal

- Resolution of AKI during acute COVID-19 occurs in the majority of patients; however, reduced eGFR has been reported at 6 months follow-up
- COVAN may be the predominant pattern of renal injury in individuals of African descent
- COVID-19 survivors with persistent impaired renal function may benefit from early and close follow-up in AKI survivor clinics

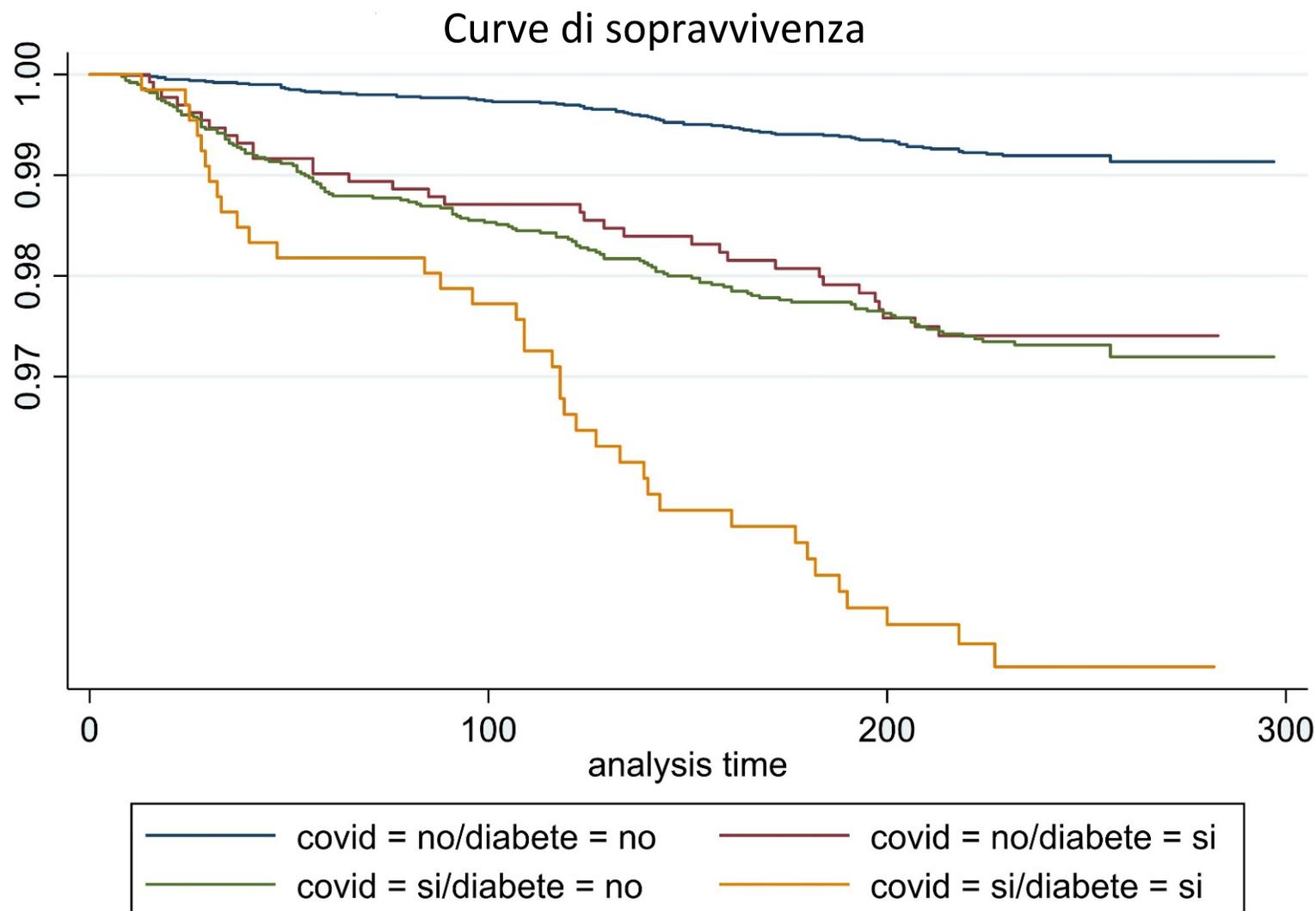
Endocrine

- Endocrine sequelae may include new or worsening control of existing diabetes mellitus, subacute thyroiditis and bone demineralization
- Patients with newly diagnosed diabetes in the absence of traditional risk factors for type 2 diabetes, suspected hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression or hyperthyroidism should undergo the appropriate laboratory testing and should be referred to endocrinology

Fig. 1 | Timeline of post-acute COVID-19. Acute COVID-19 usually lasts until 4 weeks from the onset of symptoms, beyond which replication-competent SARS-CoV-2 has not been isolated. Post-acute COVID-19 is defined as persistent symptoms and/or delayed or long-term complications beyond 4 weeks from the onset of symptoms. The common symptoms observed in post-acute COVID-19 are summarized.

Attualmente in corso (obiettivo 2):

- Studio dell'impatto dell'interazione tra diabete e Covid19 sul rischio di eventi cardiovascolari o decesso.



La gestione dei pazienti con malattie croniche al tempo del COVID: criticità e prospettive

Grazie per l'attenzione
francesco.profilo@ars.toscana.it