



68° CONGRESSO NAZIONALE SIGG

Ritorno al futuro

FIRENZE, 13-16 DICEMBRE 2023  
PALAZZO DEI CONGRESSI



# Funzione respiratoria e Long Covid

Matteo Tosato

Fondazione Policlinico Agostino Gemelli IRCCS

Università Cattolica del Sacro Cuore



UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore

Firenze 15 Dicembre 2023

Gemelli 

Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS  
Università Cattolica del Sacro Cuore

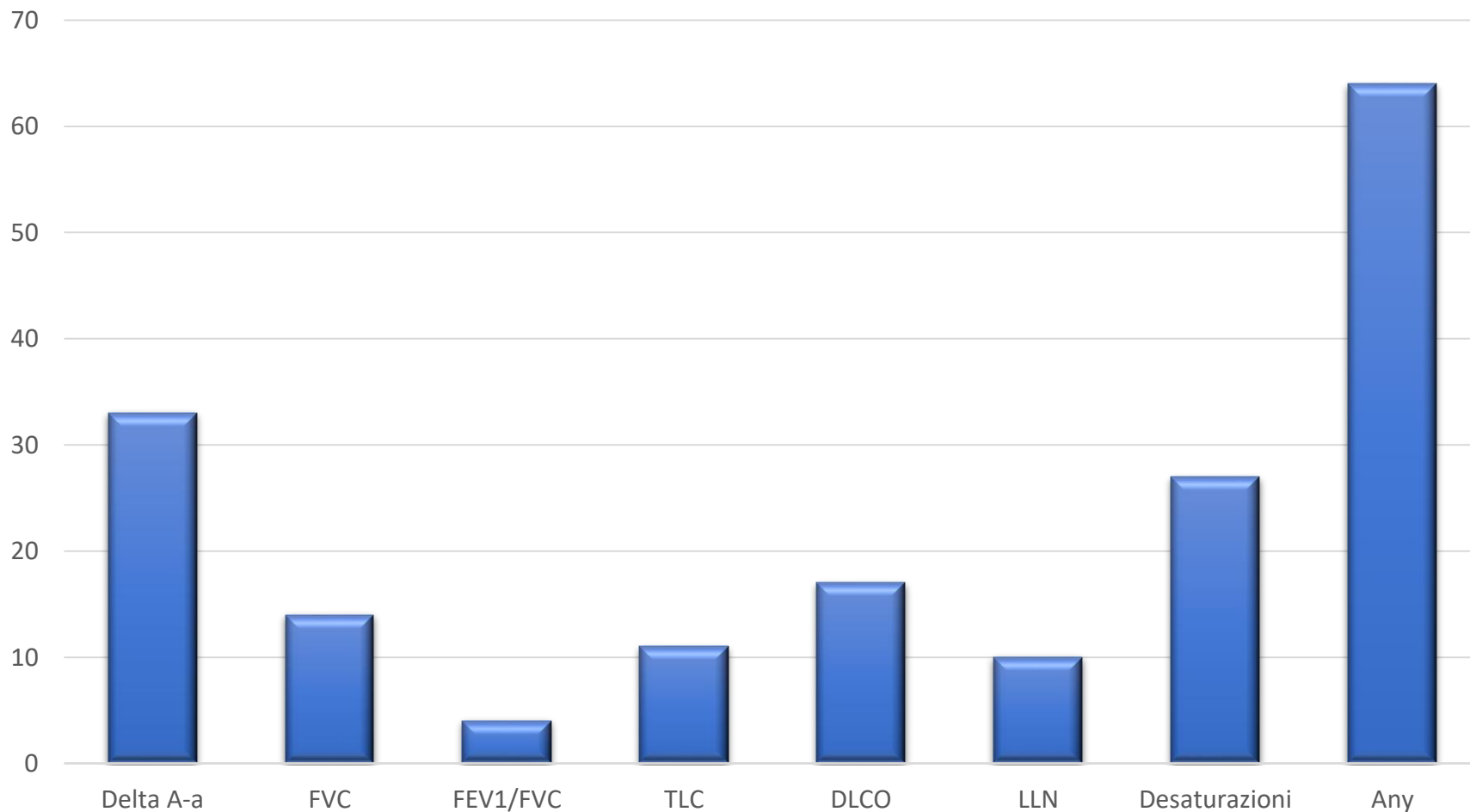


# Caratteristiche della popolazione

	All sample (n=1283)	Soggetti < 65 anni (n=940)	Soggetti ≥ 65 anni (n=343)	p value
Età	56 ± 15	51 ± 10	72 ± 6	<0.01
Genere femminile (%)	621 (48.4)	478 (51.8)	143 (41.6)	<0.01
BMI	25.8 ± 4.8	25.7 ± 5	26.2 ± 4	0.03
Tempo dalla fase acuta del COVID (giorni)	182 ± 90	184 ± 91	177 ± 84	0.91
Numero di sintomi persistenti	3 ± 2	3 ± 4	3 ± 3	0.5
Categorie sintomi persistenti (%)				
• Nessuno	175 (13)	123 (13)	52 (15)	0.07
• 1-2	341 (27)	237 (25)	104 (30)	
• 3+	767 (60)	580 (62)	187 (55)	
Flow mediated dilation	10.3 ± 4.5	11.1 ± 4.6	8.7 ± 3.9	<0.01
Disfunzione endoteliale (%)	234 (25.4)	141 (15.0)	93 (27.1)	<0.01
Severità della fase acuta (%)				
• Gestione domiciliare	500 (42.4)	383 (44)	117 (37)	0.03
• Ospedalizzazione	515 (43.7)	373 (43)	142 (45)	
• ICU	163 (13.8)	108 (13)	55 (18)	
Fumo (%)	98 (8.4)	68 (8)	30 (9)	0.40
Ipertensione arteriosa (%)	430 (33.5)	303 (32.3)	127 (37.0)	0.11
Scompenso cardiaco (%)	30 (2.3)	23 (2.4)	7 (2.0)	0.11
Ictus (%)	16 (1.2)	11 (1.1)	5 (1)	0.68
Diabete (%)	126 (9.8)	90 (9)	36 (11)	0.62
Probabile sarcopenia (%)	395 (30.8)	279 (29)	116 (34)	0.16
BPCO (%)	45 (3.5)	37 (4)	8 (4)	0.17
Asma (%)	79 (6.2)	66 (7)	13 (4)	0.03
PCR > 5 mg/L	151 (24)	111 (25)	40 (23)	0.74



## Prevalenza disturbi respiratori



**Delta A-a:**  $< (Et\grave{a} / 4) + 4$

**FVC:**  $< 80\%$  limite di normalità

**FEV1/FVC:**  $< 70\%$  limite di normalità

**TLC:**  $< 80\%$  limite di normalità

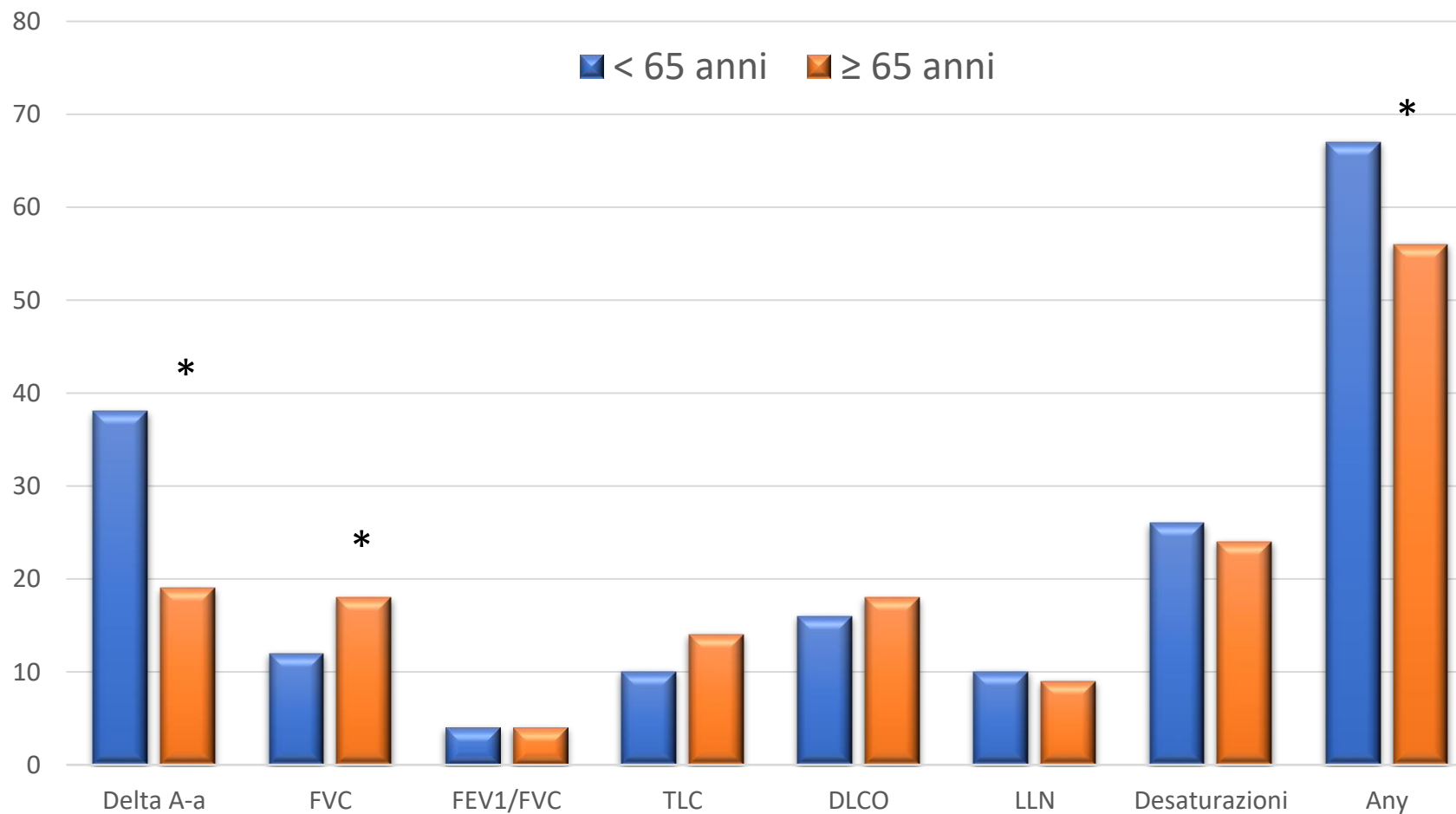
**DLCO:**  $< 70\%$  limite di normalità

**LLN:**  $<$  lower limit of normality

**Desat:** drop 4% SpO<sub>2</sub>



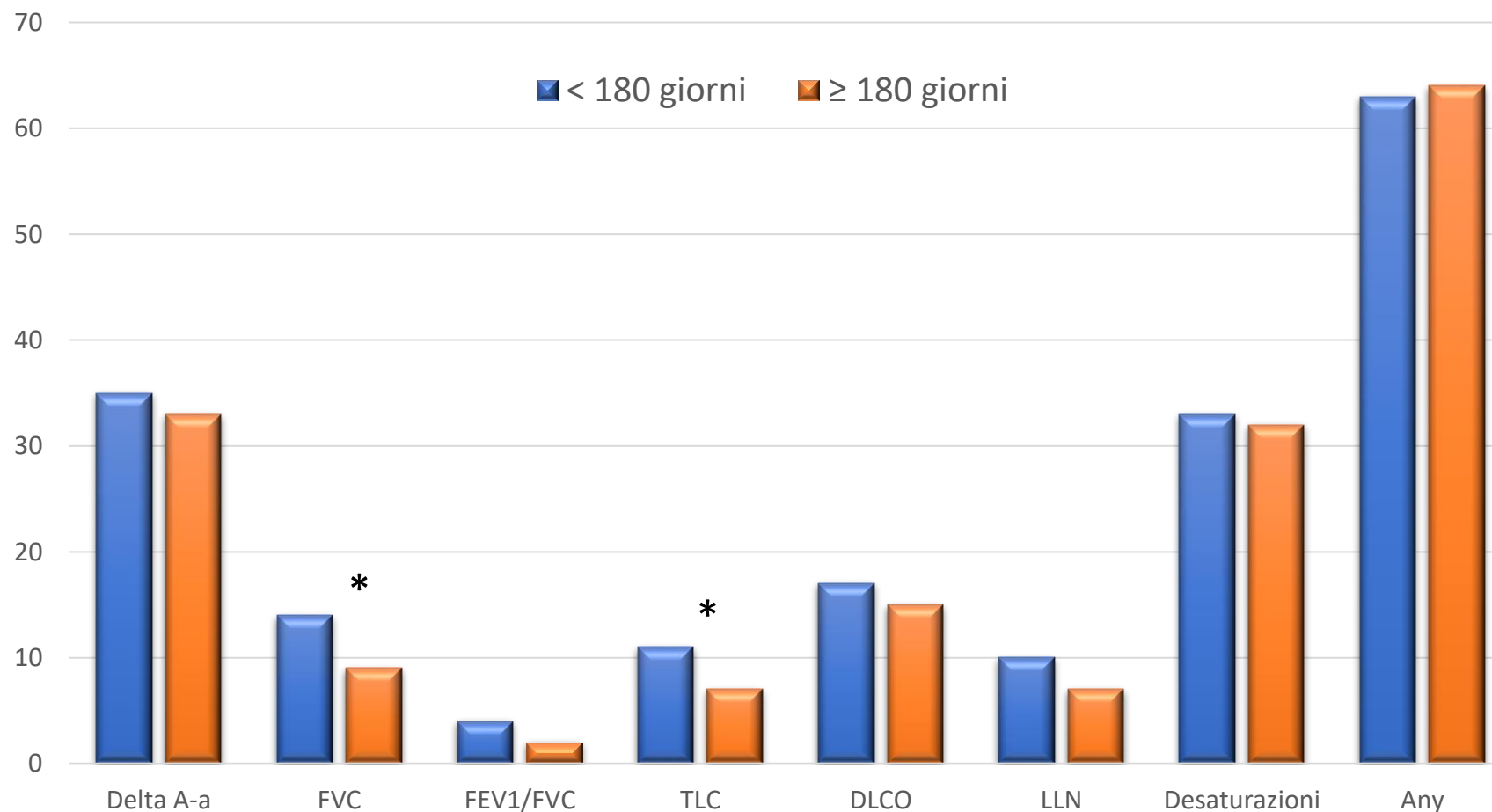
# Prevalenza disturbi respiratori



\*p<0.05



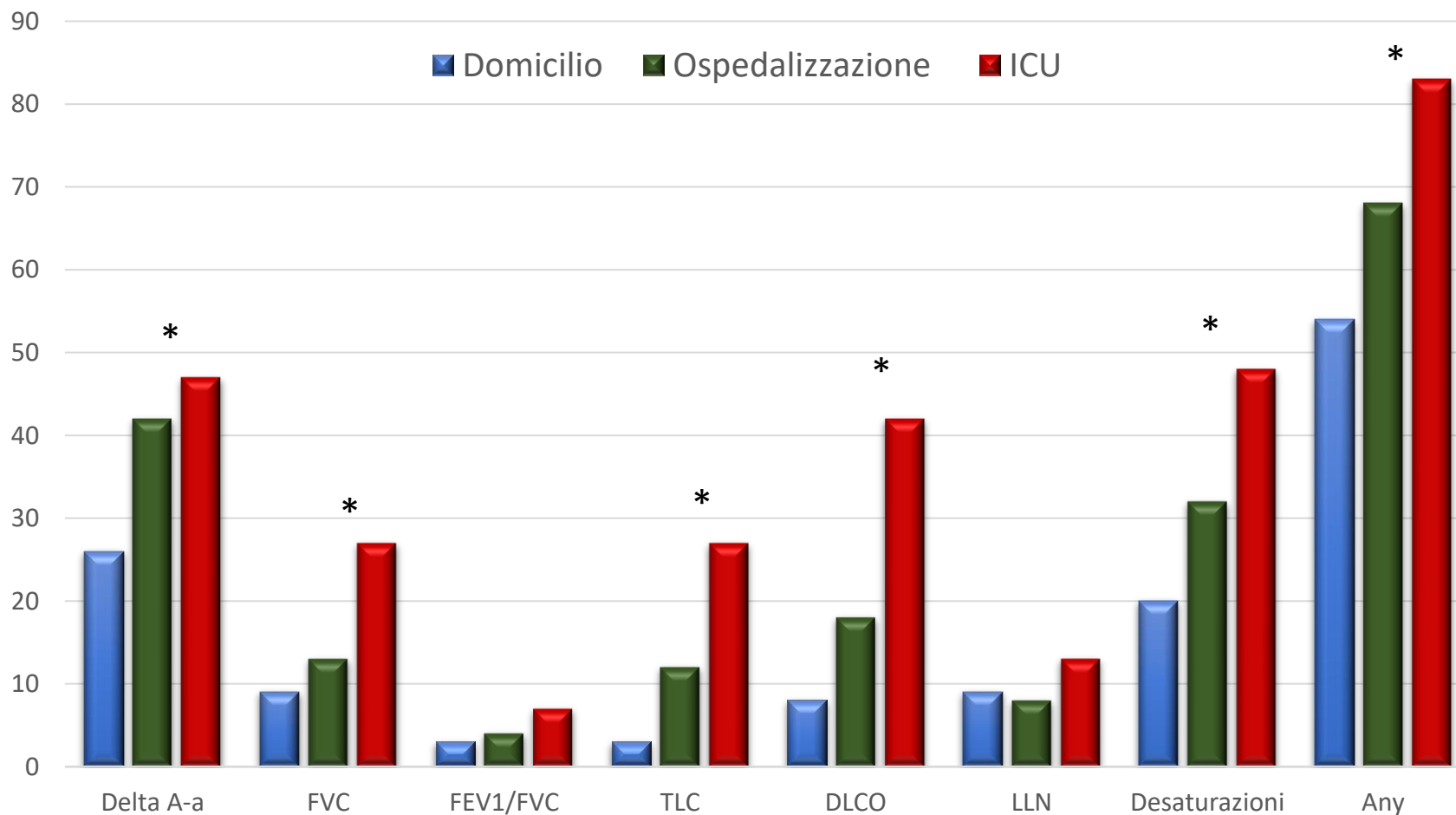
# Prevalenza disturbi respiratori



\*p<0.05



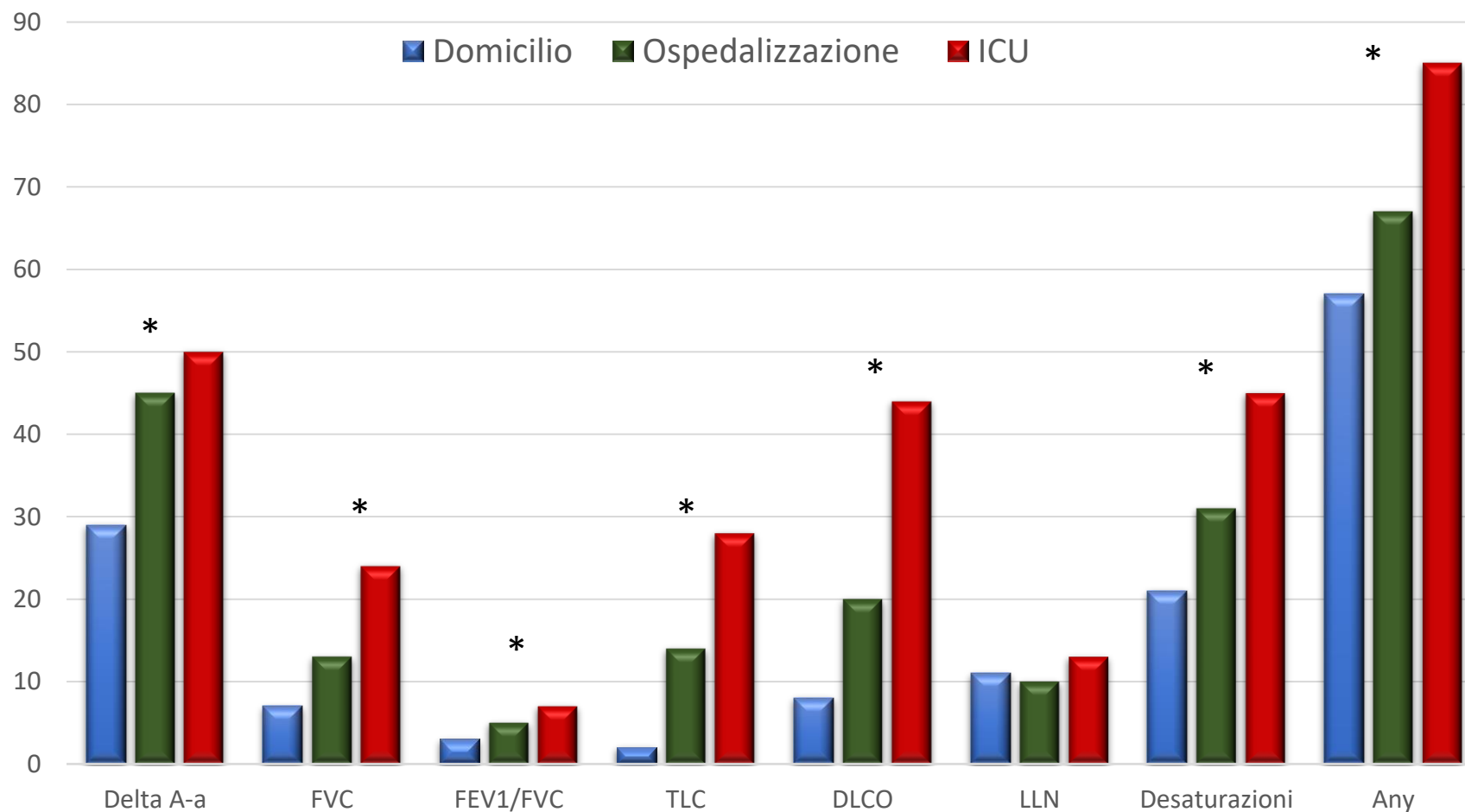
## Prevalenza disturbi respiratori



\*p<0.05



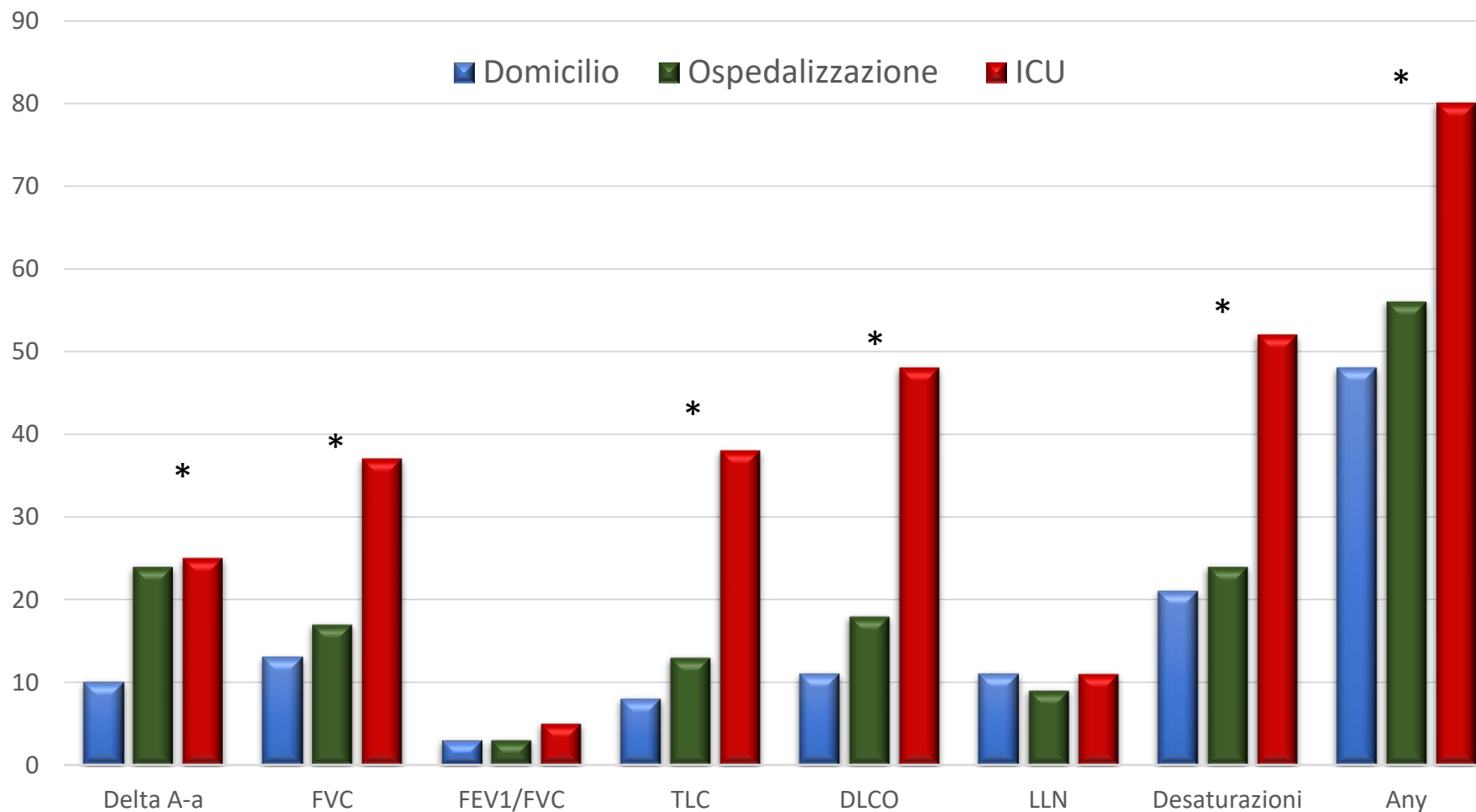
## Prevalenza disturbi respiratori – solo pazienti < 65 anni



\*p<0.05



## Prevalenza disturbi respiratori – solo pazienti > 65 anni

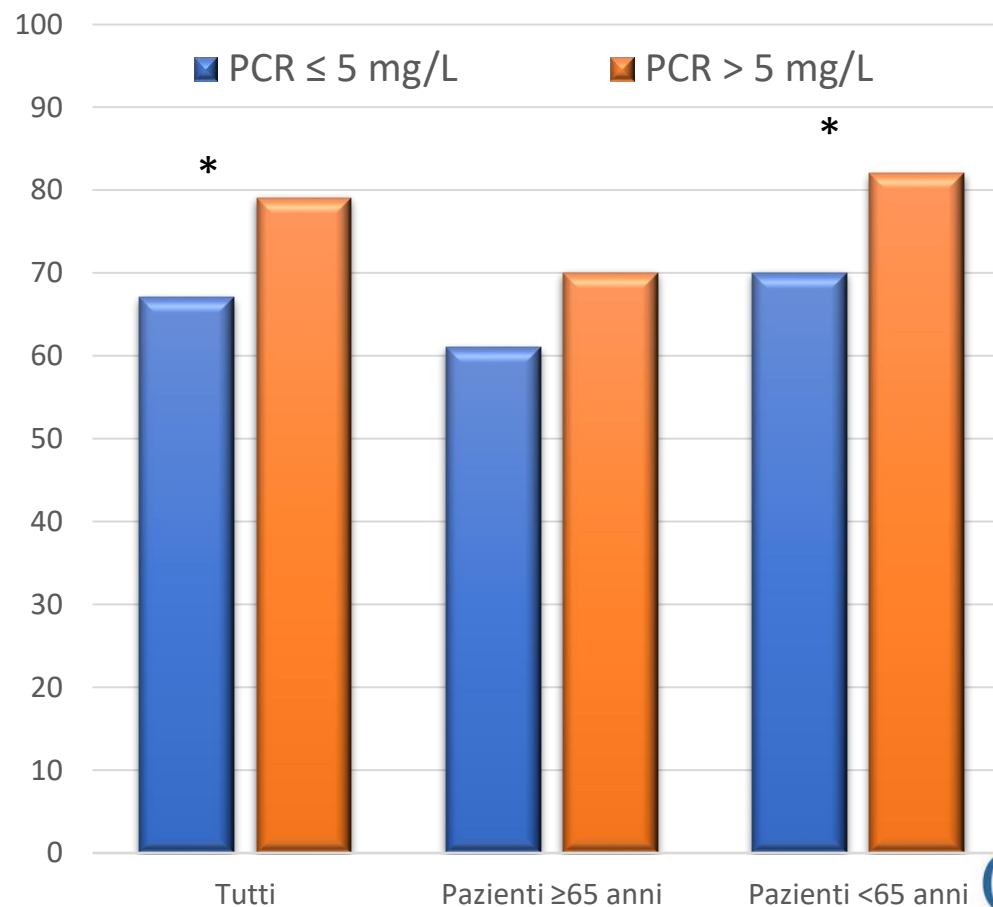
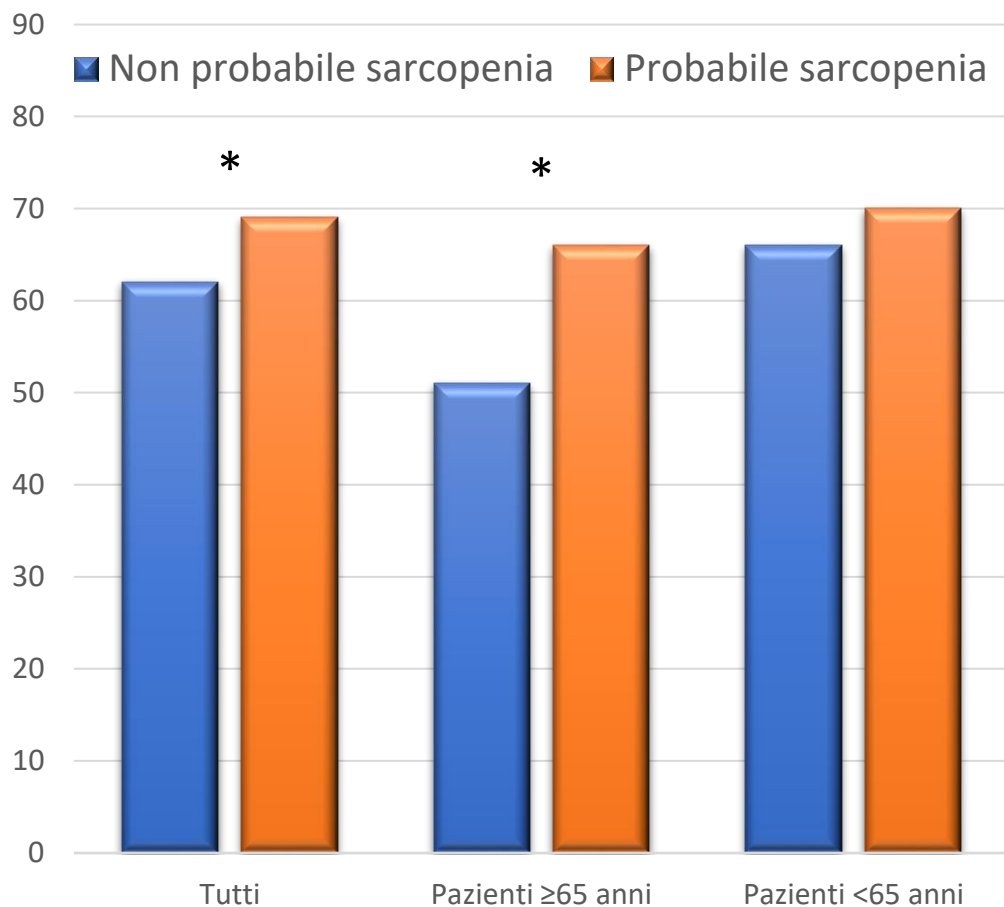


\*p<0.05





## Prevalenza di almeno un disturbo respiratorio



\*p<0.05



# Predittori di alterazione di $\geq 1$ parametro respiratorio

Modello 1

Predittore	p	Odds ratio	95% Intervallo di Fiducia	
			Inferiore	Superiore
Severità della fase acuta				
• Ospedalizzazione Vs Gestione domiciliare	<.001	1.68	1.30	2.17
• ICU Vs Gestione domiciliare	<.001	4.06	2.59	6.35

Modello aggiustato

Predittore	p	Odds ratio	95% Intervallo di Fiducia	
			Inferiore	Superiore
Severità della fase acuta				
• Ospedalizzazione Vs Gestione domiciliare	0.003	<b>2.10</b>	1.30	2.17
• ICU Vs Gestione domiciliare	<.001	<b>3.54</b>	2.59	6.35
Probabile sarcopenia	0.035	<b>1.77</b>	1.04	3.00
Ipertensione arteriosa	0.044	<b>1.66</b>	1.01	2.73
Età	0.054	0.98	0.96	1.00
Infiammazione	0.124	1.58	0.89	2.77
Distanza della fase acuta ( $\geq 180$ Vs < 180 gg)	0.251	0.73	0.43	1.25
Disfunzione endoteliale	0.666	1.01	0.96	1.07
Diabete	0.969	1.01	0.42	2.14

Intero campione



# Predittori di alterazione di $\geq 1$ parametro respiratorio

Modello 1

Predittore	p	Odds ratio	95% Intervallo di Fiducia	
			Inferiore	Superiore
Severità della fase acuta				
• Ospedalizzazione Vs Gestione domiciliare	<.001	1.89	1.40	2.56
• ICU Vs Gestione domiciliare	<.001	4.26	2.41	7.52

Modello aggiustato

Predittore	p	Odds ratio	95% Intervallo di Fiducia	
			Inferiore	Superiore
Severità della fase acuta				
• Ospedalizzazione Vs Gestione domiciliare	0.005	<b>2.36</b>	1.30	4.29
• ICU Vs Gestione domiciliare	0.006	<b>3.85</b>	1.46	10.12
Probabile sarcopenia	0.568	1.20	0.64	2.23
Ipertensione arteriosa	0.053	1.85	0.99	3.43
Età	0.272	0.98	0.95	1.01
Infiammazione	0.077	1.94	0.93	4.03
Distanza della fase acuta ( $\geq 180$ Vs < 180 gg)	0.030	<b>0.49</b>	0.26	0.93
Disfunzione endoteliale	0.188	1.05	0.98	1.12
Diabete	0.975	0.986	0.41	2.39

Pazienti di età inferiore a 65 anni



# Predittori di alterazione di $\geq 1$ parametro respiratorio

Modello 1

Predittore	p	Odds ratio	95% Intervallo di Fiducia	
			Inferiore	Superiore
Severità della fase acuta				
• Ospedalizzazione Vs Gestione domiciliare	<.222	1.26	0.83	2.22
• ICU Vs Gestione domiciliare	<.001	4.21	1.98	8.95

Modello aggiustato

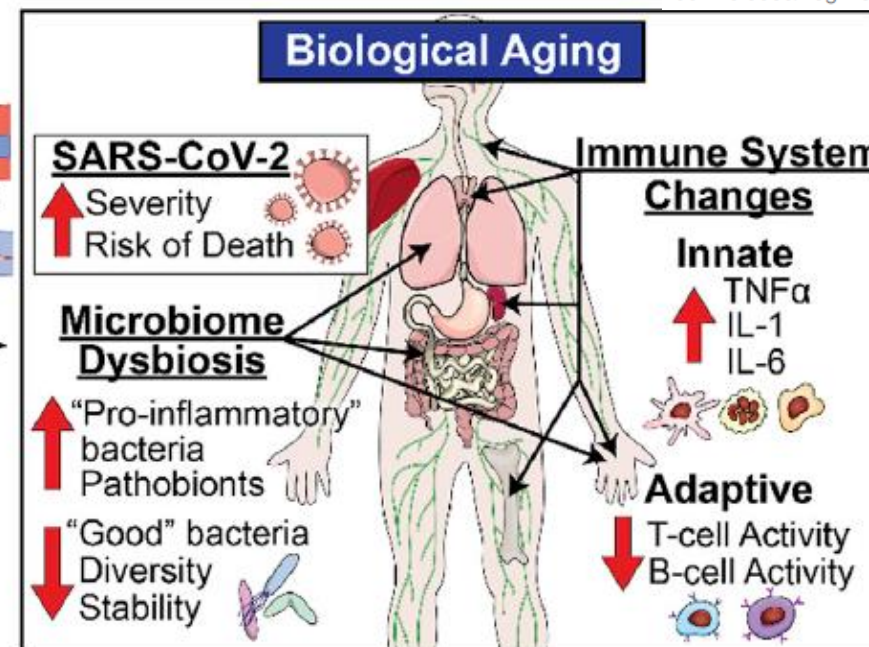
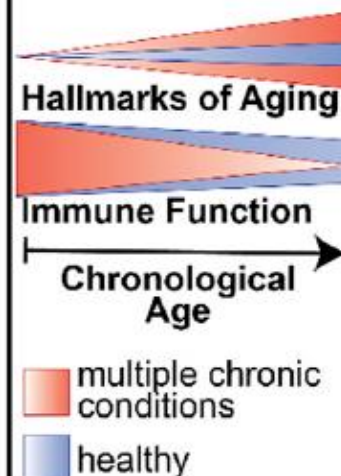
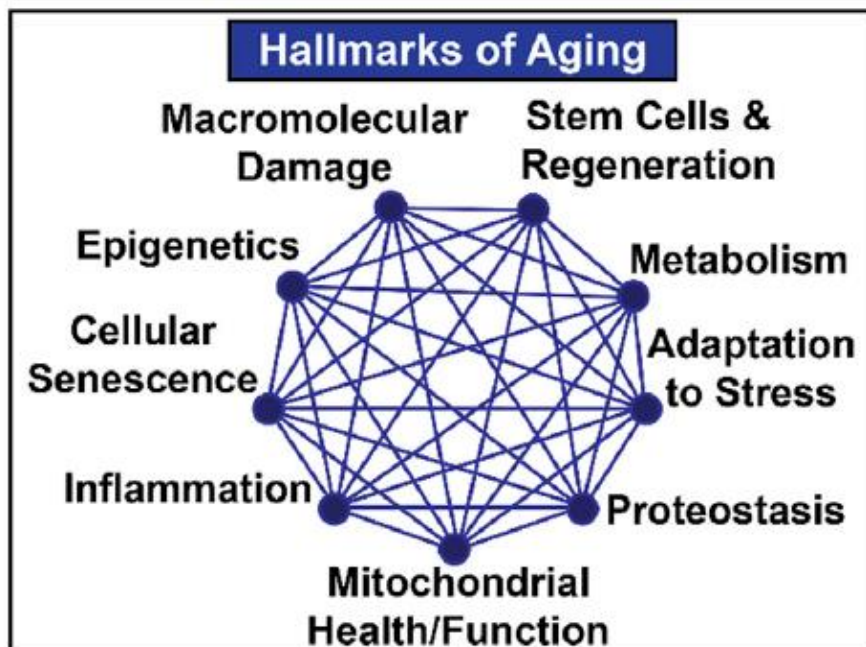
Predittore	p	Odds ratio	95% Intervallo di Fiducia	
			Inferiore	Superiore
Severità della fase acuta				
• Ospedalizzazione Vs Gestione domiciliare	0.322	2.36	0.64	4.16
• ICU Vs Gestione domiciliare	0.040	<b>3.28</b>	1.15	10.09
Probabile sarcopenia	0.014	<b>4.41</b>	1.35	9.41
Ipertensione arteriosa	0.89	1.07	0.43	2.63
Età	0.96	1.00	0.93	1.07
Infiammazione	0.81	1.13	0.41	3.19
Distanza della fase acuta ( $\geq 180$ Vs < 180 gg)	0.25	1.89	0.64	5.57
Disfunzione endoteliale	0.285	0.94	0.85	1.05
Diabete	0.838	1.18	0.25	5.62

Pazienti di età superiore o uguale a 65 anni



# Modello di invecchiamento accelerato

## Network Topology of Biological Aging and Geroscience-Guided Approaches to COVID-19





## Età fenotipica

RESEARCH ARTICLE

### A new aging measure captures morbidity and mortality risk across diverse subpopulations from NHANES IV: A cohort study

Zuyun Liu<sup>1</sup>, Pei-Lun Kuo<sup>2,3,4</sup>, Steve Horvath<sup>5,6</sup>, Eileen Crimmins<sup>7</sup>, Luigi Ferrucci<sup>1,2</sup>, Morgan Levine<sup>1,8\*</sup>

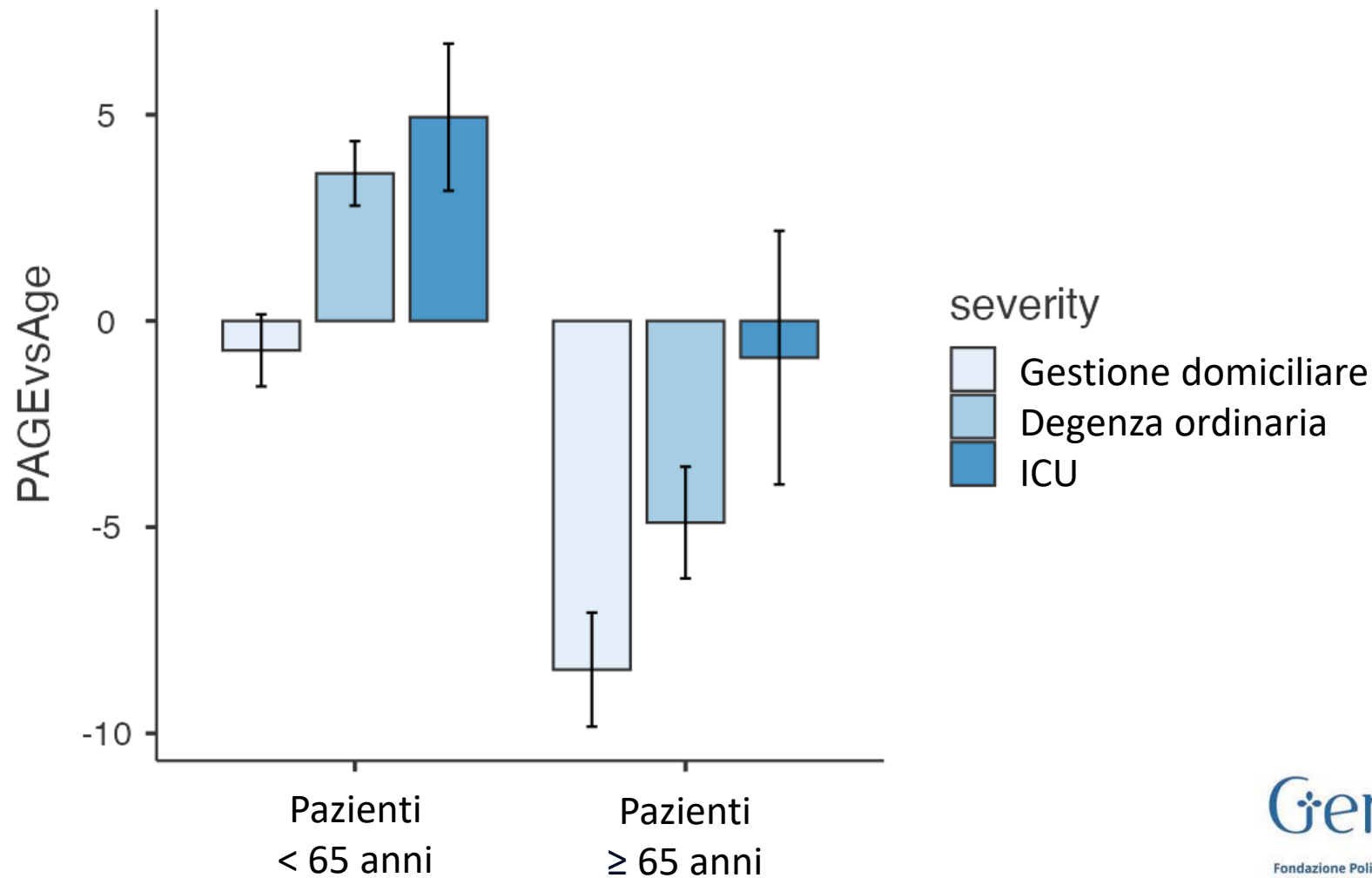
**Table 1. Phenotypic aging measures and Gompertz coefficients.**

Variable		Units	Weight
Albumin	Liver	g/L	-0.0336
Creatinine	Kidney	umol/L	0.0095
Glucose, serum	Metabolic	mmol/L	0.1953
C-reactive protein (log)	Inflammation	mg/dL	0.0954
Lymphocyte percent	Immune	%	-0.0120
Mean (red) cell volume	Immune	fL	0.0268
Red cell distribution width	Immune	%	0.3306
Alkaline phosphatase	Liver	U/L	0.0019
White blood cell count	Immune	1000 cells/uL	0.0554
Age		Years	0.0804



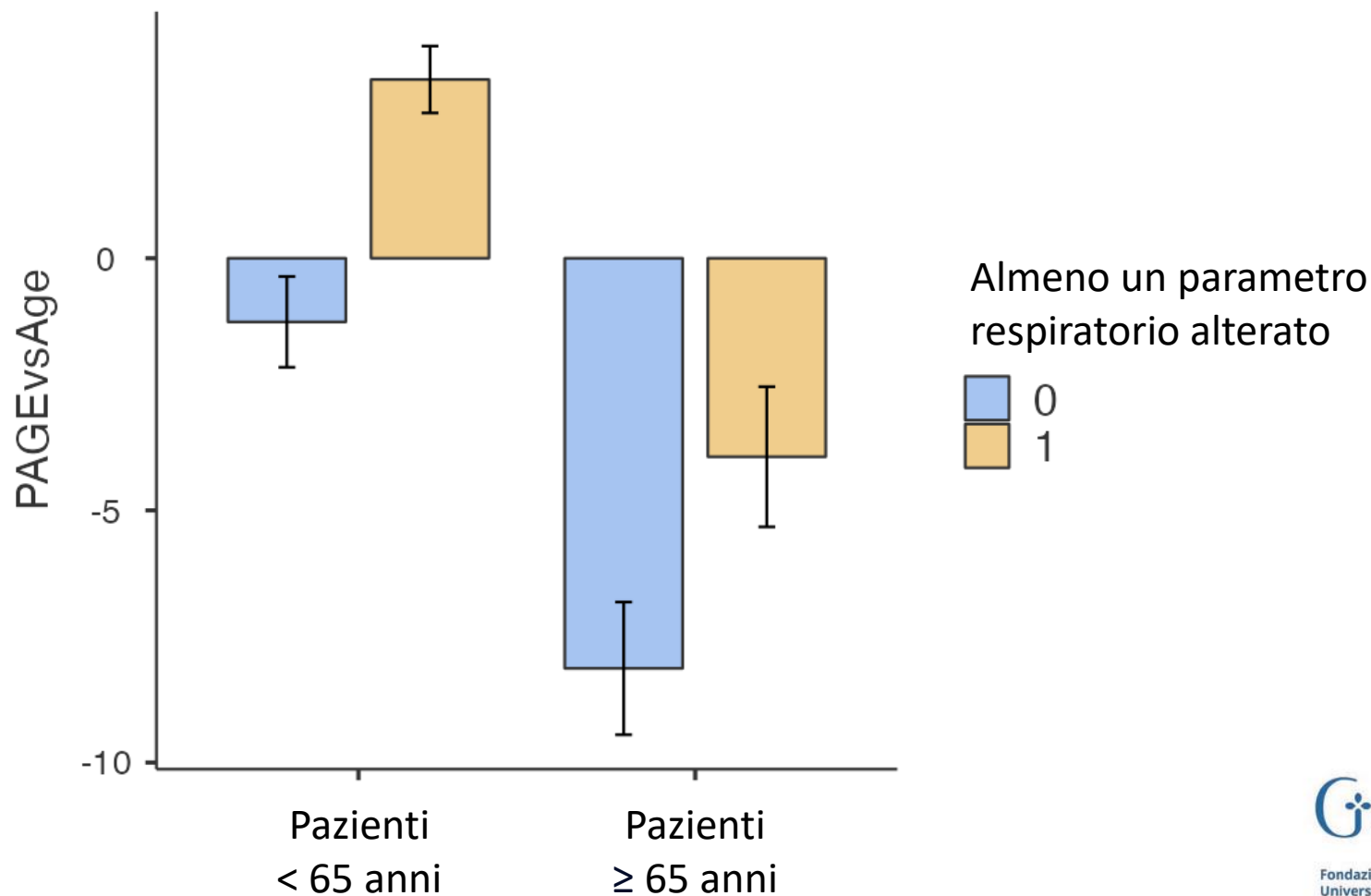


# Età fenotipica e severità della fase acuta





# Età fenotipica e almeno 1 parametro alterato





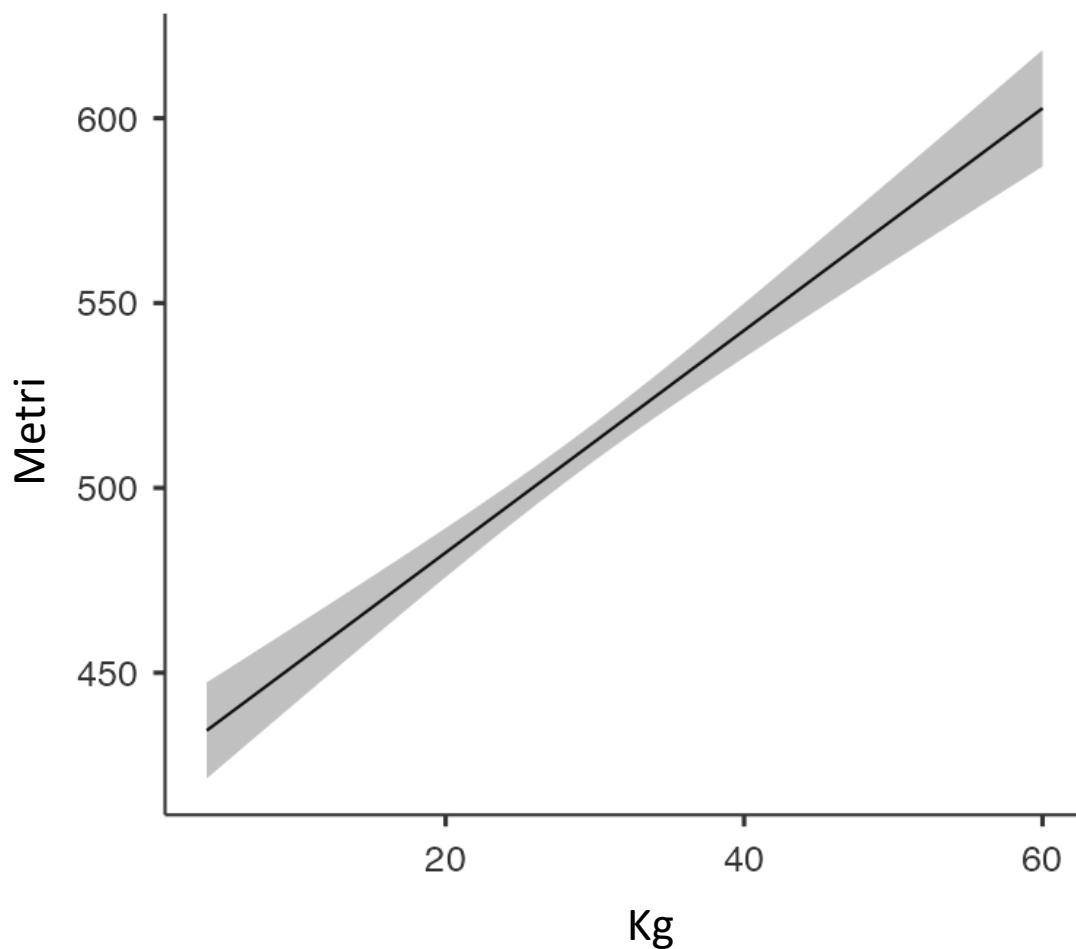


## Take home messages

- La presenza di alterazioni ai test respiratori è altamente prevalente nei pazienti affetti da Long COVID
- Le alterazioni risultano più frequenti nei soggetti di età inferiore a 65 anni
- Fattori predittori nell'intera popolazione sono la gravità della fase acuta della malattia, la probabile sarcopenia e l'ipertensione arteriosa
- L'età fenotipica correla con la gravità della fase acuta del COVID e con la presenza di alterazione dei parametri respiratori

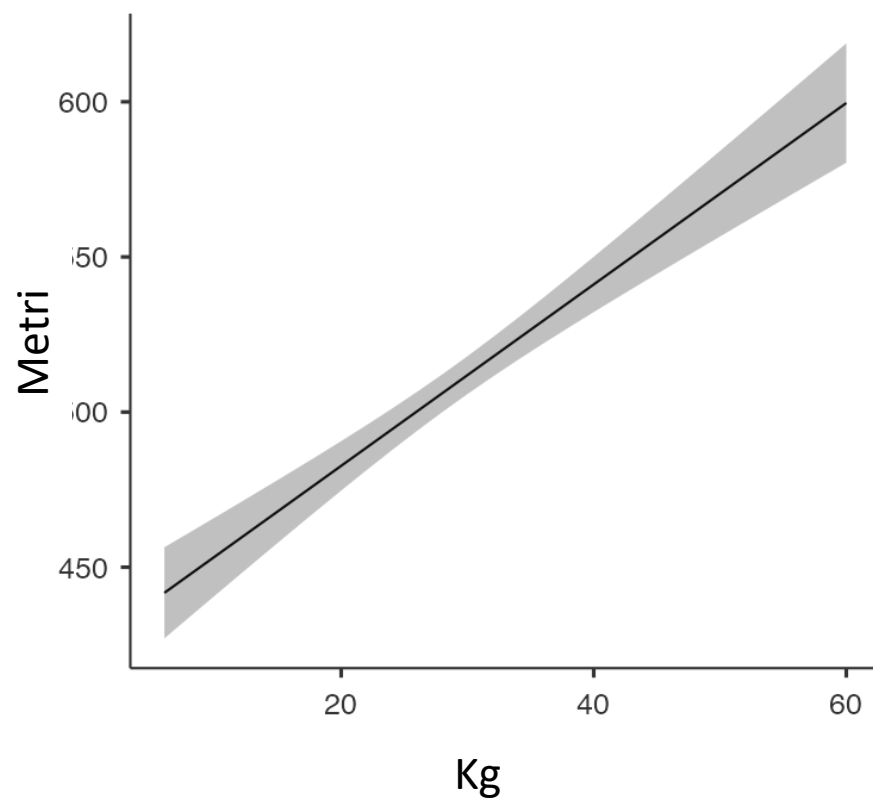


# Rapporto hand grip e distanza al 6MWT

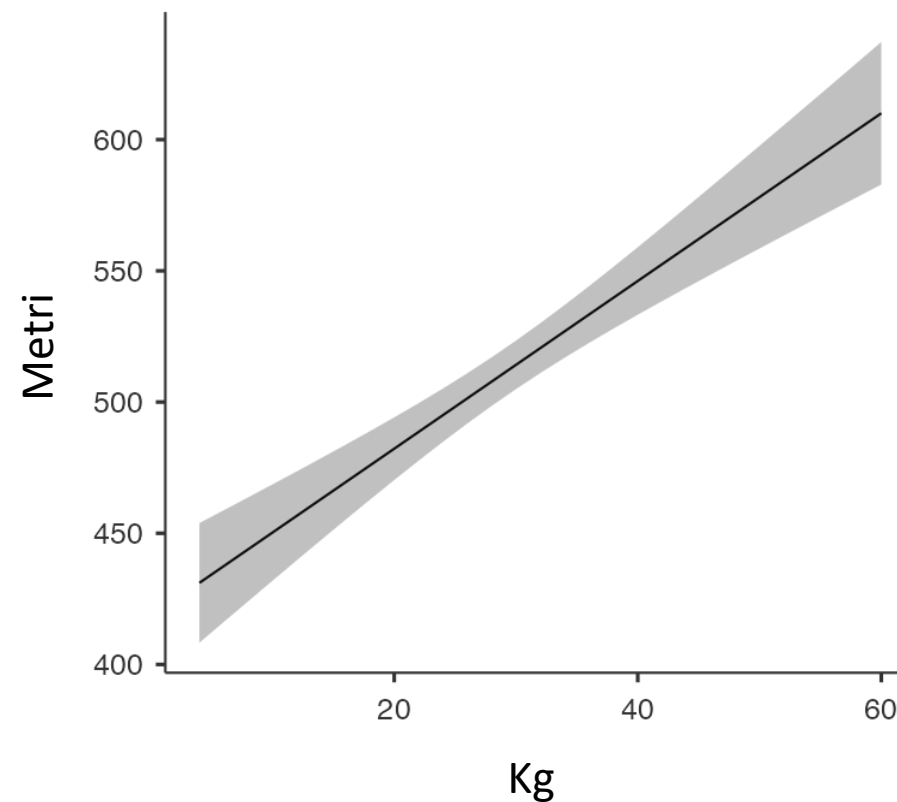




## Rapporto hand grip e distanza al 6MWT



Pazienti < 65 anni



Pazienti ≥ 65 anni



## Take home messages

- La presenza di alterazioni ai test respiratori è altamente prevalente nei pazienti affetti da Long COVID
- Le alterazioni risultano più frequenti nei soggetti di età inferiore a 65 anni
- Fattori predittori nell'intera popolazione sono la gravità della fase acuta della malattia, la probabile sarcopenia e l'ipertensione arteriosa
- Fattori predittori nei pazienti più giovani sono la gravità e la distanza dalla fase acuta della malattia
- Fattori predittori nei pazienti più anziani sono la gravità della fase acuta della malattia e la probabile sarcopenia
- L'età fenotipica correla con la gravità della fase acuta del COVID e con la presenza di alterazione dei parametri respiratori