

ASSOCIATION BETWEEN COVID-19, POSTCOVID SYNDROME AND ACUTE VASCULAR OCCLUSIONS

Bogomila Chesmedzhieva

UMHAT St.George, Plovdiv, Clinic of Vascular Surgery, Bulgaria, bogui_tch@yahoo.com

Stefan Stanev

UMHAT St.George, Plovdiv, Clinic of Vascular Surgery, Bulgaria, stanev.stefan@mail.bg

Abstract: In the course of COVID-19 pandemic, there are more and more studies that prove that vascular complications associated with the SARS-CoV-2 infection. There are reports for connection between postcovid syndrome and acute thrombosis of the major vessels.

Aim: To explore associations between active SARS-CoV-2 infection, postcovid syndrome and the type of vascular occlusions, as well as the time between the thrombotic event occurrence and COVID-19 or postcovid syndrome onset.

Materials and methods: The study is retrospective, conducted in the period July 2020 – December 2021. Patients were admitted in Vascular surgery clinic and were splitted in two groups 1) Cases with active COVID-19; 2) Cases with postcovid syndrome. Descriptive, variational and nonparametric analyses were used. P value <0,05 is considered significant.

Results: One hundred twenty one cases were included. The patients were between 29-94 years old, mean age 66,14 years, 80 (66,1%) were male, 41 (33,9%) female. Patients in group 1) were 44 (36,4%), time to thrombotic event varied between 1 and 33 days, mean 7,6 days, median 6 days. Acute arterial occlusions was observed in 38(86,3%), venous thrombosis in 6 (13,6%). In group 2) were included 77 (63,6%) cases, observed time to thrombotic event varied between 1 and 365 days, mean 40,2 days, median 20 days. Acute arterial thrombosis is diagnosed in 41 (53,2%) and venous occlusion in 35(45,4%). In one patient with postcovid syndrome concomitant acute arterial and venous thrombosis was diagnosed.

Discussion: This study demonstrates statistically significant association between active COVID-19 and the onset of thrombotic event – patients with active SARS-CoV-2 infection are diagnosed with major vessel thrombosis on 7th day (on average), those with postcovid syndrome on the 40th day ($p<0,05$). Patients with active COVID-19 were significantly more affected by acute arterial thrombosis than those with postcovid syndrome ($p<0,05$)

Keywords: COVID-19, Postcovid syndrome, Major vascular occlusion

АСОЦИАЦИЯ МЕЖДУ COVID-19, ПОСТКОВИД СИНДРОМ И ОСТРИ СЪДОВИ ОКЛУЗИИ

Богомила Чешмеджиева

УМБАЛ Св. Георги, гр. Пловдив, Клиника по Съдова хирургия, България, bogui_tch@yahoo.com

Стефан Станев

УМБАЛ Св. Георги, гр. Пловдив, Клиника по Съдова хирургия, България, stanev.stefan@mail.bg

Резюме: В хода на пандемията от COVID-19 все по-често се съобщава за съдови усложнения, асоциирани със SARS-CoV-2 инфекцията. Все по-често се докладва връзка между постковид синдрома и неговата корелация с острите тромбози на венозни и артериални съдове.

Цел: Да се изследва асоциацията между активна SARS-CoV-2 инфекция и постковид синдрома и типа на съдовата оклузия, както и връзката между времето до настъпване на тромботично събитие и диагностициране на COVID-19 или постковид синдром.

Материали и методи: Проучването е ретроспективно, проведено в периода юли 2020 – декември 2021г. Пациентите са преминали през стационара на съдова хирургия, разпределени са в две групи – 1) Пациенти с активен COVID-19; 2) Пациенти с постковид синдром. Използвани са дескриптивен, вариационен и непараметричен анализ. Стойност на $p<0,05$ е считана за значима.

Резултати: Включени са 121 пациенти във възрастов диапазон 29-94г, средна възраст 66,14г, 80 (66,1%) са мъже, а 41 (33,9%) са жени. Пациентите от група 1) са 44 (36,4%), времето до настъпване на тромботично събитие е било между 1 и 33 дни, средно 7,6 дни, медиана 6 дни. Остра артериална непроходимост е наблюдавана при 38(86,3%), а венозна непроходимост при 6 (13,6%). В група 2) попадат 77 (63,6%) пациенти, времето до настъпване на остра непроходимост на магистрален съд е било между 1 и 365 дни,

средно 40,2 дни, медиана 20 дни. Артериална непроходимост е диагностицирана при 41 (53,2%), а венозна при 35(45,4%). При един пациент с постковид синдром е диагностицирана едноетапна остра артериална и венозна тромбоза.

Обсъждане: Настоящото изследване демонстрира статистически значима връзка между активността на COVID-19 и времето до настъпване на тромботично събитие на магистрален съд – пациентите с активно заболяване реализират тромбоза средно на 7ми ден, а тези с постковид синдром на 40-ти ден ($p<0,05$). Пациентите с активен COVID-19 страдат значително по-често от остра артериална тромбоза, в сравнение с тези с постковид синдром ($p<0,05$).

Ключови думи: COVID-19, Постковид синдром, Тромбоза на магистрален съд

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Освен с вирусната пневмония все по-често SARS-CoV-2 се асоциира с екстрапулмонални усложнения от страна на нервната, отделителната, сърдечно-съдовата и други системи (Kunutsor, (2) 2020; Kunutsor, (3) 2020; Behzad, 2020, Gupta 2020). Свързаните с COVID-19 тежко системно възпаление с цитокинова буря, хипоксията, хиперкоагулоабилитета и ендотелната дисфункция улесняват възникването на тромботични усложнения от страна на магистралните съдове (Giannis, 2020; Plonzo 2021; Labò, 2020; Griffin, 2020). Остро настъпила артериална тромбоза при пациенти с COVID-19 варира между 3 и 15% според различни проучвания(Fournier, 2021; Etkin, 2021; Bellosta, 2020), докато преди пандемията острата исхемия на крайниците се е откривала при 10-15 на 100 000 души годишно (Howard , 2015). Въпреки доказаната асоциация на активна SARS-CoV-2 инфекция с острата артериална непроходимост (ОАН) има научни съобщения, свързващи постковид синдрома с ОАН (Borrelli, 2021; Surya, 2021; Veerasuri, 2021).

Времето от регистриране на положителен тест за SARS-CoV-2 до настъпване на тромботично събитие се разглежда в няколко проучвания. Gold et al съобщават за остра оклузия на магистрален съд в рамките на 2-12 дни от началото на респираторните оплаквания (Gold, 2021), а Goudarzi et al. за 0-45 дни (Goudarzi, 2021), демонстрирайки ОАН като първи симптом на COVID-19.

2. ЦЕЛ

Да се изследва асоциацията между активна SARS-CoV-2 инфекция и постковид синдрома и типа на съдовата оклузия, както и връзката между времето до настъпване на тромботично събитие и диагностициране на COVID-19 или постковид синдром.

3. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Проучването е ретроспективно, проведено в периода юли 2020 – декември 2021г. Пациентите са преминали през стационара на Клиника по Съдова хирургия, разпределени са в две Групи – 1) Пациенти с активен COVID-19; Група 2) Пациенти с постковид синдром. Времето до настъпване на тромботично събитие се измерва от: Група 1- положителен PCR или антигенен тест за SARS-CoV-2; Група 2 – изписване от COVID звено, отрицателен тест след преболеждане или изтичане на карантина.

Пациентите с ОАН са постъпили по спешност. Включени са пациенти в клас I, IIa и IIb по класификацията на Европейското дружество по Съдова хирургия (Björck, 2020).

Статистическият анализ е извършен със SPSS. Използвани са дескриптивен, вариационен и непараметричен анализ. Стойност на $p<0,05$ е считана за значима.

4. РЕЗУЛТАТИ

Включени са 121 пациенти във възрастов диапазон 29-94г, средна възраст 66,14г, 80 (66,1%) са мъже, а 41 (33,9%) са жени.

Пациентите от Група 1) са 44 (36,4%), времето до настъпване на тромботично събитие е било между 1 и 33 дни, средно 7,6 дни, медиана 6 дни.

Според типа на засегнатия съд:

- остра артериална непроходимост е наблюдавана при 38(86,3%);
- венозна тромбоза при 6 (13,6%).

В Група 2) попадат 77 (63,6%) пациенти, времето до настъпване на остра непроходимост на магистрален съд е било между 1 и 365 дни, средно 40,2 дни, медиана 20 дни.

Според съдовия басейн случаите се разпределят:

- артериална непроходимост е диагностицирана при 41 (53,2%), а
- венозна тромбоза при 35(45,4%);
- едноетапна остра артериална и венозна тромбоза – 1 (1,4%).

Табл. 1 Време /в дни/ до настъпване на тромботично събитие

	Група 1 / Пациенти с активен COVID-19/	Група 2 /Пациенти с постковид синдром/
Минимум	1	1
Максимум	33	365
Средно	7,59	40,29
Стандартно отклонение	6,20	67,35
Медиана	6	20

5. ДИСКУСИЯ

Настоящото изследване демонстрира статистически значима връзка между активността на COVID-19 и времето до настъпване на тромботично събитие на магистрален съд – пациентите с активно заболяване реализират тромбоза средно на 7ми ден, а тези с постковид синдром на 40-ти ден ($p<0,05$). Пациентите с активен COVID-19 се представят с много широк спектър на изява – включващ остър респираторен дистрес синдром, гастроинтестинални прояви и дисфункции в коагулацията (Gupta, 2020). Те страдат значително по-често от остра артериална тромбоза, в сравнение с тези с постковид синдром ($p<0,05$), резултат от тежката възпалителна реакция и хипоксията нарушаваща микроциркулацията на крайниците.

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имайки предвид данните от това проучване е уместно работещите в COVID звена да следят за състоянието на крайниците, за да не бъде пропусната съдова патология, която може да доведе до дефинитивна исхемия и ампутация. Общопрактикуващите лекари и тези проследяващи пациентите с постковид синдром трябва да обръщат специално внимание на периферния съдов статус минимум 3 до 6 месеца след рековалесценция от COVID-19, поради опасност от дълбока венозна тромбоза и белодробна тромбемболия.

ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА ПРИНОС

Богомила Чешмеджиева – колекция на база данни, литературна справка

Стефан Станев - колекция на база данни, литературна справка, статистическа обработка

ЛИТЕРАТУРА

- Behzad, S., Aghaghazvini, L., Radmard, A.R., & Gholamrezanezhad, A. (2020). Extrapulmonary manifestations of COVID-19: radiologic and clinical overview, Clin. Imaging 66 35–41.
- Bellosta, R., Luzzani, L., & Natalini, G. (2020). Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia. J Vasc Surg 72:1864.
- Borrelli, M.P., Buora, A., & Scrivere, P. (2021). Arterial Thrombotic Sequelae After Covid-19: Mind the Gap. Ann Vasc Surg 75:128.
- Björck, M. (2020). European Society for Vascular Surgery (ESVS) Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia, European Journal of Vascular and Endovascular Surgery
- Gold, D.D., Kurd, R., & Sharon, E. (2021). Don't forget arterial thrombosis in patients with COVID-19: A case series, Thrombosis Update, Volume 5, , 100065, ISSN 2666-5727
- Etkin, Y., Conway, A.M., & Silpe, J. (2021). Acute Arterial Thromboembolism in Patients with COVID-19 in the New York City Area. Ann Vasc Surg 70:290.
- Fournier, M., Faille, D., & Dossier, A. (2021). Arterial Thrombotic Events in Adult Inpatients With COVID-19. Mayo Clin Proc 96:295.
- Gupta, A., Madhavan, M.V., Sehgal, K., Nair, N., & Mahajan, S. (2020). Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nat Med 26: 1017-1032.
- Giannis, D., Ziogas, I.A., & Gianni, P. (2020). Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19,

- SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *J Clin Virol* 127:104362.
- Griffin, D.O., Jensen, A., & Khan, M. (2020). Pulmonary Embolism and Increased Levels of d-Dimer in Patients with Coronavirus Disease. *Emerg Infect Dis* 26:1941.
- Goudarzi, E., Yousefimooghaddam, F., Ramandi, A., & Khareshi, I. (2021). COVID-19 and Peripheral Artery Thrombosis: A Mini Review, *Current Problems in Cardiology*, 100992, ISSN 0146-2806
- Howard, D.P., Banerjee, A., & Fairhead, J.F. (2015). Population-Based Study of Incidence, Risk Factors, Outcome, and Prognosis of Ischemic Peripheral Arterial Events: Implications for Prevention. *Circulation* 132:1805.
- Ilonzo, N., Judelson, D., & Al-Jundi, W. A. (2021). review of acute limb ischemia in COVID-positive patients. *Semin Vasc Surg* 34:8.
- Kunutsor, S.K., & Laukkanen, J.A. (2020). Cardiovascular complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis, *J. Infect.* 81 (2) (e139–e141).
- Kunutsor, S.K., & Laukkanen, J.A. (2020). Hepatic manifestations and complications of COVID-19: a systematic review and meta-analysis, *J. Infect.* 81 (3) e72–e74.
- Labò, N., Ohnuki, H., & Tosato, G. (2020). Vasculopathy and Coagulopathy Associated with SARS-CoV-2 Infection. *Cells*. 9:1583.
- Surya, S.P., & Santoso, R.M. (2021). A clinical case series of COVID-19-associated acute limb ischemia: real-world situation. *Egypt Heart J*; 73:59.
- Veerasuri, S., Kulkarni, S.R., & Wilson, W.R. (2021). Paravastu SCV. Bilateral Acute Lower Limb Ischemia Secondary to COVID-19. *Vasc Endovascular Surg*; 55:196.