© Autor(rzy) 2023. Artykuł opublikowany na zasadach otwartego dostępu, rozpowszechniany na warunkach licencji Creative Commons Attribution (CC BY), wydany przez Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

OSTRE NIEDOKRWIENIE KOŃCZYN W NASTĘPSTWIE ZATORU LUB ZAKRZEPICY TĘTNIC W PRZEBIEGU CHOROBY COVID-19

ACUTE ISCHAEMIA OF EXTREMITIES DURING ARTERIAL EMBOLISM OR THROMBOSIS IN THE COURSE OF COVID-19 DISEASE

Aleksandra Sylwia Sarba[1, a], Jolanta Tomczak[2, b], Marcin Gabriel[2]

[1] Studentka I stopnia, kierunek elektroradiologia, Katedra i Zakład Elektroradiologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
First degree student, major in Electroradiology, Department of Electroradiology, Poznan University of Medical Sciences, Poland
[2] Klinika Chirurgii Naczyniowej, Wewnątrznaczyniowej, Angiologii i Flebologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Department of Vascular and Endovascular Surgery, Angiology and Phlebology, Poznan University of Medical Sciences, Poland

[a] https://orcid.org/0009-0005-1392-7803
[b] https://orcid.org/0000-0003-0482-1351

DOI: https://doi.org/10.20883/pielpol.2023.7

STRESZCZENIE

Ostre niedokrwienie kończyn (ONK) jest stanem gwałtownego zmniejszenia przepływu krwi w kończynie spowodowanym ostrą niedrożnością tętnicy obwodowej. Jest to bardzo niebezpieczna sytuacja dla ludzkiego organizmu, ponieważ w najgorszych wypadkach może skutkować utratą kończyny, a nawet życia. W trakcie trwania pandemii COVID-19 znacząco wzrosła liczba pacjentów z ONK. Jednym z wielu układów, na który oddziaływać może COVD-19 jest układ krwionośny. Wirus SARS-CoV-2 poprzez wniknięcie do ludzkiego organizmu, doprowadza do rozregulowania układu renina--angiotensyna-aldosteron, zainicjowania burzy cytokin oraz szeregu różnych procesów, przyczyniających się do powstawania mikro i makro zakrzepów. Rozpoznanie ONK określa się na podstawie objawów klinicznych, badania USG Dupplex Doppler, Angio-TK oraz DSA. Po stwierdzeniu ONK należy jak najszybciej przekazać pacjenta do wyspecjalizowanej jednostki, gdzie podjęte zostanie odpowiednie postępowanie. W zależności od ogólnego stanu pacjenta, lokalizacji anatomicznej i skali Rutherforda rozważa się leczenie wewnątrznaczyniowe lub chirurgiczne. Natychmiastowa i trafna ocena oraz dobrze przeprowadzona interwencja są kluczowe dla uratowania kończyny. Zwłoka lub błędy towarzyszące rozpoznaniu i leczeniu mogą prowadzić do nieodwracalnych uszkodzeń niedokrwiennych.
Celem artykułu jest podsumowanie aktualnego stanu wiedzy na temat wpływu choroby COVID-19 na występowanie ONK. Informacje zawarte w pracy mogą przyczynić się do zwiększenia świadomości pracowników ochrony zdrowia w zakresie patogenezy, diagnostyki i leczenia ONK.

SŁOWA KLUCZOWE: ostre niedokrwienie kończyn, COVID-19, wirus SARS-CoV-2, zakrzepica tętnicza, zaburzenia krzepnięcia krwi.

ABSTRACT

Acute Limb Ischaemia (ALI) is a condition characterised by a rapidly decreased lower limb blood flow due to acute occlusion of a peripheral artery. It is a highly dangerous situation for the human body as, in the worst of cases, it can result in the loss of a limb or even lead to death. During the COVID-19 pandemic, the number of patients with ALI has increased significantly. The circulatory system is among the many systems that can be affected by COVID-19. By entering the human body, the SARS-CoV-2 virus disrupts the renin-angiotensin-aldosterone system, initiating a storm of cytokines and various processes which contribute to the formation of micro and macro clots. The diagnosis is formulated based on clinical symptoms, Duplex Doppler Ultrasound, Angio-CT, and DSA. Once ALI is identified, the patient should be immediately transferred to a specialized unit, where the appropriate treatment will be taken. Endovascular or surgical treatment is considered depending on the patient's general condition, the anatomical location, and the Rutherford classification. Immediate and accurate assessment and well-executed intervention are key to saving the patient's limb. Any delay or errors accompanying the diagnosis and treatment might lead to irreversible ischaemic damage. The aim of this paper is to summarise the current state of knowledge surrounding the impact of COVID-19 disease on the occurrence of ALI. The presented information and data may contribute to increasing awareness among healthcare professionals regarding the pathogenesis, diagnosis, and treatment of ALI.

KEYWORDS: Acute Limb Ischemia, COVID-19, SARS-CoV-2 virus, arterial thrombosis, blood clotting problems.

Wprowadzenie

Drugi koronawirus ciężkiego ostrego zespołu oddechowego (ang. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 – SARS-CoV-2) jest wirusem RNA wywołującym chorobę COVID-19 (ang. Coronavirus Disease 2019) [1]. Do końca lipca 2022 na świecie zanotowano ponad 568 milionów zachorowań i ponad 6 milionów zgonów z powodu choroby COVID-19 [2]. Każdy przy-

padek COVID-19 ma indywidualny przebieg, jednak najczęściej występującymi symptomami są gorączka, kaszel, duszności, bóle mięśni i głowy oraz utrata smaku i węchu [3]. Wirus SARS-CoV-2 przenoszony jest głównie drogą kropelkową, jednak możliwa jest infekcja poprzez przewód pokarmowy. Średni okres inkubacji wynosi od 4 do 7 dni, jednak może trwać aż do 14 dni [4]. Mimo tego, że objawy COVID-19 wydają się być łagodne i łudząco przypominać objawy zwykłego przeziębienia, często przeradzają się w ciężkie komplikacje prowadzące nawet do śmierci. Zarówno ryzyko wystąpienia komplikacji, jak i zgonów wywołanych zespołem ostrej niewydolności oddechowej (ARDS ang. acute respiratory distress syndrome) rośnie wraz z wiekiem [5]. Chociaż działanie wirusa kojarzone jest przede wszystkim infekcją dróg oddechowych, COVID-19 oddziałuje również na układ pokarmowy, nerwowy, odpornościowy, nerki, wątrobę oraz układ krwionośny [1]. Jednak we wczesnym okresie infekcji, COVID-19 rzadko daje objawy sercowo-naczyniowe, te występują głównie w okresie poszpitalnym – kilka tygodni po przebyciu choroby.

Cel pracy

Celem niniejszej pracy jest podsumowanie aktualnego stanu wiedzy dotyczącego wpływu przebycia choroby COVID-19 na wystąpienie ostrego niedokrwienia kończyn oraz zwrócenie uwagi pracowników ochrony zdrowia, na symptomy obecne u chorych na COVID-19, które mogą przyczynić się do wystąpienia ostrego niedokrwienia kończyn.

Metody i narzędzia badawcze

Niniejsza praca powstała w oparciu o piśmiennictwo światowe, opublikowane od marca 2012 roku do kwietnia 2022, pochodzące z serwisów internetowych, takich jak PubMed, Journal of Vascular Surgery, Via Medica Journals czy National Center for Biotechnology Information. Artykuły naukowe użyte w pracy dotyczyły epidemiologii, patogenezy, objawów klinicznych oraz postępowania leczniczego zarówno choroby COVID-19, jak i ostrego niedokrwienia kończyn. Wybrane słowa, na podstawie których wyszukiwane były artykuły, to: acute ischaemia of extremities, COVID-19, arterial thrombosis, arterial embolism, endothelial dysfunction, blood clotting problems. Na podstawie powyższych wymagań do pracy przeglądowej włączono 40 publikacji naukowych.

Przegląd literatury

Kluczowa rola układu RAAS oraz receptora ACE2 w infekcji wirusa SARS-CoV-2

Aby doszło do zakażenia SARS-CoV-2, wirus musi mieć styczność z błonami śluzowymi, ponieważ tam w dużych ilościach występuje enzym konwertujący angiotensynę typu drugiego (ACE2 – ang. *angiotensin-converting enzyme type 2*) [4]. Z licznych badań nad SARS-CoV-2 wynika, że wirus ten wykorzystuje ACE2 jako swoisty receptor umożliwiający zakażenie, dlatego najczęściej zakażenie wirusem odbywa się poprzez tkanki o wysokim poziomie ACE2, takie jak płuca, serce, nerki czy śródbłonek naczyń [6, 7]. Przyłączenie glikoproteiny wirusa SARS-CoV-2 do enzymu ACE2 doprowadza do rozregulowania układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAAS) odpowiedzialnego za regulację ciśnienia tętniczego oraz za utrzymanie równowagi wodno-elektrolitowej organizmu. Enzym ACE2 powoduje przekształcenie angiotensyny II do angiotensyny 1–7, która ma działanie przeciwzapalne, przeciwzakrzepowe, a także rozszerzające naczynia krwionośne [8]. Angiotensyna II natomiast oddziałuje wazoaktywnie na naczynia krwionośne, powodując obkurczanie mięśni gładkich, pobudza układ krzepnięcia oraz hamuje fibrynolizę, bierze udział w rozwoju nadciśnienia tętniczego, a co najważniejsze jest czynnikiem ryzyka zakrzepicy tętniczej [9]. Jak twierdzi Kamińska i wsp. [10] angiotensyna II nasila migracje i chemotaksje komórek zapalnych (głównie monocytów) w ścianie naczynia oraz zwiększa aktywność oksydazy NADPH (NOX) w komórkach mięśni gładkich ściany naczynia, co powoduje wzrost zarówno stężenia O2-, jak i stopnia oksydacji cząsteczek LDL, co więcej, angiotensyna II uczestniczy w wychwytywaniu cząsteczek LDL, co skutkuje gromadzeniem się tej lipoproteiny w blaszce miażdżycowej. Za biologiczne działanie angiotensyny odpowiedzialny jest receptor angiotensyny II typu 1 (AT1). Po fuzji SARS-CoV-2 z enzymem ACE2 kompleks ACE2-wirion wnika do wnętrza komórki, co doprowadza do spadku poziomu enzymu, czego konsekwencją jest osłabienie osi ACE2/angiotensyna II/angiotensyna (1–7), przy jednoczesnym wzmocnieniu osi ACE/angiotensyna II/receptor AT1 [11]. Stan ten doprowadza do nasilenia niekorzystnego działania angiotensyny II, co może przyczynić się do uszkodzenia śródbłonka naczyń poprzez zainicjowanie burzy cytokin oraz stanu hipoksji [11].

Negatywne skutki burzy cytokin

Burza cytokin, nazywana inaczej hipercytokinemią, jest nadmierną reakcją układu immunologicznego na patogeny, w której uwolniona zostaje duża ilość cytokin prozapalnych. Według jednej z definicji cytokiny to cząstki sygnałowe o charakterze peptydów, produkowane przez leukocyty oraz śródbłonki naczyń, które indukują odczyny immunologiczne i reakcje zapalne [12]. Do rozwoju burzy cytokin przyczynia się nagły wzrost poziomu prozapalnych cytokin: interferonu, IL-1, IL-6 oraz TNF-α, co skutkuje napływem komórek układu odpornościowego, takich jak: limfocyty T, neutrofi-

le czy makrofagi, do miejsca wydzielania cytokin [13]. Hipercytokinemia może spowodować negatywne skutki we wszystkich organach i układach ludzkiego organizmu. Jedne z najczęstszych uszkodzeń to niewydolność narządowa czy uszkodzenie śródbłonka (prawdopodobnie poprzez zmiany w integralności połączeń międzykomórkowych) [14]. U pacjentów zmagających się z chorobami, takimi jak nadciśnienie tętnicze czy cukrzyca (zdiagnozowanymi przed zakażeniem wirusem SARS-CoV-2), obserwuje się ostrzejszy przebieg COVID-19 niż u osób bez chorób współistniejących [15]. Powodem tego może być zwiększony poziom ACE2 towarzyszący obu jednostkom chorobowym, dzięki czemu wirus ma więcej potencjalnych miejsc, przez które może wniknąć do wnętrza organizmu [16]. Następstwami infekcji u tych osób są często powikłania w postaci wcześniej wspomnianego ARDS, wstrząsu czy arytmii, szczególne w postaci migotania przedsionków [15]. W badaniu Bhatala i wsp. [17] wśród 700 chorych z COVID-19 w wieku 18 ± 50 lat badano częstość występowania zaburzeń rytmu serca. Na oddziale intensywnej terapii wystąpiły one u 11% pacjentów. W trakcie hospitalizacji zanotowano 53 nowe incydenty zaburzenia rytmu, w tym 9 przypadków zatrzymania krążenia, 25 incydentów migotania przedsionków i 10 nieutrwalonego częstoskurczu komorowego [17]. Podobne wyniki otrzymali Inciardi i wsp. [18], którzy obserwowali grupę 99 chorych, wśród których aż u 15% hospitalizowanych wystąpiły incydenty zakrzepowo-zatorowe.

Ostre niedokrwienie kończyn

W wyniku pandemii COVID-19 znacząco wzrosła liczba pacjentów z objawami ostrego niedokrwienia kończyn (ONK). Jest to stan gwałtownego zmniejszenia przepływu krwi w kończynie z powodu ostrej niedrożności tętnicy obwodowej [19]. Klinicznymi objawami są m.in. brak wyczuwalnego pulsu, parestezje, chłodna i blada skóra, niedowład oraz zmniejszenie czucia w dotkniętej niedokrwieniem kończynie, występujące z różną intensywnością (dla łatwiejszego zapamiętania w języku angielskim objawy te opisuje się jako 6 P (ang. pain, pallor, poikilothermia, pulselessness, paresthesia, paralysis) [20]. W ONK kluczową rolę odgrywa szybkie rozpoznanie oraz wdrożenie leczenia, ponieważ stan ten grozi nie tylko utratą kończyny, ale również życia. Natychmiastowe zdiagnozowanie jest niezmiernie ważne, ponieważ w przeciwieństwie do przewlekłego niedokrwienia kończyn, organizm nie jest w stanie wytworzyć krążenia obocznego, które rekompensuje utratę perfuzji. Bellosta i wsp. [21] w swoim badaniu podają, że liczba chorych z tą przypadłością w okresie pandemii (w 2020) wzrosła aż pięciokrotnie. W przytoczonym badaniu przeprowadzonym we Włoszech w rejonie Lombardii w 2020 roku odnotowano znacznie większą liczbę chorych z ONK niż w tym samym miesiącu poprzedniego roku (1,8% – 2019 vs 16,3% – 2020). Jak dowiedli lekarze z włoskiego miasta Parmy, koagulopatia związana z COVID-19 może objawiać się zawałem mięśnia sercowego, udarem niedokrwiennym lub ostrym niedokrwieniem kończyn nie tylko u pacjentów w podeszłym wieku, ale również zdarzają się przypadki ww. chorób u młodych pacjentów bez chorób współistniejących [22]. W badaniu przeprowadzonym przez Y. Etkina i wsp. w sieci szpitali Northwell Health System w Ameryce Północnej w Nowym Jorku na początku pandemii COVID-19 w okresie od marca do maja 2020 roku wśród 49 pacjentów z COVID-19 oraz tętniczą chorobą zakrzepowo-zatorową aż u 35 osób stwierdzono niedokrwienie kończyn dolnych, a u 7 niedokrwienie kończyn górnych [23]. SARS-CoV-2 jest prawdopodobnie jedynym wirusem mogącym przyczynić się do powstania nie tylko zakrzepicy żylnej, jak inne wirusy z grupy koronawirusów, takie jak MERS-CoV czy SARS-CoV-1, ale również do wystąpienia zakrzepicy tętniczej, która jest drugą najczęstszą przyczyną ostrego niedokrwienia kończyn [19, 24–26].

Zwiększona liczba chorych z zakrzepicą tętniczą

W badaniu przeprowadzonym przez Goldmana i wsp. [27] opisano tendencję dla położenia skrzepliny w bliższych odcinkach tętnic u pacjentów z COVID-19, w porównaniu z pacjentami z negatywnym wynikiem COVID-19, u których również obecna była zakrzepica. U chorych z COVID-19 występuje stan nadkrzepliwości i prokoagulacji, czego dowodem może być istotnie wyższy poziom D-dimerów, produktów degradacji fibryny (FDP), białka C-reaktywnego, wydłużony czas protrombinowy i czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APPT) [28, 29]. Mimo że dokładny proces rozwoju ONK u pacjentów z COVID-19 nie został w stu procentach poznany, najwięcej badań wskazuje na to, że głównymi czynnikami są zakrzepica oraz zatorowość tętnicza [28, 30]. Zakrzepica może być następstwem uszkodzenia śródbłonka, spowodowanego stanem zapalnym wywołanym przez burzę cytokin oraz postępującym procesem miażdżycowym, który również jest zapoczątkowany uszkodzeniami śródbłonka [31, 32]. Tworzeniu zakrzepów może również sprzyjać wspomniana wcześniej nadkrzepliwość, która ma wieloczynnikowe podłoże. Jednym z tych czynników jest hipoksja, która powoduje zmianę podstawowego fenotypu śródbłonka z przeciwzapalnego i przeciwzakrzepowego w kierunku fenotypu prokoagulacyjnego i prozapalnego, poprzez zmianę czynników transkrypcyjnych, takich jak gen 1 odpowiedzi na wczesny wzrost (Egr1) i czynnika indukowanego hipoksją 1 (HIF-) [33]. Co więcej, długotrwały stan hipoksji może doprowadzić do uszkodzeń błon komórkowych i śmierci komórek.

Leczenie ostrego niedokrwienia kończyn

W celu leczenia ONK należy jak najszybciej udrożnić zamkniętą tętnicę, aby przywrócić przepływ krwi w naczyniu. Jako metody diagnostyczne stosuje się doplerowskie badanie ultrasonograficzne z podwójnym obrazowaniem (USG Duplex Doppler) oraz angiografię tomografii komputerowej (Angio-TK), umożliwiające wykrycie wszelkich miejsc, w których występują niedrożności oraz określenie ich rozległości [34]. Metodą inwazyjną stosowaną do diagnozowania ONK jest cyfrowa angiografia substrakcyjna (ang. DSA – *Digital Substraction Angiography*). Korzyści płynące z wykorzystania tej metody to znaczna dokładność obrazu oraz możliwość skomasowania badania diagnostycznego z zabiegiem rewaskularyzacyjnym [35]. W klasycznych przypadkach ONK należy jak najszybciej wdrożyć leczenie heparyną i środkami przeciwbólowymi. Zadaniem heparyny jest zapobieganie progresji zatoru lub zakrzepu proksymalnie i dystalnie od zmiany oraz utrzymanie mikrokrążenia, jednak nie jest ona w stanie rozpuścić skrzepliny [34]. Następnie planuje się dalsze postępowanie, które obejmuje leczenie wewnątrznaczyniowe lub chirurgiczne. Leczenie zależne jest od ogólnego stanu pacjenta, lokalizacji anatomicznej oraz klasyfikacji niedokrwienia według skali Rutherforda dla ostrego niedokrwienia kończyn, która obejmuje 3 stadia żywotności kończyny (**Tabela 1**) [35]. Szczególnie ważna jest natychmiastowa interwencja w przypadku niedokrwienia kategorii IIa i IIb, ponieważ dzięki szybkiej rewaskularyzacji istnieje duże prawdopodobieństwo uratowania objętej niedokrwieniem kończyny [34]. Najczęściej stosowanymi metodami leczenia są tromboliza celowana, trombektomia aspiracyjna i mechaniczna oraz fuzje tych metod. U pacjentów w stanie IIa, w przypadku krótkiego czasu trwania objawów (<14 dni), zaleca się przeprowadzenie wewnątrznaczyniowej przezcewnikowej trombolizy celowanej (ang. catheter-directed thrombolysis – CDT) z użyciem fibrynolitycznego leku alteplazy [34, 36, 37]. Lek ten jest stosowany globalnie, a jego użycie znajduje się w wytycznych wielu towarzystw naukowych, jednak obecnie w charakterystyce produktu leczniczego rekomenduje się jego podanie jedynie w przypadkach leczenia zawału mięśnia sercowego, ostrej masywnej zatorowości płucnej oraz ostrego udaru niedokrwiennego.

Rewaskularyzacja chirurgiczna jest z kolei leczeniem z wyboru u pacjentów w stanach IIa i IIb z objawami trwającymi dłużej niż 14 dni, gdy występują przeciwwskazania do leczenia wewnątrznaczyniowego. W 2020 roku w mieście Pavia w Lombardii badaniem objęto 6 pacjentów z ONK, u których występowało ostre niedokrwienie kategorii IIb/III [38]. U 2 pacjentów po początkowo udanej rewaskularyzacji wystąpiła ponowna zakrzepica, natomiast u pozostałych trombektomia zakończyła się sukcesem (czas obserwacji wynosił 6 miesięcy) [38]. Szczególnie ważne jest zapobieganie wystąpieniu zespołu porewaskularyzacyjnego. Jest to zespół objawów będących konsekwencją przywrócenia krążenia we wcześniej niedokrwionej tkance i jest tym większy, im rozleglejszy jest obszar niedokrwionych tkanek [35]. W objętej niedokrwieniem kończynie wzrasta poziom toksycznych metabolitów, które po pomyślnej rewaskularyzacji zostają uwolnione do krwioobiegu, doprowadzając do zakwaszenia organizmu, a nawet hiperkaliemii. Skutkiem tego może być migotanie komór, a nawet ostra niewydolność nerek. Gdy jednak zespół porewaskularyzacyjny wystąpi, należy zadbać o nawodnienie pacjenta, podaż diuretyków pętlowych i insuliny z glukozą oraz rozważyć fasciotomie w wypadku wystąpienia zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych [37, 39]. U pacjentów klasyfikujących się w III kategorii ONK rewaskularyzacja nie jest wskazana i zasadniczo rozważa się amputację. Nawet szybkie leczenie reperfuzyjne, w tak zaawansowanym stadium, nie jest skuteczne i wiąże się z wysokim odsetkiem śmiertelności [34, 35].

Tabela 1. Klasyfikacja Rutheforda ostrego niedokrwienia kończyn dolnych
Table 1. Rutherford classification of acute lower limb ischemia

Kategoria/ *Category*	Opis/ *Specification*	Utrata czucia/ *Sensory loss*	Upośledzenie ruchowe/ *Loss of feeling*	Sygnał Dopplera tętniczy/ *Arterial Doppler signal*	Sygnał Dopplera żylny/ *Venous Doppler signal*
I. Żywotny/ *Viable*	Brak zagrożenia/*No immediate threat*	Brak/ *None*	Brak/ *None*	Słyszalny/ *Audible*	Słyszalny/ *Audible*
IIa. Zagrożenie marginalne/ *Marginally threatened*	Brak zagrożenia przy natychmiastowym leczeniu/ *Salvageable if promptly treated*	Minimalna (palce) lub brak/*Minimal (toes) or none*	Brak/ *None*	Często niesłyszalny/*Often inaudiable*	Słyszalny/ *Audible*
IIb. Zagrożenie krytyczne/ *Immediately threatened*	Brak zagrożenia przy natychmiastowej rewaskularyzacji/ *Salvageable if promptly revascularised*	Obejmuje nie tylko palce/ *More than toes*	Łagodne, umiarkowane/ *Mild, moderate*	Zazwyczaj niesłyszalny/*usually inaudible*	Słyszalny/ *Audible*
III. Nieodwracalny/ *Irreversible*	Trwałe uszkodzenia tkanek/ *Major tissue loss amputation*	Pełna/ *Profound*	Paraliż/ *Profound*	Niesłyszalny/ *Inaudible*	Niesłyszalny/ *Inaudible*

Źródło: [36]
Source: [36]

Postępowanie po zabiegu

U pacjentów, u których wystąpiło ONK, istnieje większe prawdopodobieństwo nawrotu zdarzeń niedokrwiennych [35]. Z tego powodu należy skoncentrować się na zachowaniu drożności zrewaskularyzowanego naczynia oraz na zminimalizowaniu czynników ryzyka zdarzeń zakrzepowo-zatorowych [37]. We wczesnym okresie pooperacyjnym zaleca się kontynuację terapii przeciwzakrzepowej z użyciem heparyny, a w wypadku nawrotu zakrzepicy tętniczej zaleca się farmakoterapię z wykorzystaniem antagonisty witaminy K – warfaryny [20]. Ponadto rekomendowane są wizyty kontrolne w celu monitorowania skuteczności leczenia. Wizyta kontrolna powinna obejmować fizykalne badanie kończyny (wraz z oceną 6 charakterystycznych cech dla ONK), USG Duplex Doppler, wskaźnik kostka-ramię, oraz badania laboratoryjne [37].

Śmiertelność

Częstość powikłań i zgonów w gronie pacjentów z ONK, pomimo nowoczesnych metod leczenia, jest wciąż wysoka. W przeprowadzonym we Włoszech w rejonie Lombardii badaniu śmiertelność pacjentów z ONK wynosiła 40%, przy czym pacjenci, u których stwierdzono zgon, byli starsi (81 ± 10) oraz każda z tych osób była pozytywnie zdiagnozowana w kierunku COVID-19 [21]. Podobny odsetek zgonów zarejestrował Etkin i wsp. w badaniu przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych w rejonie Nowego Jorku, gdzie śmiertelność chorych z potwierdzoną infekcją COVID-19 i niedokrwieniem kończyn dolnych wynosiła 50% [23]. Wskaźnik utraty kończyny w tym badaniu wynosił 18% [23]. W badaniu przeprowadzonym w Madrycie przez Gonzalez-Fajardo i wsp. 69,23% pacjentów pozytywnie zdiagnozowanych na COVID-19 zmarło z powodu ONK [40]. Osoby, które zmarły, były płci męskiej i charakteryzował je wiek 73,92 ± 12,02. W tej samej analizie wykazano, że w porównaniu pacjentów z zakrzepicą żył głębokich, zatorowością płucną, udarem niedokrwiennym i ostrym niedokrwieniem kończyn, najwięcej pacjentów umiera w wyniku ONK [40].

Wnioski

1. Wirus SARS-CoV-2 bezpośrednio atakuje śródbłonek naczyń, czego następstwem jest kaskada krzepnięcia oraz hamowanie fibrynolizy, co doprowadza do zakrzepicy lub zatoru tętnic.
2. Pacjenci z dodatnim wynikiem testu na COVID-19 są bardziej skłonni do rozwijania stanu nadkrzepliwości, co predysponuje do powstawania mikro i makro zakrzepów, przez co istnieje większe ryzyko rozwinięcia u nich ostrego niedokrwienia kończyn.
3. Zakwalifikowanie pacjentów do leczenia powinno opierać się na ocenie ogólnego stanu pacjenta, klasyfikacji Rutherforda oraz badaniu fizykalnym.
4. Mimo nowoczesnych metod leczenia, częstość powikłań i zgonów wśród pacjentów z ONK jest wciąż wysoka.
5. Pracownicy ochrony zdrowia powinni być świadomi i uważni na możliwe wystąpienie zdarzeń zakrzepowo-zatorowych u pacjentów zmagających się z COVID-19, ponieważ natychmiastowa interwencja jest w stanie poprawić nie tylko komfort pacjenta i zmniejszyć ból, ale także zapobiec amputacji kończyny, a nawet śmierci.

Piśmiennictwo

1. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, et al. The COVID-19 pandemic. Crit Rev Clin Lab Sci. 2020; 57: 365–388.
2. Tygodniowy update epidemiologiczny WHO [Internet]. 2022 lip. Dostępne na: https://covid19.who.int/.
3. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020; 395(10223): 507–513.
4. Salian VS, Wright JA, Vedell PT, et al. COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies. Mol Pharm. 2021; 18(3): 754–771.
5. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020; 180(7): 934–943.
6. El-Arif G, Khazaal S, Farhat A, et al. Angiotensin II Type I Receptor (AT1R): The Gate towards COVID-19-Associated Diseases. Molecules. 2022; 27(7): 2048.
7. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, el al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020; 395(10234): 1417–1418.
8. Ziai S, Rezaei M, Fakhri S, Pouriran R. ACE2: Its potential role and regulation in severe acute respiratory syndrome and COVID-19. J Cell Physiol. 2020; 236.
9. Patel S, Rauf A, Khan H, Abu-Izneid T. Renin-angiotensin-aldosterone (RAAS): The ubiquitous system for homeostasis and pathologies. Biomed Pharmacother. 2017; 94: 317–325.
10. Kamińska M, Musiał W, Chabielska E. Angiotensin II: the risk factor for arterial thrombosissis. Kardiol Pol. 2013; 71(4): 410–416.
11. Costa LB, Perez LG, Palmeira VA, et al. Insights on SARS--CoV-2 Molecular Interactions With the Renin-Angiotensin System. Front Cell Dev Biol. 2020; 8: 559841.
12. Glinski Z, Zmuda A. Cytokiny i burza cytokinowa przyczyną zaburzeń wielonarządowych i śmierci. Życie Wet. 2021; 96(07).
13. Ragab D, Salah Eldin H, Taeimah et al. The COVID-19 Cytokine Storm What We Know So Far. Front Immunol. 2020; 11: 1446.
14. Tisoncik JR, Korth MJ, Simmons CP, et al. Into the eye of the cytokine storm. Microbiol Mol Biol Rev. 2012; 76(1): 16–32.
15. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020; 323(11): 1061–1069.
16. Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, et al. Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin

-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. Circ Res. 2020; 126(10): 1456–1474.
17. Bhatla A, Mayer MM, Adusumalli S, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias. Heart Rhythm. 2020; 17(9): 1439–1444.
18. Inciardi RM, Adamo M, Lupi L, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy. Eur Heart J. 2020; 41(19): 1821–1829.
19. Obara H, Matsubara K, Kitagawa Y. Acute Limb Ischemia. Ann Vasc Dis. 2018; 11(4): 443–448.
20. Creager MA, Kaufman JA, Conte MS. Clinical practice. Acute limb ischemia. N Engl J Med. 2012; 366(23): 2198–206.
21. Bellosta R, Luzzani L, Natalini G, et al. Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia. J Vasc Surg. 2020; 72(6): 1864–1872.
22. Perini P, Nabulsi B, Massoni CB, et al. Acute limb ischaemia in two young, non-atherosclerotic patients with COVID-19. Lancet. 2020; 395(10236): 1546.
23. Etkin Y, Conway AM, Silpe J, et al. Acute Arterial Thromboembolism in Patients with COVID-19 in the New York City Area. Ann Vasc Surg. 2021; 70: 290–294.
24. Abou-Ismail MY, Diamond A, Kapoor S, et al. The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management. Thromb Res. 2020; 194: 101–115.
25. Giannis D, Ziogas IA, Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. J Clin Virol. 2020; 127: 104362.
26. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res. 2020; 191: 145–147.
27. Goldman IA, Ye K, Scheinfeld MH. Lower-extremity Arterial Thrombosis Associated with COVID-19 Is Characterized by Greater Thrombus Burden and Increased Rate of Amputation and Death. Radiology. 2020; 297(2): E263–E269.
28. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. 2020; 18(4): 844–847.
29. Shalhub S. The mystery of COVID-19-associated arterial thrombosis. J Vasc Surg. 2021; 73(2): 390–391.
30. Mestres G, Puigmacià R, Blanco C, et al. Risk of peripheral arterial thrombosis in COVID-19. J Vasc Surg. 2020; 72(2): 756–757.
31. Gimbrone MA Jr, García-Cardeña G. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. Circ Res. 2016; 118(4): 620–36.
32. Yamaoka-Tojo M. Endothelial glycocalyx damage as a systemic inflammatory microvascular endotheliopathy in COVID-19. Biomed J. 2020; 43(5): 399–413.
33. Joly BS, Siguret V, Veyradier A. Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19. Intensive Care Med. 2020; 46(8): 1603–1606.
34. Fluck F, Augustin AM, Bley T, Kickuth R. Current Treatment Options in Acute Limb Ischemia. Rofo. 2020; 192(4): 319–326.
35. Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S, et at. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020; 59(2): 173–218.
36. Jakimowicz T, Krasiński Z, Niewada M, et al. Leczenie trombolityczne przy użyciu rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu (r-tPA) – stanowisko Polskiego Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej. Acta Angiol. 2022; 28(1): 1–7.
37. Hage AN, McDevitt JL, Chick JFB, Vadlamudi V. Acute Limb Ischemia Therapies: When and How to Treat Endovascularly. Semin Intervent Radiol. 2018; 35(5): 453–460.
38. Bozzani A, Arici V, Tavazzi G, et al. Acute Thrombosis of Lower Limbs Arteries in the Acute Phase and After Recovery From COVID19. Ann Surg. 2021; 273(4): e159–e160.
39. Stańczyk D, Ziaja D, Kostecki J, et al. Zespół ostrego niedokrwienia kończyn dolnych, reperfuzji i zespół ciasnoty przedziałów powięziowych. Chirurgia Pol. 2015; 17(1–2): 40–48.
40. Gonzalez-Fajardo JA, Ansuategui M, Romero C, et al. Mortality of COVID-19 patients with vascular thrombotic complications. Med Clin. 2021; 156(3): 112–117.

Artykuł przyjęty do redakcji: 05.04.2023.
Artykuł przyjęty do publikacji: 06.07.2023.

Źródło finansowania: Praca nie jest finansowana z żadnego źródła.
Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Adres do korespondencji:
Sarba Aleksandra
sarba.aleksandra@o2.pl