

ZVÝŠENÁ INCIDENCIA HEMATÓMOV U PACIENTOV S POTVRDENOU SARS-COV-2 INFEKCIOU

Kováč I., Miklošová M.

II. chirurgická klinika UPJŠ LF a UNLP, Košice

Cieľ Koronavírus 2 (SARS-CoV-2) je pôvodcom ochorenia známeho ako COVID-19. Toto ochorenie je spojené s dysfunkciou endotelu a rozvojom hyperkoagulačného stavu. Antikoagulačná liečba je neoddeliteľnou súčasťou liečby u hospitalizovaných pacientov. U pacientov s COVID-19 ochorením bol však zaznamenaný aj vyšší výskyt hemoragických komplikácií. Práve preto sme sa v nami predkladanej štúdií rozhodli zhodnotiť súbor pacientov s potvrdenou SARS-CoV-2 infekciou, hospitalizovaných na II. chirurgickej klinike UPJŠ LF a UNLP počas obdobia 6 mesiacov z pohľadu rozvoja hematómov, ktoré si vyžadovali chirurgickú intervenciu.

Materiál a metodika Väčšina pacientov s potvrdeným ochorením COVID-19 v Košiciach, ktorí si vyžadovali chirurgickú liečbu, boli počas koronavírusovej pandémie hospitalizovaní na reprofelizovanej II. chirurgickej klinike UPJŠ LF a UNLP. V predkladanej štúdií bol retrospektívne vyhodnotený súbor pacientov, ktorí boli za stanovené obdobie 6 mesiacov (od 1.10. 2021 do 31.03. 2022), hospitalizovaní na II. chirurgickej klinike UPJŠ LF a UNLP s potvrdenou SARS-CoV-2 infekciou a podstúpili operačnú intervenciu pre rozsiahle hematómy v rôznych anatomických lokalizáciách. Jedná sa o observačnú retrospektívnu klinickú štúdiu. Na vyhľadávanie pacientov bol použitý nemocničný informačný systém KNIS a tiež záznamy z operačných kníh v období od 1.10. 2021 do 31.03. 2022.

Výsledky V sledovanom období bola operačná intervencia pre rozsiahle hematómy pri PCR potvrdenej SARS-CoV-2 infekcii indikovaná a realizovaná u 12 pacientov. Mortalita v sledovanom súbore bola 16,6 %. Najčastejšia lokalizácia hematómov bola v oblasti brušnej steny (5 pacientov). Traja pacienti boli operovaní pre hematóm hrudnej steny, jeden pacient pre rozsiahly hematóm stehna, jeden pacient pre retroperitoneálny hematóm, jeden pacient s hematómom v gluteálnej oblasti a jeden pacient s hematómom pravého ramena.

Diskusia Pre ochorenie COVID 19 je charakteristické poškodenie cievného endotelu, hyperaktivácia komplementu, rozvoj cytokínovej búrky, alterácia funkcie trombocytov a poruchy koagulácie. Výsledkom je hyperkoagulačný stav. Hlboká žilová tromboza (HŽT) a pľúcna embólia (PE) sa vyskytujú násobne vyššie u kriticky chorých pacientov s COVID-19 ochorením v porovnaní s pacientmi bez tohto ochorenia. Antikoagulačná liečba znižuje riziko vzniku tromboembolizmu a znižuje mortalitu pri ochorení COVID-19. Na druhej strane riziko hemoragických komplikácií je pri terapeutických dávkach nízkomolekulárnym heparinom (LMWH – low molecular weight heparin) vyššie. Preto je nevyhnutný adekvátny monitoring a observácia pacienta. Vznik spontánnych hematómov pri SARS-CoV-2 infekcii je pravdepodobne asociovaný s antikoagulačnou liečbou. Hemodynamická instabilita a rozsiahle hematómy si vyžadujú chirurgickú intervenciu. Mortalita je vyššia ak sú prítomné závažné komorbidity a to najmä COVID-19 asociovaná pneumónia.

Záver Antikoagulačná liečba zohráva nesmierne dôležitú úlohu v prevencii tromboembolizmu u pacientov s COVID-19 ochorením. Hemoragické komplikácie predstavujú najčastejšiu komplikáciu liečby LMWH. Preto je nevyhnutný adekvátny monitoring a observácia. V nami predkladanej štúdií je zhodnotený súbor pacientov, ktorí boli operovaní pre rozsiahle hematómy vzniknuté počas prebiehajúcej infekcie vyvolanej SARS-CoV-2 vírusom a jej terapie.

Keľúčové slová: COVID-19, hematóm, hyperkoagulačný stav, chirurgická liečba

Úvod

Ochorenie COVID-19, ktorého pôvodcom je koronavírus 2 (SARS-CoV-2) bolo prvý krát potvrdené u pacientov v čínskom meste Wuhan a to koncom roku 2019. Už v marci roku 2020 bolo toto ochorenie rozšírené do viac ako 34 provincií v Číne a infekcia bola verifikovaná až v 144 krajinách na piatich kontinentoch [16]. Od tohto momentu nabralo ochorenie COVID-19 rozmery celosvetovej pandémie a malo dramatický dopad na zdravotnícke systémy krajín, globálnu ekonomiku a sociálny život [3].

SARS-CoV-2 patrí do skupiny RNA vírusov, ktoré sa pomocou väzby glykoproteínu (spike proteín) na receptor pre angiotenzín konvertujúci enzým 2 (ACE2) dostáva do epiteliálnych buniek. V tomto procese zohráva dôležitú úlohu transmembránová serínová proteáza 2 (TMPRSS2) a katepsín L [18]. Následne dochádza k replikácii a diseminácii vírusových častíc a to predominantne

v oblasti respiračného epitelu. ACE 2 receptor je expri-movaný najmä v alveolárných epiteliálnych bunkách, kardiálnych myocytoch, bunkách cievného endotelu, avšak vyskytuje sa aj v rôznych iných tkanivách a orgánoch (tenké a hrubé črevo, mozog, obličky, prostata ...) [14].

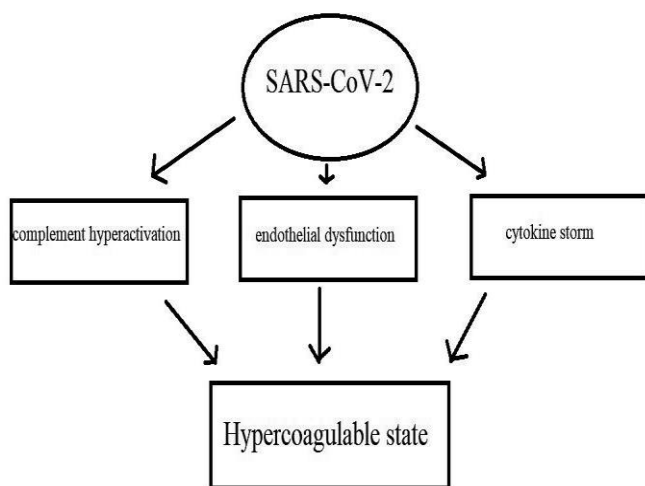
SARS-CoV-2 sa prenáša vo väčšine prípadov od infikovanej osoby pomocou uvoľnenia mikročastíc vírusu počas kýchania a kašľania do prostredia. Kvapôčková respiračná cesta prenosu je dominantným spôsobom šírenia [16]. Niektoré štúdie poukazujú aj na zriedkavejšie formy prenosu ako fekálno-orálnou cestou, prenos z matky na dieťa počas pôrodu, či aerosólou transmisíou [16]. Ochorenie COVID-19 môže prebiehať v rôznych formách a to od asymptomatického priebehu, cez formu ľahkej/stredne ťažkej virózy horného respiračného traktu až po ťažkú formu, ktorá je spojená s rozvojom pneumónie a akútneho respiračného zlyhania (ARDS -acute respiratory distress syndrome) [18].

Hlavné rizikové faktory, predisponujúce ťažký priebeh ochorenia sú vyšší vek a pridružené komorbidity [8]. Trombembolické komplikácie sú hlavnou príčinou morbidita a mortality u kriticky chorých pacientov s ochorením COVID-19. Výskyt hlbokoj žilovej trombózy (HŽT) a pľúcnej embólie (PE) je vyšší u pacientov s pneumóniou a potrebou umelej pľúcnej ventilácie (UPV) pri potvrdenej SARS-CoV-2 infekcii. Práve preto je u týchto pacientov plne indikovaná antikoagulačná liečba [19].

Hyperkoagulačný stav pri COVID 19 ochorení:

Infekcia vyvolaná SARS-CoV-2 vírusom je asociovaná s rozvojom hyperkoagulačného stavu. Formácia difúzných mikrovaskulárnych trombov v pľúcach bola zaznamenaná počas autopsií u pacientov, ktorí zomreli v dôsledku ochorenia COVID-19 [6]. Hyperkoagulačný stav je u pacientov s COVID-19 daný viacerými patofyziologickými mechanizmami (Fig. 1). V dôsledku SARS-CoV-2 infekcie dochádza k rozvoju neadekvátnej inflamatórnej reakcie, ktorá je tiež označovaná ako cytokínová búrka. Tá je sprostredkovaná prozápalovými mediátormi ako interleukín 1 a 6 (IL-1, IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), čoho výsledkom je zvýšená plazmatická koncentrácia fibrinogénu, laktát dehydrogenázy (LDH) a zvýšeného podielu neutrofilov k lymfocytom. Podiel CD4+ T lymfocytov je znížený [12]. Proinflatórne cytokíny stimulujú rozvoj hyperkoagulačného stavu prostredníctvom aktivácie trombocytov, cievného endotelu a tkanivového faktoru [5].

Figure 1 Hypercoagulable state in COVID-19 [5]



Ďalším patofyziologickým podkladom hyperkoagulácie je neadekvátna aktivácia komplementového systému. Dochádza k aktivácii C3 na C3a, C3b a následnej aktivácii C5 konvertázy. Výsledkom je aktivácia C5a a C5b. C5b-9 membrane attack complex (MAC) je zodpovedný za lýzu buniek. C5a stimuluje tkanivový faktor na cievnom endotelu a týmto spôsobom je ovplyvňovaná koagulácia. Tiež trombocyty exprimujú receptor pre C3a [5, 15].

Okrem cytokínovej búrky a neadekvátnej aktivácie komplementu dochádza v dôsledku SARS-CoV-2 infekcie tiež k poškodeniu cievného endotelu. ACE 2 receptor je exprimovaný na bunkách cievného endotelu, čo umožňuje vstup a disemináciu koronavírusu 2 v týchto bunkách. Alterácia endotelu vedie k protrombotickému stavu, čo

vedie k mikrovaskulárnej dysfunkcii a vazokonstrikcii s následnou orgánovou ischémiou [4, 10].

Zvýšené trombembolické riziko pri ochorení COVID-19 je teda dané endoteliálnou dysfunkciou, ktorá je podmienená priamym poškodením endotelu sprostredkovaným SARS-CoV-2 vírusom ako aj nepriamym poškodením v dôsledku neadekvátnej systémovej zápalovej odpovede na ochorenie COVID-19 [5].

Antikoagulačná liečba a liečba monoklonálnymi protilátkami pri COVID-19 ochorení:

Riziko rozvoja HŽT a PE je u pacientov s ťažkým priebehom ochorenia COVID-19 násobne vyššie. Práve z hľadiska prítomnej hyperkoagulácie pri SARS-CoV-2 potvrdenej infekcii je preto otázka štandardnej profylaxie trombelolizmu diskutabilná. Väčšina autorov sa zhoduje pri profylaktickom použití nízkomolekulárneho heparínu (LMWH – low molecular weight heparin) u všetkých hospitalizovaných pacientov s COVID-19 [1, 5, 9]. U rizikových pacientov v tejto skupine sa dávka mení na terapeutickú. Na nastolenú otázku ohľadom dávky LMWH u pacientov na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS) s potrebou umelej pľúcnej ventilácie (UPV) sa snaží odpovedať niekoľko veľkých randomizovaných štúdií. Vo väčšine pracovísk je u týchto pacientov podávaná terapeutická dávka LMWH, čo však predstavuje vyššie riziko rozvoja hemorágie. Výsledky randomizovaných štúdií preto neodporúčajú rutinné empirické podávanie intermediárnych profylaktických dávok LMWH u neselektovaných pacientov s ochorením COVID-19 na JIS s potrebou UPV [3, 13].

Vychádzajúc z patofyziologických mechanizmov pri ochorení COVID-19 sa množstvo klinických pracovísk a štúdií zameriava na zamedzenie rozvoja zápalovej cytokínovej búrky a neadekvátnej odpovede komplementu, či zamedzeniu interakcie vírusu s bunkou pomocou blokácie spike proteínu. Za týmto účelom sú v liečbe využívané monoklonálne protilátky. Tocilizumab je monoklonálna protilátka proti IL-6 receptoru. Eculizumab je monoklonálna protilátka proti C5 komplementu. Priaznivý efekt pri použití týchto protilátok bol zaznamenaný niektorými autormi [7, 20]. Bartoletti et al. odporúčajú využitie tocilizumabu u pacientov s ťažkým priebehom ochorenia COVID-19. Z ďalších monoklonálnych protilátok sú využívané casivirumab/imdevimab, ktoré sú namierené proti vírusovému spike (S) proteínu. Naproti tomu je samotné využitie bamlanivimabu len na nízkej úrovni odporúčania, zatiaľ čo využitie bamlanivimabu v kombinácii s etesevimabom je odporúčané u vysoko rizikových pacientov so strednej ťažkým priebehom ochorenia COVID-19 [3].

Hemorágia a SARS-CoV-2 infekcia

Ochorenie COVID-19 je asociované s dysfunkciou endotelu, alteráciou funkcie trombocytov a koagulačnej kaskády. Výsledkom je dysbalancia medzi prokoagulačným a antikoagulačnými zložkami a rozvoj hyperkoagulačného stavu [2]. Liečba LMWH je spojená s rizikom vzniku hemoragických komplikácií a preto musí byť vždy zohľadnená indikácia a dávka. Mnohé štúdie poukazujú na vyšší výskyt krvácania u pacientov s potvrdenou infekciou vyvolanou SARS-CoV-2 pri antikoagulačnej liečbe [11].

Na druhej strane antikoagulačná liečba výrazne znižuje morbiditu a mortalitu pri ochorení COVID-19. Preto je pri adekvátnom manažmente dávky LMWH dôležité zohľadniť správne indikačné kritériá, rizikové faktory pacienta a nastaviť monitoring koagulačných faktorov a tiež sledovať prípadné prejavy hemorágie. Štúdie odporúčajú pri voľbe dávky zohľadňovať hladiny D-diméru ako aj využívať stanovenie hladiny faktoru Xa [11].

Materiál a metódy

Väčšina pacientov s potvrdeným ochorením COVID-19 v Košiciach, ktorí si vyžadovali chirurgickú liečbu, boli počas koronavírusovej pandémie hospitalizovaní na reprofilizovanej II. chirurgickej klinike UPJŠ LF a UNLP. Na II. chirurgickej klinike UPJŠ LF a UNLP bola tiež poskytovaná starostlivosť o pacientov vyžadujúcich si torakochirurgické intervencie a to pre spádovú oblasť celého východného Slovenska. Lekári z II. chirurgickej kliniky UPJŠ LF a UNLP realizovali chirurgické konziliárne vyšetrenia pre všetky COVID-19 reprofilizované oddelenia a kliniky v rámci druhej najväčšej nemocnice na Slovensku. V predkladanej štúdií bol retrospektívne vy-

hodnotený súbor pacientov, ktorí boli za stanovené obdobie 6 mesiacov (od 1.10. 2021 do 31.03. 2022), hospitalizovaní na II. chirurgickej klinike UPJŠ LF a UNLP s potvrdenou SARS-CoV-2 infekciou a podstúpili operatívnu intervenciu pre rozsiahle hematómy v rôznych anatomických lokalizáciách. Jedná sa o observačnú retrospektívnu klinickú štúdiu. Na vyhľadávanie pacientov bol použitý nemocničný informačný systém KNIS a tiež záznamy z operačných kníh v období od 1.10. 2021 do 31.03. 2022.

Výsledky

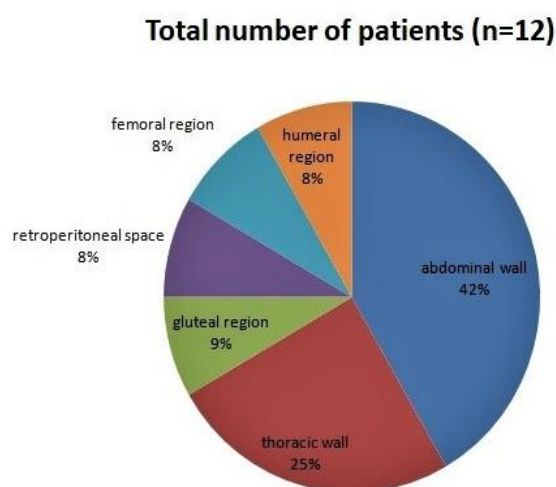
V sledovanom období bola operačná intervencia pre rozsiahle hematómy indikovaná a realizovaná u 12 pacientov. Všetci pacienti mali v liečbe LMWH do rozvoja hemoragickej komplikácie. Ani jeden z pacientov si v čase prekladu na chirurgické reprofilizované pracovisko nevyžadoval podporu UPV. Zaujímavé bolo pozorovanie asociácie s rozvojom pneumónie. U dvoch pacientov bol konštatovaný exitus letalis, pričom ako príčina úmrtia bola supponovaná COVID-19 asociovaná pneumónia (Tab. 1).

Table 1 Anatomical localization of haematomas, type of surgical procedure and association with presence of pneumonia (EL – exitus letalis)

Haematoma/localization	Presence of pneumonia	Type of surgical procedure
Haematoma pariet. abd.	-	Incisio, evacuatio, hemostasis, drain
Haematoma pariet. abd.	-	Incisio, evacuatio, hemostasis, drain
Haematoma pariet. abd.	+	Incisio, evacuatio, hemostasis
Haematoma pariet. abd.	-	Incisio, evacuatio, hemostasis, drain
Haematoma pariet. abd.	+	Incisio, evacuatio, hemostasis drain - EL
Haematoma pariet. thoracis	+	Incisio, evacuatio, hemostasis, drain
Haematoma pariet. thoracis	+	Incisio, evacuatio, hemostasis
Haematoma pariet. thoracis	-	Incisio, evacuatio, hemostasis, drain
Haematoma femoris l. dx.	-	Incisio, evacuatio, hemostasis, drain
Haematoma humeri l. dx.	-	Incisio, evacuatio, hemostasis, drain
Haematoma m. iliopsoas	+	Laparotomia, incisio evacuatio, hemostasis - EL
Haematoma glutei	-	Incisio, evacuatio, hemostasis, drain

U desiatich pacientov bolo pooperačné obdobie bez závažných komplikácií a pacienti boli prepustení po skončení chirurgickej liečby do doliečovacích zariadení eventuálne do domácej starostlivosti. Celková mortalita bola v sledovanom súbore 16,6 %. Najčastejšia lokalizácia hematómov bola v oblasti brušnej steny (5 pacientov). Traja pacienti boli operovaní pre hematóm hrudnej steny, jeden pacient pre rozsiahly hematóm stehna, jeden pacient pre retroperitoneálny hematóm, jeden pacient s hematómom v gluteálnej oblasti a jeden pacient s hematómom pravého ramena (Fig. 2). Vo väčšine prípadov (10 pacientov) bola realizovaná incízia, hemostáza a primárna sutúra rany s umiestnením Redonových drénov. U dvoch pacientov bola realizovaná incízia, hemostáza za použitia tamponády rany a rana bola ponechaná na hojenie per *secundam intentionem*.

Figure 2 Anatomical localization of haematomas



Diskusia

Pre ochorenie COVID 19 je charakteristické poškodenie cievneho endotelu, hyperaktivácia komplementu, rozvoj cytokínovej búrky, alterácia funkcie trombocytov a poruchy koagulácie. Výsledkom je hyperkoagulačný stav [5]. Poruchy koagulácie sú dané aj závažnosťou priebehu ochorenia. HŽT a PE sa vyskytujú násobne vyššie u kriticky chorých pacientov s COVID-19 ochorením v porovnaní s pacientmi bez tohto ochorenia [1, 19].

Antikoagulačná liečba má nezastupiteľné miesto v liečbe ochorenia COVID-19 a znižuje riziko tromboembolizmu a tým aj mortalitu. Dôležitá je adekvátne nastavená dávka LMWH, ktorá berie do úvahy prítomnosť rizikových faktorov a celkový zdravotný stav pacienta [5]. V nami prezentovanom súbore pacientov boli všetci pacienti v liečbe LMWH až do rozvoja hemoragickej komplikácie. Po zvládnutí aktívneho krvácania bol do liečby opätovne pridaný LMWH v profylaktickej dávke.

Hemoragické komplikácie sú najobávanejšími komplikáciami antikoagulačnej liečby. Väčšina autorov odporúča liečbu LMWH u všetkých hospitalizovaných pacientov pre ochorenie COVID-19 [3, 5, 11]. Dávka je často stanovená aj v korelácii s hladinami D-diméru. Vyšetrenie hladiny faktoru Xa je potom využívané pre overenie efektívnosti liečby. U pacientov s terapeutickými dávkami LMWH je riziko hemorágie vyššie. Preto je nevyhnutný monitoring týchto pacientov, za pravidelnej kontroly hemogramu a koagulačných faktorov [9].

V súvislosti s ochorením COVID-19 bol zaznamenaný vyšší výskyt spontánnych hematómov rôznych anatomických lokalizáciách [17]. Tieto hematómy sú často väčších rozmerov a môžu byť príčinou rozvoja hemoragického šoku. Liečba závisí od viacerých faktorov. Pri menších lokalizovaných hematómoch je postačujúca observácia a úprava antikoagulačnej liečby, eventuálne jej prechodné vysadenie. Pri väčších, objemnejších hematómoch a hematómoch gigantických rozmerov s aktívnym krvácaním je nevyhnutná chirurgická intervencia. Samotná chirurgická intervencia je daná veľkosťou a anatomickou lokalizáciou hematómu. Najčastejšie je realizovaná incízia a evakuácia hematómu s dôkladnou hemostázou. Aj keď vo väčšine prípadov už zdroj krvácania nie je možné identifikovať. Pri nemožnosti dosiahnutia adekvátnej hemostázy je metódou voľby tamponáda rany a úprava koagulačných parametrov s náhradou krvných strát erytrocytárnymi masami. Mortalita je vyššia ak sú prítomné komorbidity a to najmä COVID-19 asociovaná pneumónia. V našom súbore bola mortalita 16,6 %, pričom vo všetkých prípadoch bola ako príčina úmrtia supponovaná COVID-19 asociovaná pneumónia.

Záver

Antikoagulačná liečba zohráva nesmierne dôležitú úlohu v prevencii tromboembolizmu u pacientov s COVID-19 ochorením. Hemoragické komplikácie predstavujú najčastejšiu komplikáciu liečby LMWH. Preto je nevyhnutný adekvátny monitoring a observácia. V nami predkladané štúdiu je zhodnotený súbor pacientov, ktorí boli operovaní pre rozsiahle hematómy vzniknuté počas pre-

biehajúcej infekcie vyvolanej SARS-CoV-2 vírusom a súčasnej terapii nízkomolekulárnym heparínom.

Literatúra

1. Ambrosino, P., Di Minno, A., Maniscalco, M. et al.: COVID-19 and venous thromboembolism: current insights and prophylactic strategies. *Ann Med.* 52, 2020, Sep. (6):239-42. doi: 10.1080/07853890.2020.1791355. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32619360; PMCID: PMC7877920.
2. Asakura, H., Ogawa, H.: COVID-19-associated coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *Int J Hematol.* 113, 2021, Jan 1, (1):45-57. doi: 10.1007/s12185-020-03029-y.
3. Bartoletti, M., Azap, O., Barac, A. et al.: ESCMID COVID-19 living guidelines: drug treatment and clinical management. *Clin Microbiol Infect.* 28, 2022, Feb. (2):222-38. doi: 10.1016/j.cmi.2021.11.007. Epub 2021 Nov 22. PMID: 34823008; PMCID: PMC8606314.
4. Bonetti, P.O., Lerman, L.O., Lerman, A.: Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 23, 2003m Feb. 1, (2):168-75. doi: 10.1161/01.atv.0000051384.43104.fc. PMID: 12588755.
5. Carfora, V., Spiniello, G., Ricciolino, R. et al.: Anticoagulant treatment in COVID-19: a narrative review. *J Thromb Thrombolysis.* 51, 2021, Apr. (3):642-48. doi: 10.1007/s11239-020-02242-0.
6. Carsana, L., Sonzogni, A., Nasr, A. et al.: Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 20, 2020, Oct. (10):1135-140. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30434-5.
7. Diurno, F., Numis, F.G., Porta, G. et al.: Eculizumab treatment in patients with COVID-19: preliminary results from real life ASL Napoli 2 Nord experience. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 24, 2020, Apr. (7):4040-4047. doi: 10.26355/eurrev_202004_20875. PMID: 32329881.
8. Kuchta, M.: COVID-19 a vzájomné vzťahy s komorbiditami – obezita, metabolický syndróm. *Ateroskleróza*, 24, 2020, (1-2):1414-418.
9. Lemos, A.C.B., do Espírito Santo, D.A., Miranda, C.H.: Therapeutic anticoagulation in COVID-19 patients. *Thromb Res.* 2021, Jul. (203):72-3. doi: 10.1016/j.thromres.2021.04.027.
10. Levi, M., van der Poll, T.: Coagulation and sepsis. *Thromb Res.* 2017, Jan. (149):38-44. doi: 10.1016/j.thromres.2016.11.007. Epub 2016 Nov 19. PMID: 27886531.
11. Musoke, N., Lo, K.B., Albano, J. et al.: Anticoagulation and bleeding risk in patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020, Dec. (196):227-30. doi: 10.1016/j.thromres.2020.08.035. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32916565; PMCID: PMC7444469.

12. Qin, C., Zhou, L., Hu, Z. et al.: Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 71, 2020, Jul (15):762-68. doi: 10.1093/cid/ciaa248. PMID: 32161940; PMCID: PMC7108125.
13. Sadeghipour, P., Talasaz, A.H., Rashidi, F. et al.: Effect of Intermediate-Dose vs Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation on Thrombotic Events, Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment, or Mortality Among Patients With COVID-19 Admitted to the Intensive Care Unit: The INSPIRATION Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 325, 2021, Apr. (16):1620-630. doi: 10.1001/jama.2021.4152. PMID: 33734299; PMCID: PMC7974835.
14. Salian, V.S., Wright, J.A., Vedell, P.T. et al.: COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies. *Mol Pharm.* 18, 2021, Mar. (3):754-71. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.0c00608. Epub 2021 Jan 19.
15. Sauter, R.J., Sauter, M., Reis, E.S. et al.: Functional Relevance of the Anaphylatoxin Receptor C3aR for Platelet Function and Arterial Thrombus Formation Marks an Intersection Point Between Innate Immunity and Thrombosis. *Circulation.* 138, 2018, Oct. (16):1720-735. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034600.
16. Shi, Y., Wang, G., Cai, X.P. et al.: An overview of COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci B.* 21, 2020, May. (5):343-60. doi: 10.1631/jzus.B2000083. Epub 2020 May 8. PMID: 32425000; PMCID: PMC7205601.
17. Sposato, B., Croci, L., Di Tomassi, M. et al.: Spontaneous abdominal bleeding associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Acta Biomed.* 92, 2021, May. (2):e2021199. doi: 10.23750/abm.v92i2.10142. PMID: 33988163; PMCID: PMC8182584.
18. Stasi, C., Fallani, S., Voller, F. et al.: Treatment for COVID-19: An overview. *Eur J Pharmacol.* 2020 Dec 15;889:173644. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173644.
19. Suh, Y.J., Hong, H., Ohana, M. et al.: Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology.* 298, 2021, Feb. (2):E70-E80. doi: 10.1148/radiol.2020203557. Epub 2020 Dec 15. PMID: 33320063; PMCID: PMC7745997.
20. Xu, X., Han, M., Li, T. et al.: Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci. USA.* 117, 2020, May. (20):10970-10975. doi: 10.1073/pnas.2005615117.

INCREASED HEAMATOMA INCIDENCE IN PATIENTS DIAGNOSED WITH SARS-COV-2 INFECTION

Kováč I., Miklošová M.

Aim COVID-19 disease is resulting from infection with coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Endothelial dysfunction and hypercoagulable state are strongly associated with disease. Anticoagulant medication is essential part of treatment in hospitalized patients with COVID-19. However increased incidence of hemorrhage was observed during treatment. That is why the aim of the work was to verify the number of patients with SARS-CoV-2 infection requiring hospitalization and surgical intervention in a case of haematoms at 2nd clinic of surgery L. Pasteur University hospital and P. J. Šafárik University, Medical faculty.

Material and Methods Majority of surgical patients with COVID-19 infection in Košice, Slovakia were hospitalized at 2nd clinic of surgery L. Pasteur University hospital and P. J. Šafárik University, Medical faculty. Retrospective analysis of group patients who were hospitalized in period of 6 months (from 1.10. 2021 to 31.03. 2022) at 2nd clinic of surgery L. Pasteur University hospital and P. J. Šafárik University, Medical faculty, for COVID-19 infection and giant haematoma presence which has required surgical intervention are presented in this study. This is an observational retrospective clinical study. The hospital information system KNIS was used to search for patients, as well as records from operating books in the period from 1.10.2021 to 31.03. 2022.

Results Surgical intervention in a case of giant haematoma was indicated in 12 patients in observed period of time. Mortality was 16,6 %. Abdominal wall was the most common anatomical localization of haematomas (5 patients) followed by thoracic wall (3 patients). One patient underwent surgery for femoral haematoma, one for retroperitoneal haematoma, one for haematoma in gluteal region and one with haematoma in right femoral region.

Discussion Endothelial injury with hyperactivation of a complement, cytokine storm, alteration of platelets function and coagulation disorders are characterized for COVID-19 disease. Hypercoagulable state arise from this conditions. Incidence of deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) is increased in critically ill patients with COVID-19, rather than in patients without SARS-CoV-2 infection. Mortality rate is decreased with anticoagulant treatment for COVID-19. On the other hand risk of bleeding is higher when therapeutic dose of low molecular weight heparin (LMWH) are used. Observation and monitoring of patients during this treatment is necessary. LMWH treatment in COVID-19 positive patients is probably associated with increased risk of spontaneous haematoma presentation. Surgical intervention is indicated in a case of giant haematoma and haemodynamic instability of patient. Severe co morbidities as COVID-19 pneumonia is linked with higher mortality.

Conclusion Anticoagulant therapy plays dominant role in trombebolism prevention in a treatment of COVID-19 disease. The most common side effect of LMWH treatment is hemorrhage. So, intensive monitoring and observation of patients are

indicated. Group of patients with SARS-CoV-2 infection and giant haematoma presence which has required surgical intervention are presented in this study.

Key words: *COVID-19, haematoma, hypercoaguable state, surgical therapy*

Žiadny z autorov nemá potencionálny konflikt záujmov.

MUDr. Ivan Kováč, PhD.,
II. chirurgická klinika UNLP,
UPJŠ LF,
Rastislavova 43, Košice
E-mail: ivankovac.kovi@gmail.com,