

BÖLÜM 18

COVID-19 PANDEMİSİNDE PULMONER TROMBOEMBOLİ

Emine Serap YILMAZ¹

Özet

Coronavirus Disease-19 (COVID-19) enfeksiyonunda ağır klinik tabloda ve mortalitede aktifleşmiş koagülasyon sisteminin etkin rol oynadığı ve yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) göstergesi olan D-dimer seviyesi yüksek seyreden hastalara düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tedavisinin verilmesinin hastalığın mortalitesini azalttığı düşünülmektedir. Sepsiste görülen DIC tablosundan farklı olarak burada pulmoner intravasküler koagülasyonun sorumlu olduğu öngörülmektedir. Pulmoner tromboemboli, COVID-19 tanısı ile takipli hastalarda taburculuk sonrası tekrar hastaneye başvuruya ve mortaliteye sebep olabilmektedir. Erken dönem hastalara profilaksi dozunda DMAH, klinik kötüleşmesi olan D-dimer düzeyi artan hastalara tedavi dozunda DMAH, solunum yetmezliği ve hemodinaminin bozulma sebebinin masif pulmoner tromboemboli olduğu tespit edilmiş hastalara kontraendike bir durum yok ise doku plazminojen aktivatörü (tPA) verilebilmektedir. COVID-19 ve koagülopati birlikteliği için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır ve güncel kılavuzlar eşliğinde tromboprofilaksi tedavide yerini almalıdır.

Giriş

COVID-19, SARS Coronavirus'e (SARS-CoV) moleküler yapısının benzer olması nedeniyle SARS Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) şeklinde tanımlanmış olan bir virüsün sorumlu etken olduğu bir enfeksiyon hastalığıdır (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2019 senesi 31 Aralık tarihinde, Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde etken patojenin bilinemediği pnömoni vakalarının bildirilmesinin ardından 7 Ocak 2020'de daha önce insanlarda hastalık oluşturduğu görülmemiş yeni bir tip koronavirüs (2019-nCoV) tanımlandı ve bu hastalık COVID-19 hastalığı olarak isimlendirildi. Takip eden günlerde hastalığın dünya nüfusunda hızla yayılmasının ardından DSÖ tarafından hastalık 'pandemi' olarak ilan edildi. Hastalıkla enfekte olan vakaların yaklaşık %15'i ağır klinik vakaları oluşturmakta ve başlangıçta tek organ tutulumu görülse de takiplerde çoklu organ yetmezliğine ilerleyebilmektedir. Günümüzde malesef halihazırda COVID-19'a özgü kanıtlanmış bir tedavi bulunmamakta olup aşı ve ilaç çalışmaları yoğun bir şekilde devam etmektedir.

SARS-CoV-2 başlıca pulmoner dokuda alveol hücrelerinde, kardiyak doku miyositlerinde, da-

¹ Uzm. Dr. Emine Serap YILMAZ, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü
serapenderyilmaz@gmail.com



damarlarda mikro trombus, 4 hastada belirgin pulmoner tromboemboli tespit edilmiştir (28).

COVID-19 tanılı hastalarda yüksek prevalans- ta (%23) akut pulmoner emboli olduğunu gösteren bir çalışmada mevcut rehberlerde kontrast- sız toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) bakılması önerilse de kliniği ağır seyreden hastalarda hem parankim hem vasküler yapıların değerlendirilebildiği kontrastlı toraks BT anjiyografi bakılması gerektiği belirtilmiştir (29). Çekilen kontrastlı to- raks BT anjiyografi ile mortalitede anlamlı dere- cede etkin rol oynayan pulmoner tromboemboli tespit edilebilir ve bu tanı nispeten tedavi edile- bilir bir tanıdır (30).

Aynı zamanda pulmoner emboli tanısı ile ta- kip edilen ve predispozan faktör tespit edilme- yen hastalarda mutlaka COVID-19 için tetkik gön- derilmesi önerilmektedir (31).

Sonuç

COVID-19 ilişkili koagülopati klinik ve labo- ratuar bulguları ile DIC ve sepsis ilişkili koagü- lopatiden farklı şekilde karşımıza çıkmaktadır. D-dimer ve diğer fibrin yıkım ürünlerindeki artış prognozun kötü seyredebileceğinin habercisidir. Hastaların koagülasyon parametreleri yakından takip edilmelidir. Koagülopatinin sebep olduğu pulmoner tromboemboli, hastaların taburculuk sonrası tekrar hastaneye başvurmalarına sebep olmakta ve hastalığın mortal seyretmesinde et- kin rol oynamaktadır. Yatış endikasyonu bulunan hastalarda tedavi ve profilaksiste kontraendike olmadıkça düşük molekül ağırlıklı heparin kulla- nılmalıdır. COVID-19 ile ilgili bilgiler hızlı bir şe- kilde güncellenmektedir. Bu nedenle mutlaka güncel literatürün takip edilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020 Feb 15;395:497-506. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
2. Zhang H, Penninger JM, Li Y, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: mo-

- lecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* 2020;46(4):586-590. Doi: 10.1007/s00134-020-05985-9
3. Leisman DE, Deutschman CS, Legrand M. Facing CO-VID-19 in ICU: vascular dysfunction, thrombosis and dysregulated inflammation. *Intensive Care Medicine* 2020;46:1105-1108. Doi: 10.1007/s00134-020-06059-6
4. Zhou Y, Fu B, Zheng X, et al. Aberrant pathogenic GM-CSF+ T cells and inflammatory CD14+CD16+ monocytes in severe pulmonary syndrome pa- tients of a new coronavirus. *bioRxiv* 2020. Doi: 10.1101/2020.02.12.945576
5. Levi M, Scully M. How I treat disseminated intravas- cular coagulation. *Blood* 2018;131(8):845-854. Doi: 10.1182/blood-2017-10-804096
6. Cannegieter SC, Klok FA. COVID-19 associated coagu- lopathy and thromboembolic disease: Commentary on an interim expert guidance. *Research and Prac- tice in Thrombosis Haemostasis* 2020;4(4):439-445. Doi:10.1002/rth2.12350
7. Iba T, Levy JH, Thachil J, et al. The progression from coagulopathy to disseminated intravascular coagu- lation in representative underlying diseases. *Throm- bosis Research* 2019;179:11-4. Doi: 10.1016/j.throm- res.2019.04.030
8. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. COVID-19 in critically ill patients in the Seattle region—case se- ries. *New England Journal of Medicine* 2020; 382(21): 2012-2022. Doi: 10.1056/NEJMoa2004500
9. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, et al. Pulmonary and Cardiac Pathology in African American Patients with COVID-19: An Autopsy Series from New Orleans. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020;8(7):681-686. Doi:10.1016/S2213-2600(20)30243-5
10. TC Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü: CO-VID-19 (SARS-COV-2 ENFEKSİYONU) ANTİSİTOKİN-AN- TİİNFLAMATUAR TEDAVİLER, KOAGÜLOPATİ YÖNETİMİ. Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. T.C. Sağlık Bakanlığı 7 Kasım 2020, Ankara.
11. Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation pa- rameters are associated with poor prognosis in pa- tients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2020;18(4):844-847. Doi:10.1111/jth.14768
12. Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, et al. The proco- agulant pattern of patients with COVID-19 acute res- piratory distress syndrome. *Journal of Thrombosis Haemostasis* 2020;18(7):1747-1751. Doi:10.1111/jth.14854
13. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implica- tions for thrombosis and anticoagulation. *Blo- od* 2020;135(23):2033-2040. Doi:10.1182/blo- od.202006000
14. Iba T, Levy JH, Warkentin TE, et al. Diagnosis and ma- nagement of sepsis-induced coagulopathy and dis- seminated intravascular coagulation. *Journal of Throm- bosis and Haemostasis* 2019;17(11):1989–1894. Doi: 10.1111/jth.14578
15. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, et al. Complement as-



- sociated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Translational Research* 2020;1-13. Doi:10.1016/j.trsl.2020.04.007
16. Beun R, Kusadasi N, Sikma M, et al. Thromboembolic events and apparent heparin resistance in patients infected with SARS-CoV-2. *International Journal of Laboratory Hematology* 2020;42(S1):19-20. Doi: 10.1111/ijlh.13230
 17. Liu X, Li Z, Liu S, et al. Potential therapeutic effects of dipyridamole in the severely ill patients with COVID-19. *Acta Pharmaceutica Sinica B* 2020;10(7):1205-1215. Doi:10.1016/j.apsb.2020.04.008
 18. Alegbeleye BJ, Akpoveso OOP, Alegbeleye AJ, et al. The Novel Aspirin as Breakthrough Drug for COVID-19: A Narrative Review. *Iberoamerican Journal of Medicine* 2020;2(4):335-350. Doi:10.5281/zenodo.3970519
 19. Wu Y, Wang T, Guo C, et al. Plasminogen improves lung lesions and hypoxemia in patients with COVID-19. *QJM: An International Journal of Medicine* 2020;113(8):539-545. Doi:10.1093/qjmed/hcaa121
 20. Belen-Apak FB, Sarialioglu F. The old but new: Can unfractionated heparin and low molecular weight heparins inhibit proteolytic activation and cellular internalization of SARS-CoV2 by inhibition of host cell proteases?. *Medical Hypotheses* 2020;142:109743. Doi:10.1016/j.mehy.2020.109743
 21. Cui S, Chen S, Li X, et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *Journal Thrombosis and Haemostasis* 2020;18(6):1421-1424. Doi:10.1111/jth.14830
 22. 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. *The Lancet* 2020;395(10223):507-513. Doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7
 23. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirusinfected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323(11):1061-1069. Doi:10.1001/jama.2020.1585
 24. Klok FA, Kruip MJHA, Van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research* 2020;191:145-147. Doi:10.1016/j.thromres.2020.04.013
 25. Fauvel C, Weizman O, Trimaille A, et al. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: a French multicentre cohort study. *European Heart Journal* 2020;41(32):3058-3068. Doi:10.1093/eurheartj/ehaa500
 26. Paranjpe I, Fuster V, Lala A, et al. Association of treatment dose anticoagulation with in-hospital survival among hospitalized patients with COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology* 2020;76(1):122-124. Doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.001
 27. Poyiadji N, Cormier P, Patel PY, et al. Acute pulmonary embolism and COVID-19. *Radiology* 2020 Doi: 10.1148/radiol.2020201955
 28. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, et al. Post-mortem examination of COVID19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and vari-
iegated findings of lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology* 2020;77(2):198-209. Doi: 10.1111/his.14134
 29. Grillet F, Behr J, Calame P, et al. Acute pulmonary embolism associated with COVID-19 pneumonia detected by pulmonary CT angiography. *Radiology* 2020; 296(3) Doi: 10.1148/radiol.2020201544
 30. Rotzinger DC, Beigelman-Aubry C, Von Garnier C, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: time to change the paradigm of computed tomography. *Thrombosis Research* 2020;190:58-59. Doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.011
 31. Fabre O, Rebet O, Carjaliu I, et al. Severe acute proximal pulmonary embolism and COVID-19: a word of caution. *The Annals of Thoracic Surgery* 2020;110(5):e409-e411. Doi: 10.1016/j.athorac-sur.2020.04.005