

Pulmonary embolism and Covid-19

Plúcna embólia a Covid-19

Čambál D¹, Molnárová K¹, Petruš P¹, Haršány J², Klepanec A²

¹Oddelenie kardiológie, FN Trnava, Slovenská republika

Cambal D, Molnarova K, Petrus P, Harsany J, Klepanec A. **Pulmonary embolism and Covid-19.** Cardiology Lett. 2022;31(3):196–201

Abstract. *Aims:* Patients with pulmonary embolism (PE) have different in-hospital mortality rates depending on their comorbidities and the grade of the obstruction of the pulmonary artery. In this study, we observed whether Covid-19 infection had a worsening impact on prognosis in patients affected by PE. We also analysed the significance of known risk factors such as Troponin levels, NT-proBNP levels, D-dimer, arterial blood lactate, and CRP levels in patients with Covid-19 associated PE. *Methods:* In this prospective cohort study, we observed patients hospitalised during the second wave of the Covid-19 pandemic in Trnava. Patients were divided into two groups, 1. patients with covid-19 associated PE (Covid+), and 2. patients with PE without Covid-19 infection as a control group (Covid-). We compared clinical findings, imaging findings, laboratory results and in-hospital mortality between these two groups.

Results: In this prospective study, we analysed data from 74 patients. Median age of patients was 69.5 (IQR 58-77). We identified 26 (35%) Covid+ patients. Covid+ patients had a longer hospitalisation [11 (IQR 8-17) days vs 8 (IQR 6.25-10) days, $p = 0.004$] and significantly higher in-hospital mortality than Covid-group (23% vs 2%, $p=0.0065$). The combined risk of in-hospital mortality and hemodynamic decompensation was similar in both groups (23% vs 8%, $P=0.15$). Nonfatal bleeding was reported overall in 4 patients (5.4%) without any significant difference between the two groups (8% vs 4%, $p=0.6$). From laboratory tests, only NT-proBNP levels had shown the difference between our groups. Despite lower levels of NT-proBNP in Covid + group [300.5 (182-2755.5) vs 1372 (540-5420.5) pg/ml, $p = 0.03$], mortality rate was higher in these patients.

Conclusion: The Covid+ group had significantly higher in-hospital mortality, which pointed out the negative impact of Covid-19 infection on patients with PE. Tab. 3, Ref. 12, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Key words: Covid-19 – pulmonary embolism – in-hospital mortality

Čambál D, Molnárová K, Petruš P, Haršány J, Klepanec A. **Plúcna embólia a Covid-19.** Cardiology Lett. 2022;31(3):196–201

Abstrakt. *Ciele:* Pacienti s plúcnou embóliou (PE) majú rozdielnu hospitalizačnú mortalitu v závislosti od komorbidít a veľkosti obštrukcie pľúcnej artérie. Skúmali sme či ochorenie Covid-19 ovplyvňuje prognózu pacientov s PE. Ďalej sme význam známych prognosticky relevantných laboratórnych parametrov, ako vysokosenzitivný Troponín I (hsTnI), N-terminálny fragment prekursora nátriuretického

Z ¹Oddelenia kardiológie, FN Trnava a ²Rádiologickej kliniky, FN Trnava, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 4. apríla 2022; prijaté dňa 8. júna 2022

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Daniel Čambál, Oddelenie kardiológie, FN Trnava, Andreja Žarnova 11, 917 01 Trnava; Katedra LVM v zdravotníctve, Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce, Trnavská Univerzita, Trnava, Slovenská republika, e-mail: daniel.cambal@fntt.sk

peptidu typu B (NT-proBNP), D-dimér, laktát z artériovej krvi (aLAK) a C-reaktívny proteín (CRP) u pacientov s Covid-19 asociovanou PE.

Metódy: Prospektívne sme sledovali pacientov s akútnou PE hospitalizovaných vo fakultnej nemocnici počas druhej vlny pandémie Covid-19. Diferencovali sme dve populácie: 1. pacienti s Covid-19 asociovanou PE (Covid+); 2. non-Covid-19 pacienti s PE, ktorí poskytli dáta ako kontrolná skupina (Covid-). Porovnali sme základné klinické charakteristiky, zobrazovacie údaje, laboratórne parametre a hospitalizačnú mortalitu medzi oboma skupinami.

Výsledky: Do prospektívneho sledovania bolo zaradených 74 pacientov s akútnou PE. Medián veku pacientov vo vlastnom súbore bol 69,5 [medzikvartilové rozpätie (IQR) 58 – 77] roka. V súbore sme identifikovali 26 (35 %) Covid+ pacientov. Pacienti Covid+ boli dlhšie hospitalizovaní [11 (IQR 8 – 17) dní vs. 8 (IQR 6,25 – 10) dní, $p = 0,004$] a mali signifikantne vyššiu hospitalizačnú mortalitu v porovnaní so skupinou Covid- (23 % vs. 2 %, $p = 0,0065$). Kombinované riziko hospitalizačného úmrtia a hemodynamickej dekompenzácie bolo v oboch skupinách porovnateľné (23 % vs. 8 %, $p = 0,15$). Nefatálne klinicky významné krvácanie sa v celom súbore vyskytlo u štyroch (5,4 %) pacientov a rozdiel v oboch skupinách nebol štatisticky významný (8 % vs. 4 %, $p = 0,6$). Zo skúmaných laboratórnych parametrov bola hodnota NT-proBNP signifikantne nižšia u Covid+ pacientov [300,5 (182 – 2 755,5) vs. 1 372 (540 – 5 420,5) pg/ml, $p = 0,03$], napriek paradoxne vyššej hospitalizačnej mortalite.

Záver: Pacienti Covid+ mali významne vyššiu hospitalizačnú mortalitu, čo poukazuje na negatívny vplyv ochorenia Covid-19 na prognózu pacientov s PE. Tab. 3, Lit. 12, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: Covid-19 – pľúcna embólia – hospitalizačná mortalita

PE je relatívne časté ochorenie, typicky charakterizované dýchavicou, tachykardiou a pozitivitou D-dimérov. Patofyziologickým podkladom je tromboembolická obštrukcia rôzne veľkej časti pľúcneho artériového riečiska. Prognóza pacientov nezávisí len od veľkosti tromboembolickej masy, ale aj od sprievodných komorbidít. Počas pandémie Covid-19 bol identifikovaný vzťah medzi infekciou novým koronavírusom (SARS-CoV-2) a venóznym tromboembolizmom (VTE). Incidencia VTE u pacientov s ochorením Covid-19 sa pohybuje okolo 7 %, pričom veľa prípadov sa objavuje až po prepustení z nemocničného lôžka do domácej starostlivosti (1). Predpokladá sa prokoagulačný efekt infekčného ochorenia, ktorý sa často v literatúre rozoberá, ale zatiaľ nie je úplne objasnený. Potrebné sú ďalšie štúdie, aby sme vyplnili medzeru v súčasnom poznaní tohto vzájomného vzťahu. Údajov o rizikovom profile, prognostických markeroch a prežívaní pacientov s PE a ochorením Covid-19 nie je v slovenskej odbornej literatúre veľa, preto sme počas druhej vlny pandémie dizajnovali prospektívnu štúdiu s nasledujúcimi cieľmi: 1. stanoviť hospitalizačnú mortalitu Covid+ pacientov s PE; 2. porovnať hospitalizačnú mortalitu Covid+ pacientov a Covid- pacientov s PE; 3. identifikovať zobrazovacie a laboratórne markery nepriaznivej prognózy u Covid+ pacientov.

Metódy

Do prospektívneho sledovania boli zaradení pacienti s potvrdenou diagnózou PE, ktorí boli hospitalizovaní vo Fakultnej nemocnici Trnava. Nábor pacientov prebiehal od decembra 2020 do júna 2021. Všetci zaradení pacienti museli mať potvrdenú PE pomocou CT angiografie pľúcnej artérie (CTPA). Po potvrdení diagnózy PE sme u pacientov zhromažďovali dáta o symptómoch, komorbiditách, predchádzajúcej medikácii a dôsledne boli odobraté údaje o prekonaní infekcie Covid-19. Zo sledovania sme vylúčili pacientov s nejednoznačným CTPA nálezom svedčiacim pre PE (izolovaná subsegmentálna PE) a nejednoznačnou anamnézou prekonaného ochorenia Covid-19. U všetkých zaradených pacientov sme kalkulovali prognostický skórovací model sPESI (simplified Pulmonary Embolism Severity Index). Realizovali sme zobrazovacie vyšetrenia za účelom posúdenia funkcie pravej komory a doplnili sme laboratórne markery, pri ktorých sme predpokladali súvislosť s prognózou pacientov. Všetci pacienti boli testovaní na ochorenie Covid-19, niektorí opakovane, ak sa objavili symptómy svedčiace pre infekčné ochorenie, alebo sa zistil kontakt s pozitívne testovanou osobou. Ochorenie Covid-19 sme za provokujúci faktor PE považovali: 1. ak PE nastala do šiestich týždňov po prekonanej potvrdennej infekcii

Covid-19; 2. ak sme potvrdili infekciu Covid-19 v čase stanovenia diagnózy PE alebo do piatich dní od stanovenia diagnózy PE. Pacientov, u ktorých sme predpokladali infekciu SARS-CoV-2 ako provokujúci faktor PE, sme zaradili do skupiny Covid+ pacientov. Pacientov s PE, ktorí nespĺnili vyššie uvedené kritériá, sme zaradili do kontrolnej skupiny Covid- pacientov s PE. Pacientov sme prospektívne sledovali až do ukončenia hospitalizácie.

Potvrdené ochorenie Covid-19

Za potvrdenú infekciu SARS-CoV-2 sme pokladali pozitívitu antigénových alebo PCR testov nezávisle od prítomnosti symptómov indikujúcich ochorenie Covid-19. Na detekciu ochorenia sa použili antigénové testy (Standard Q COVID-19 Ag Test, SD Biosensor, Južná Kórea) a nazo-faryngeálny ster za účelom PCR testovania.

Klinické parametre

Tachykardia bola definovaná ako srdcová frekvencia ≥ 100 za minútu a hypoxémia ako periférna saturácia krvi kyslíkom $< 90\%$. Renálna insuficiencia bola definovaná ako glomerulárna filtrácia < 60 ml/min/1,73 m² povrch tela. Alterovaný stav vedomia bol definovaný ako dezorientácia, somnolencia, sopor alebo kóma. Aktívne onkologické ochorenie bolo definované ako známa malignita, liečba anti-tumoróznou terapiou posledných šesť mesiacov, metastatické štádium alebo hematologická malignita v inkompletnej remisii. Skóre podľa prognostického modelu sPESI sa uvažovalo na základe údajov získaných v čase prezentácie pacienta. Na základe výsledku boli pacienti zaradení do nízkeho alebo vysokého rizika 30-dňovej mortality (**tabuľka 1**) (2, 3). Okrem prognostického skóre sPESI sme u pacientov zvažovali aj riziko mortality podľa algoritmu Európskej kardiologickej spoločnosti (EKS) a diferencovali sme pacientov s nízkym, stredným a vysokým rizikom 30-dňovej mortality (4).

Zobrazovanie a laboratórne prognostické parametre

Zobrazovanie a laboratórne prognostické markery boli realizované v čase diagnózy PE pred iniciovaním príslušnej liečby. Dysfunkcia PK bola v analýze stanovená pomocou transtorakálnej echokardiografie (TTE) alebo CT vyšetrenia. Pomocou TTE bola dysfunkcia PK definovaná prítomnosťou aspoň jedného nižšie uvedeného parametra: 1. dilatácia PK (end-diastolický rozmer pravej komory > 30 mm z parasternálnej dlhej projekcie, end-diastolický pomer rozmerov pravej a ľavej komory $> 0,9$ z apikálnej projekcie alebo end-diastolický priečny rozmer na úrovni bázy PK > 42 mm, priečny

rozmer v strednej časti > 35 mm a pozdĺžny rozmer > 86 mm z apikálnej projekcie); 2. hypokinéza voľnej steny PK; 3. zvýšená vrcholová rýchlosť trikuspidálneho regurgitačného toku ($> 2,8$ m/s). Pomocou CT vyšetrenia bola dysfunkcia PK definovaná ako pomer interných rozmerov PK a LK v priečnej rovine > 1 .

Stanovenie prognostických laboratórnych markerov

Vzorky venóznej a artériovej krvi boli odobraté v čase diagnózy PE a procesované použitím štandardných operačných postupov. Plazmatické koncentrácie hsTnI (ADVIA Centaur XP, Siemens, Erlangen, Nemecko), NT-proBNP (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) a aLAK boli stanovené v lokálnom laboratóriu Fakultnej nemocnice Trnava. Hladina hsTnI $> 46,48$ ng/l (99. Percentil) sa hodnotila ako pozitívna a v práci sa považovala za prejav myokardiálneho poškodenia. Pre ďalšie prognostické laboratórne markery ako NT-proBNP bola stanovená zvýšená hodnota > 600 pg/ml (5) a pre aLAK bola stanovená zvýšená hodnota $> 2,23$ mmol/l. Sériové vyšetrenie prognostických markerov sa nevykonávalo rutinne.

Cieľové ukazovatele

Primárny cieľový ukazovateľ bol určený ako úmrtie z akejkoľvek príčiny počas indexovej hospitalizácie. Sekundárny cieľový ukazovateľ bol kompozitný cieľ zložený z hospitalizačnej mortality a hemodynamickej dekompenzácie. Hemodynamická dekompenzácia bola definovaná ako: 1. potreba kardiopulmonálnej resuscitácie, 2. pokles systolického tlaku krvi < 90 mmHg počas > 15 minút, 3. potreba administrácie vazopresorov za účelom udržania adekvátnej perfúzie tkanív a systolického tlaku krvi > 90 mmHg, okrem dopamínu aplikovaného v dávke ≤ 5 µg/kg za minútu. Terciárny cieľový ukazovateľ bol určený ako nefatálne klinicky významné krvácanie. Nefatálne klinicky významné krvácanie bolo definované ako: 1. zakrvácanie do kritického orgánu, napríklad intrakraniálne, retroperitoneálne alebo in-

Tabuľka 1 Kalkulácia sPESI skóre

Vek > 80 rokov	+1 bod
Anamnéza onkologického ochorenia	+1 bod
Anamnéza chronického kardiopulmonálneho ochorenia	+1 bod
Srdcová frekvencia > 110 /min	+1 bod
Systolický tlak krvi < 100 mmHg	+1 bod
Saturácia krvi kyslíkom $< 90\%$	+1 bod
0 bodov = nízke riziko 30-dňovej mortality	
≥ 1 bod = vysoké riziko 30-dňovej mortality	

sPESI – simplified Pulmonary Embolism Severity Index

traokulárne krvácanie, 2. pokles hladiny hemoglobínu ≥ 20 g/l, 3. vyžadujúce transfúziu ≥ 2 jednotiek krvi (6).

Štatistická analýza

Deskriptívna štatistika zahŕňala analýzu v percentách pre kategorické premenné. Medián a IQR boli použité pre kontinuálne premenné. Porovnania kontinuálnych premenných sa realizovali pomocou testu Mann-Whitney U alebo testu Kruskal-Vallis. Kategorické premenné boli porovnávané pomocou Fisherovho exaktného testu. Rozdiely sa považovali za signifikantné ak pri dvojstrannom teste bolo $p < 0,05$.

Výsledky

Populácia pacientov s PE

Do sledovania bolo vo vyznačenom období zaradených 76 pacientov s PE. Dvoch pacientov (3 %) sme zo sledovania vyradili pre nejednoznačnú diagnózu PE podľa CTPA (izolovaná subsegmentálna PE). Medián

veku pacientov s PE bol 69,5 (IQR 58 – 77) rokov a 40 % súboru tvorili muži (**tabuľka 2**). Medián dĺžky hospitalizácie bol 8 (IQR 7 – 11) dní. Najčastejšou sledovanou komorbiditou v súbore bola obezita, ktorou trpela takmer polovica pacientov v súbore. Dýchavica, či už námahová alebo pokojová, bola najfrekvencnejšie dokumentovaný symptóm. Z hľadiska prežívania bolo v sledovanom súbore 34 (46 %) pacientov s nízkym rizikom mortality podľa klinického skóre sPESI. Podľa algoritmu EKS bolo v súbore len osem (11 %) pacientov s nízkym rizikom úmrtia. Na druhej strane spektra boli pacienti s vysokým rizikom mortality, ktorých bolo v súbore sedem (10 %). Všetci boli liečení reperfúznou liečbou pomocou trombolýzy (TL) alebo endovaskulárnou liečbou (EVL).

Prevalencia Covid-19 medzi pacientmi s PE

V súbore sme dokumentovali pozitívne testy na ochorenie SARS-CoV-2 u 26 (35 %) pacientov. Trinásť pacientov bolo pozitívne testovaných počas indexovej hospitalizácie pre PE a 13 pacientov recentne prekonalo ochorenie Covid-19. Z pacientov, ktorí prekonali

Tabuľka 2 Charakteristika pacientov s PE v súbore

Charakteristika	Covid+	Covid-	Hodnota P
Počet pacientov, n (%)	26 (35 %)	48 (65 %)	
Vek, roky	72 (59,5 – 77,25)	68,5 (58 – 77)	0,39
Pohlavie, muži, n (%)	12 (46 %)	18 (37,5 %)	
Dĺžka hospitalizácie, deň	11 (8 – 17)	8 (6,25 – 10)	0,004
Aktívne onkologické ochorenie, n (%)	1 (4 %)	7 (15 %)	0,2
Anamnéza VTE, n (%)	3 (12 %)	15 (31 %)	0,08
Anamnéza CMP, n (%)	0	4 (8 %)	0,2
CHOCHP, n (%)	1 (4 %)	2 (4 %)	1
Obezita (BMI > 30), n (%)	9 (35 %)	24 (50 %)	0,2
Dyspnoe, n (%)	23 (88 %)	45 (94 %)	0,1
Synkopa, n (%)	1 (4 %)	4 (8 %)	0,6
D-dimér, mg/LFEU	9,7 (5,5 – 23,8)	8,8 (5,7 – 14,6)	0,5
CRP, mg/ml	34,9 (13,8 – 84)	27,9 (12,3 – 78,7)	0,64
aLAK, mmol/l	2,4 (1,6 – 4,1)	1,8 (1,4 – 2,9)	0,09
Zvýšený hsTnI, n (%)	12 (46 %)	33 (69 %)	0,08
NT-proBNP, pg/ml	300,5 (182 – 2755,5)	1372 (540 – 5420,5)	0,03
NT-proBNP > 600 pg/ml, n (%)	9 (35 %)	32 (67 %)	0,01
Dysfunkcia PK, n (%)	17 (65 %)	38 (79 %)	0,3
HŽT	12 (46 %)	27 (56 %)	0,46
sPESI skóre 0, n (%)	12 (46 %)	22 (46 %)	1
Nízke riziko 30-dňovej mortality podľa EKS, n (%)	7 (27 %)	1 (2 %)	0,002
Vysoké riziko 30-dňovej mortality podľa EKS, n (%)	2 (8 %)	5 (10 %)	1

PE – plúcna embólia, VTE – venózný tromboembolizmus, CMP – cievná mozgová príhoda, CHOCHP – chronická obštrukčná choroba pľúc, BMI – body mass index, HŽT – hlboká žilová trombóza, sPESI – simplified Pulmonary Embolism Severity Index, EKS – Európska kardiologická spoločnosť, hsTnI – vysokosenzitívny troponín I, NT-proBNP – N-terminálny fragment prekursora nátriuretického peptidu typu B, Alaktát – artériový laktát, CRP – C-reaktívny proteín

Covid-19 mal jeden pacient v liečbe nízkomolekulový heparín (LMWH) v profylaktickej dávke.

Porovnanie Covid+ a Covid- pacientov s PE

Pacienti v oboch sledovaných skupinách boli rovnako starí a podstatne sa neodlišovali ani v ďalších ukazovateľoch, ako komorbidít, rizikové faktory a symptómy. Frekvencia výskytu klasických prognostických markerov ako elevácia hsTnI alebo dysfunkcia PK bola v oboch skupinách totožná (**tabuľka 2**). So sledovaných laboratórnych parametrov boli hodnoty NT-proBNP signifikantne nižšie u Covid+ pacientov v porovnaní s Covid- pacientmi s PE [300,5 (IQR 182 – 2 755,5) vs. 1 372 (IQR 540 – 5 420,5)] pg/ml, $p = 0,03$). Zvýšené hodnoty NT-proBNP > 600 pg/ml, ktoré signalizujú nepriaznivú prognózu, malo významne menej pacientov v skupine Covid+ [9 (35 %) vs. 32 (67 %) pacientov, $p = 0,01$]. Na základe klinického prognostického skóre sPESI bolo v oboch sledovaných skupinách približne rovnaké zastúpenie nízkorizikových pacientov z hľadiska 30-dňovej mortality. Ak sme pacientov v súbore triažovali podľa prognostického modelu EKS, tak väčšie zastúpenie nízkorizikových pacientov vzhľadom na mortalitu bolo v skupine Covid+. Zastúpenie pacientov s vysokým rizikom bolo v oboch skupinách identické. Ochorenie Covid-19 komplikovalo priebeh PE a pacienti boli významne dlhšie hospitalizovaní [11 (IQR 8 – 17) vs. 8 (IQR 6,25 – 10) dní, $p = 0,004$].

Primárny cieľový ukazovateľ – hospitalizačná mortalita bola v celom sledovanom súbore 9,4 % (sedem pacientov) (**tabuľka 3**). Úmrtie počas hospitalizácie bolo signifikantne častejšie v skupine Covid+. Výskyt sekundárneho cieľového ukazovateľa zloženého z hospitalizačného úmrtia a hemodynamickej dekompenzácie bol v oboch skupinách identický. Nefatálne klinicky významné krvácanie sa v celom súbore vyskytlo u štyroch (5,4 %) pacientov a rozdiel v oboch skupinách nebol štatisticky významný.

Diskusia

Covid-19 je multisystémové ochorenie, pre ktoré sú charakteristické alterácie v koagulačných parametroch.

V odbornej literatúre sa čoraz častejšie objavujú práce opisujúce artérové alebo venózne tromboembolické udalosti, ktoré komplikujú už tak náročný priebeh základného ochorenia. Vo vlastnej práci sme prospektívne sledovali pacientov s novodiagnostikovanou PE počas druhej vlny pandémie SARS-CoV-2. Na základe prítomnosti infekčného ochorenia sme diferencovali Covid+ a Covid- skupinu pacientov. Hľadali sme rozdiely v manifestácii, klinickom priebehu a mortalite medzi oboma skupinami pacientov. Dokumentovali sme hospitalizačnú mortalitu a ďalšie závažné nefatálne udalosti ako hemodynamickú dekompenzáciu alebo klinicky významné krvácanie v oboch skupinách pacientov.

Vo vlastnom súbore sme identifikovali 26 pacientov, o ktorých sme predpokladali, že by PE mohla mať kauzálnu súvislosť so SARS-CoV-2. Títo pacienti boli významne dlhšie hospitalizovaní a mali signifikantne vyššiu hospitalizačnú mortalitu v porovnaní s Covid- pacientmi. Mortalita v Covid+ skupine bola výrazne vyššia a rozdiel sa ukázal ako signifikantný aj v relatívne malom súbore. To poukazuje na skutočnosť, že ochorenie Covid-19 môže mať významný negatívny vplyv na pacientov s PE. Nespochybniteľnú úlohu v tomto smere majú komorbidít. Pacienti s PE sú zaťažení chronickými chorobami, ktoré sa vo veľkom prekrývajú s komorbiditami o ktorých je známe, že majú nepriaznivý vplyv na priebeh ochorenia Covid-19. Pacienti s PE sú väčšinou starší, medián veku vo vlastnom súbore bol 68,5 roka. Dominantnou komorbiditou vo vlastnom súbore bola obezita (45 % pacientov), čo je rizikový faktor PE, ako aj prediktor mortality u pacientov s Covid-19 (4, 7). Osem (11 %) pacientov v súbore malo aktívne malígne ochorenie. To všetko môžu byť faktory, ktoré mohli mať podstatný vplyv na vysokú mortalitu Covid+ pacientov s PE. V dostupnej literatúre sme nenašli podobne zameranú prácu, ktorá by porovnávala Covid+ a Covid- pacientov s PE, preto nemôžeme vlastné výsledky porovnávať. Existuje však viacero retrospektívnych aj prospektívnych prác, ktoré porovnávali pacientov Covid+ s PE a Covid+ bez PE. Rozdiely v mortalite medzi takto definovanými skupinami pacientov neboli signifikantné, pričom mortalita pacientov Covid+ s PE sa pohybovala v rozmedzí 3,4 – 31 % (8, 9, 10, 11).

Tabuľka 3 Porovnanie výskytu cieľových ukazovateľov v súbore pacientov s PE

Cieľový ukazovateľ	Súbor pacientov	Covid+	Covid-	Hodnota P
Hospitalizačná mortalita	7 (9,4 %)	6 (23 %)	1 (2 %)	0,0065
Hospitalizačná mortalita a hemodynamická dekompenzácia	10 (13,5 %)	6 (23%)	4 (8 %)	0,15
Nefatálne klinicky významné krvácanie	4 (5,4 %)	2 (8 %)	2 (4 %)	0,6

PE – pľúcna embólia

Keď sme sa pozreli na klasické prognostické markery, ktoré sa využívajú v stratifikácii a manažmente pacientov s PE, tak jediný marker, ktorý dosiahol štatisticky významný rozdiel, bol parameter NT-proBNP. Nielen jeho hodnota, ale aj nález prognosticky významnej hladiny NT-proBNP > 600 pg/ml bol frekventnejší v skupine Covid-. Ide o zaujímavé zistenie, pretože NT-proBNP je etablovaný prognostický marker. V našom prípade však bola hodnota NT-proBNP vyššia v Covid- skupine, ktorá mala paradoxne nižšiu mortalitu. Ostatné prognostické parametre ako dilatácia PK, hodnota d-diméru, hsTnI, CRP, sLAK nevykazovali signifikantné rozdiely medzi sledovanými populáciami pacientov.

Naše nálezy len potvrdzujú všeobecne akceptovaný názor, že prognózu PE nemožno posudzovať na základe jedného ukazovateľa alebo hodnoty. Existujú viaceré komplexné prognostické skórovacie algoritmy, ktoré predpovedajú hospitalizačnú, alebo 30-dňovú mortalitu. Keď sme použili klinické prognostické skóre sPESI, našli sme proporcionálne rovnaké zastúpenie nízko- aj vysokorizikových pacientov v oboch sledovaných skupinách pacientov. Keď sme však použili algoritmus EKS, identifikovali sme väčšie zastúpenie nízkorizikových pacientov v skupine Covid+. Zastúpenie vysokorizikových pacientov podľa EKS bolo v oboch skupinách identické. Naše zistenia nás vedú k záveru, že pacienti Covid+ boli vzhľadom na doteraz známe prognostické markery paradoxne menej rizikovou skupinou napriek vyššej hospitalizačnej mortalite, čo potvrdzuje negatívny vplyv Covid-19 na prognózu pacientov s PE.

Naša práca je poznačená limitáciami, ktoré sú charakteristické pre observačné štúdie. Asi najvýznamnejšou limitáciou je veľkosť skúmaného súboru pacientov. Niektoré sledované parametre preukazovali pomerne značné číselné rozdiely, ale nedosiahli hladinu významnosti. Ďalšou významnou limitáciou práce sú pomerne arteficiálne určené časové kritériá vzájomného vzťahu ochorenia Covid-19 a PE. V nedávno publikovanej práci bolo zdokumentované zvýšené riziko tromboembolizmu až 90 dní po indexovej hospitalizácii pre Covid-19 (12). Vo vlastnej práci sme za PE asociovaných s Covid-19 považovali, ak nastala do šiestich týždňov od potvrdenej infekcie, alebo súbežne s ňou. Z tohto dôvodu nemožno naše výsledky extrapolovať na všetkých pacientov s PE a anamnézou prekonaného ochorenia Covid-19.

Záver

Vo vlastnej práci sme zistili, že pacienti s Covid-19 asociovanou PE majú signifikantne vyššiu hospitalizačnú mortalitu v porovnaní s ostatnými pacientmi s PE, čo potvrdzuje nepriaznivý vplyv Covid-19 na prognózu pacientov s PE.

Literatúra

1. Pellicori P, Doolub G, Wong CM, Lee KS, Mangion K, Ahmad M, et al. COVID-19 and its cardiovascular effects: a systematic review of prevalence studies. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;3:CD013879.
2. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1041-1046.
3. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010;170:1383-1389.
4. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41:543-603.
5. Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M, et al. Validation of N-terminal pro-brain natriuretic peptide cut-off values for risk stratification of pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2014;43:1669-1677.
6. Schulman S, Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antithrombotic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost* 2005;3:692-694.
7. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:19-116.
8. Mestre-Gómez B, et al. Incidence of pulmonary embolism in non-critically ill COVID-19 patients. Predicting factors for a challenging diagnosis. *J. Thromb. Thrombolysis* 2020;51:40-46.
9. Benito, N. et al. Pulmonary thrombosis or embolism in a large cohort of hospitalized patients with covid-19. *Front. Med.* 2020;7:557.
10. Fauvel C, et al. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: A French multicentre cohort study. *Eur. Heart J*. 2020;41:3058-3068.
11. Bobadilla-Rosado LO, Mier Y, Teran-Ellis S, Lopez-Pena G, Anaya-Ayala JE, Hinojosa CA. Clinical Outcomes of Pulmonary Embolism in Mexican Patients With COVID-19. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021 Jan-Dec; 27:10760296211008988. doi: 10.1177/10760296211008988
12. Li P, Zhao W, Kaatz S, Latack K, Schultz L, Poisson L. Factors Associated With Risk of Postdischarge Thrombosis in Patients With COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e2135397