مجلة جامعة طرطوس للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (٥) العدد (1) ٢٠٢١
Tartous University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (5) No. (1) 2021

الإقفار الشرياني الحاد عند المرضى المصابين بعدوى فيروس كورونا المستجد(COVID-19)

الدكتور غانم علي أحمد*

(تاريخ الإيداع ٣٠ / ٥ / ٢٠٢١. قُبِل للنشر في ٤ / ٨ /٢٠٢١)

□ ملخّص □

الخلاصة و الهدف : تهدف هذه الدراسة الى تحديد مدى انتشار نقص تروية الأطراف السفلية الحاد (ALLI) في المرضى المصابين ب COVID-19 ومراجعة خصائصهم ونتائجهم .

الطرائق : أجرينا دراسة حشدية في مستشفى تشرين الجامعي – اللاذقية – سورية .جددنا و استعرضنا – بأثر رجعي –البيانات الخاصة بجميع المرضى الذين ثبتت إصابتهم ب COVID-19 وشخص لديهم حالة ALLI(Acute lower limb ischemia) والتي تتتطلب علاجاً جراحياً .(استبعدنا المرضى الذين شخصوا ب ALLI ثم أصيبوا بفيروس covid -19 أثناء الاستشفاء ، المرضى الذين يعانون من نقص تروية في الأطراف العلوية ، المرضى الذين عولجوا بتقنيات التداخل عبر اللمعة)بالنسبة لدراستنا ،تم تعريف إعادة التوعية الناتج للجزء الشرياني المعالج بأنه عدم وجود عودة انسداد مبكر (أقل من أسبوع) أو عدم إجراء بتر كبير مبكر (أقل من أسبوع) أو عدم حصول الموت المبكر خلال ٤٨ ساعة.

النتائج : قمنا بتقييم بيانات ١٥ مريضا مصاباً ب ALLI و كانوا إيجابيين ل COVID -19 (تم تقديمهم من جناح العزل في مستشفى تشرين الجامعي أو من مستشفيات أخرى في اللاذقية) في الفترة من حزيران ٢٠٢٠ م إلى كانون الثاني ٢٠٢١ م .من بين المرضى الخمسة عشر ، كان منهم ١٣ ذكر (٨٧.٦%) و٢أنثى (١٣.٣%) . كان متوسط أعمارهم ٤٨ –٧٧ سنة (معدل ٦٣.٤ سنة) .تم بالفعل تأكيد نشخيص جميه المرضى الخمسة عشر بال COVID-19. تم إجراء التداخل الجراحي عند ١٢ مريض (٨٠%) .كانت إعادة التوعية ناجحة عند ١٠ من ١٢ (٨٣.٣ %) . لم يحتج أي مريض تلقى الهيبارين عن طريق الوريد إلى إعادة تداخل . من ١٥ مريضا ،توفي ٣ (٢٠ %) في المستشفى .**الخلاصة** : في نتائج تجاربنا الأولية . زاد معدل الإصابة ب ALLI بشكل ملحوظ خلال جائحة COVID 19- في منطقة اللاذقية السورية ، و نعتقد أنها كانت بسبب حالة فرط تخثر الدم المرتبطة بالفيروس . قد يؤدي استخدام الهيبارين عبر الوريد (قبل العمل الجراحي و بعده) إلى تحسين فعالية العلاج الجراحي و إنقاذ الأطراف و البقاء على قيد الحياة بشكل عام . **الكلمات المفتاحية** : الإقفار الشرياني الطرفي الحاد ، COVID -19

* أستاذ مساعد في قسم الجراحة ، كلية الطب البشري ، جامعة تشرين ،اللاذقية ، سورية.

مجلة جامعة طرطوس للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (٥) العدد (١) ٢٠٢١
Tartous University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (5) No. (١) 2021

Acute lower limb ischemia in patients with COVID19

Dr. Ghanem Ali Ahmed *

(Received 30 / 5 / 2021. Accepted 4 / 8 / 2021)

□ ABSTRACT □

Background: This study was to determine the prevalence of acute lower limb ischemia (ALLI) in patients infected with COVID-19 and to review their characteristics and outcomes.

Methods: We performed an observational cohort study in Tishreen university hospital-Lattakia –Syria . We retrospectively identified and reviewed The data for all patients who had tested positive for COVID-19 and had presented with ALLI requiring urgent operative treatment.

(we Excluded: patients who had presented with ALLI and infected with covid-19 during hospitalization, Patients with upper limb ischemia, Patients who had treated with endovascular techniques).

For our study, successful revascularization of the treated arterial segment was defined as the absence of early death within 48 hours, or (<1 week) re-occlusion or major amputation.

Results: We reviewed the data from 15 patients with ALLI who were positive for COVID-19 (presented from the isolation ward of Tishreen university hospital or presented from others of Lattakia hospitals) For the period from June 2020 to January2021.

Of the 15 included patients, 13 were men (86.7%), two were women (13.3%). Their mean age was 48- 77years (Average; 63.4 years). All 15 patients already had a diagnosis of COVID-19 pneumonia. Open surgical treatment was performed in 12 patients (80%). Revascularization was successful in 10 of the 12 (83.3%). no patient who had received intravenous heparin required re-intervention. Of the 15 patients; 3 (20%) was died in the hospital.

Conclusion: In our preliminary experience, the incidence of ALLI has significantly increased during the COVID-19 pandemic in the Syrian Lattakia region, which was due to a virus-related hypercoagulable state. The use of prolonged systemic heparin (pre-operative and post-operative) might improve surgical treatment efficacy and limb salvage.

Keywords: Acute lower limb ischemia, COVID-19.

*associate Professor, Department of surgery,faculty of medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

مقدمة :

مرض كورونا (COVID -19) : هو إلتهاب رئوي حاد ناجم عن فيروس كورونا ٢ (SARS –COV–2) ، وهو من جنس الفيروسين التاجية بيتا مثل الفيروسين التاجيين الآخرين الذين تسببا بأمراض وبائية سابقاً (فيروس كورونا)(SARS–COV) ، و فيروس كورونا الشرق أوسطي التنفسي (MERS – COV) .

وكما هو الحال بالنسبة لل(SARS– COV) و (MERS – COV) ،فإن ال (SARS–COV–2) بسبب عدوى للجهاز التنفسي ، مؤدياً إلى التهاب رئة فيروسي ومن ثم متلازمة الضائقة التنفسية الحادة (SARS) .

الإقفار الشرياني الحاد في الأطراف السفلية (ALI) هو حالة إسعافية شائعة في الأوعية الدموية ، وينتج عن الانخفاض المفاجئ في التروية الدموية للأطراف ، ما يهدد حياة الطرف المصاب ، و غالبا ما تتطلب إعادة بشكل إسعافي .

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد مدى انتشار نقص تروية الأطراف السفلية الحاد (ALLI) عند المرضى المصابين ب COVID–19 ومراجعة خصائصهم و نتائجهم خلال جائحة كورونا في مستشفى تشرين الجامعي – اللاذقية – سورية.

الطرائق :

أجرينا دراسة رصدية حشدية أحادية المركز ، حيث تم تحديد و مراجعة جميع المرضى الذين أصيبوا ب ALLI في مستشفى تشرين الجامعي والذين تم تشخصيهم ب COVID–19(تم تقديمهم من جناح العزل في مستشفى تشرين الجامعي أو من مستشفيات أخرى في اللاذقية) من يونيو ٢٠٢٠ م إلى يناير ٢٠٢١ م ، تم تحليل البيانات الديموغرافية و السريرية و المخبرية. تم تشخيص COVID–19 عن طريق مسحة البلعوم الأنفي rTR–PCR شمل تقييم مرضى ALLI: القصة السريرية والعائلية و الفحص السريري و الاستقصاءات الشعاعية .تم تشخيص ALLI سريريًا و تم تأكيده من خلال (CT–ANGIOGRAM) و الإيكو دوبلر و التخطيط المتداخل .

جميع مرضى covid–19كانوا يتناولون مضادات التخثر الفموية بجرعات وقائية وفقا لبروتوكول العلاج الخاصة بنا .

تم البدء على الفور بمضادات التخثر بالجرعات العلاجية لجميع المرضى في وقت تشخيص ALLI.

النتائج :

قمنا بجمع و تقييم البيانات من ١٥ مريضا أصيبوا بال ALLI ، و الذين أصيبوا بعدوى COVID -19 .

تضمنت مجموعة الدراسة الحالية ١١ مريضا قدموا إلى قسم الإسعاف لدينا من مستشفيات أخرى ،و ٤ مرضى من مركز العزل الخاص بمستشفى تشرين الجامعي .

من ١٥ مريضا : كان ١٣ ذكر (٨٦.٧%) ، و٢ أنثى (١٣.٣%) ،كانت أعمارهم ٤٨ -٧٧ سنة (المعدل : ٦٣.٤ سنة) . تم جمع البيانات الديموغرافية و القصص المرضية و العائلية و عوامل الخطورة . باختصار : كان جميع المرضى ال ١٥ قد تعرضوا بالفعل للاتهاب الرئوي المرتبط ب COVID-19. بعض المرضى لديهم قصة إيجابية لرجفان أذيني (4: 26.4 %) وكانوا يتناولون مضادات التخثر الفموية عند تشخيص ال ALLI لديهم . كانت مرحلة ال ALLI عند التشخيص (حسب Rutherford stage) : IIa عند ٢ من المرضى (١٣.٣ %) ، IIb عند ٩ مرضى (٦٠ %) و IIIعند ٤ مرضى (٢٦.٦ %).

المناقشة :

مرض كورونا (COVID -19) : هو التهاب رئوي حاد ناجم عن فيروس كورونا ٢ (SARS –COV–2) ، وهو من جنس الفيروسين التاجية بيتا مثل الفيروسين التاجيين الآخرين الذين تسببا بأمراض وبائية سابقا (فيروس كورونا)(SARS–COV) ، و فيروس كورونا الشرق أوسطي التنفسي (MERS – COV) .

وكما هو الحال بالنسبة لل (SARS –COV) و (MERS–COV) ، فإن ال (SARS –COV–2) يسبب عدوى للجهاز التنفسي ، مؤدياً إلى التهاب رئة فيروسي ومن ثم متلازمة الضائقة التنفسية الحادة (ARDS) .و عند بعض المرضى : (حمى أو عرواءات ، سعال، ضيق في التنفس ،أو صعوبة في التنفس ،آلام في العضلات أو في الجسم ، صداع ، فقدان التذوق أو الشم ، التهاب البلعوم ، احتقان أو سيلان الأنف ، غثيان أو إقياء ، إسهال).

بالإضافة إلى أعراض الجهاز التنفسي ، فإن عدوى (COVID–19) قد تسبب اضرابات تخثر دموية عند نسبة ليست قليلة من المرضى ، والتي قد تؤدي إلى حوادث الانصمام الخثاري المؤدي إلى الإقفار الشرياني الطرفي الحاد.

الإقفار الشرياني الحاد و خاصة في الاطراف السفلية ALLI: هو حالة إسعافية معروفة بالنسبة لجراح الأوعية ، تنتج عن الانخفاض المفاجئ في التروية الدموية للأطراف ،ما يهدد حياة الطرف المصاب ، و غالبا ما تتطلب إعادة التوعية بشكل اسعافي .

هنالك أسباب متعددة لل ALLI، لكنه بالنسبة لدراستنا مرتبط بشكل وثيق بالحدثية الخثارية على أرضية مرض التصلب العصيدي الشرياني PAD . و المعروف أن المرضى الذين يعانون من حالات فرط الخثارية معرضون لخطر الإصابة بتخثر الدم في الشرايين الطرفية ، و هو أحد أكثر سيناريوهات ALLIصعوبة في العلاج.

تم وصف اضطرابات تخثر مرافقة لفيروسات الجهاز التنفسي بما في ذلك فيروس كورونا المسبب للمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة (SARS-COV-1) ، وفيروس كورونا الشرق الأوسطي التنفسي [MERS-COV] ،ومتلازمة الفيروس التنفسي الحاد الوخيم [SARS-COV-2].

تشير النتائج إلى أن الخلل البطاني ، و الالتهاب ، إطلاق السيتوكين ،و فرط التخثر ، و نقص الأكسجة ، كل هذه الآليات تساهم بشكل أو بآخر في الحدثية الخثارية .

تظهر المضاعفات الخثارية لدى مرضى فيروس كورونا(COVID-19) بعدة طرق ، أكثرها شيوعا : الانصمام الخثاري الوريدي ،ولكن الخثار الشرياني الطرفين كذلك الخثار في الشرايين الإكليلية و الدماغية والحشوية كلها تعتبر من المضاعفات الخثارية لمرضى (COVID-19) .

التشخيص المبكر للإقفار الشرياني الحاد في الأطراف السفلية ALLI و التداخل في الوقت المناسب يساهم بتقليل الوفيات لدى هؤلاء المرضى ، ويزيد فرصة إنقاذ الأطراف بشكل عام .

النتائج النهائية و التوصيات :

١. المضاعفات الخثارية المرافقة لعدوى (SARS-COV-2) تتظاهر بعدة طرق ، و يعتبر نقص التروية الحاد في الأطراف السفلية ALLIحدثا سريريا دراماتيكيا يجب تشخيصه و كشفه أبكر و كشفه ما يمكن عند مرضى COVID-19، سواء المرضى الذين يعانون من أعراض تنفسية شديدة أو أعراض خفيفة أو حتى مرضى COVID-19غير العرضيين .

في الحالات الطبيعية ، يمكن أن يحدث ال ALLI بسبب صحي أو بسبب خثاري ، ولكن في حالات COVID-19 فإن الشائع هو المسبب الخثاري .

٢. التظاهرات السريرية لل ALLIالمرتبط بعدوى COVID-19 ، مشابهة إلى حد كبير للتظاهرات الكلاسيكية للإقفار الشرياني الحاد ، بما في ذلك 6Ps (الألم ، الشحوب ، البرودة ، غياب النبض ، شواش الحس ، الشلل).

٣. تشمل عوامل الخطورة ل ALLI المرتبط بعدوى COVID 19 : الأمراض القلبية و الوعائية المرافقة ، عوامل الخطورة الخاصة بالتصلب العصيدي و الداء الوعائي المحيطي PAD، بالإضافة إلى الشيخوخة ، السمنة .

٤. يمكن أن يتطور ALLI المرتبط بعدوى COVID-19 حتى لو كان المريض يتناول مضادات التخثر بجرعات وقائية .

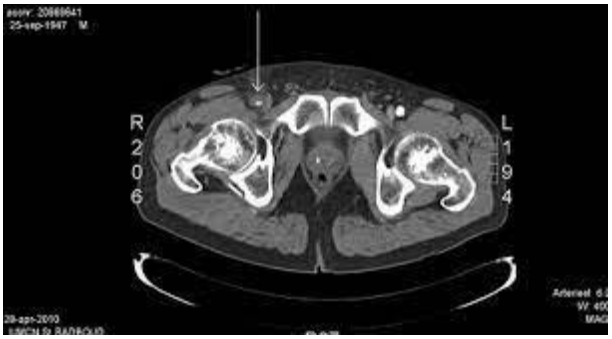
٥. لوحظ وجود حالات خثار حتى في الشرايين الكبيرة (الأبهر و الحرقفيين و تحت الترقوة و الإبطي)، و الشرايين المتوسطة (الفخذي السطحي و العضدي) ، بالإضافة للشرايين الصغيرة.

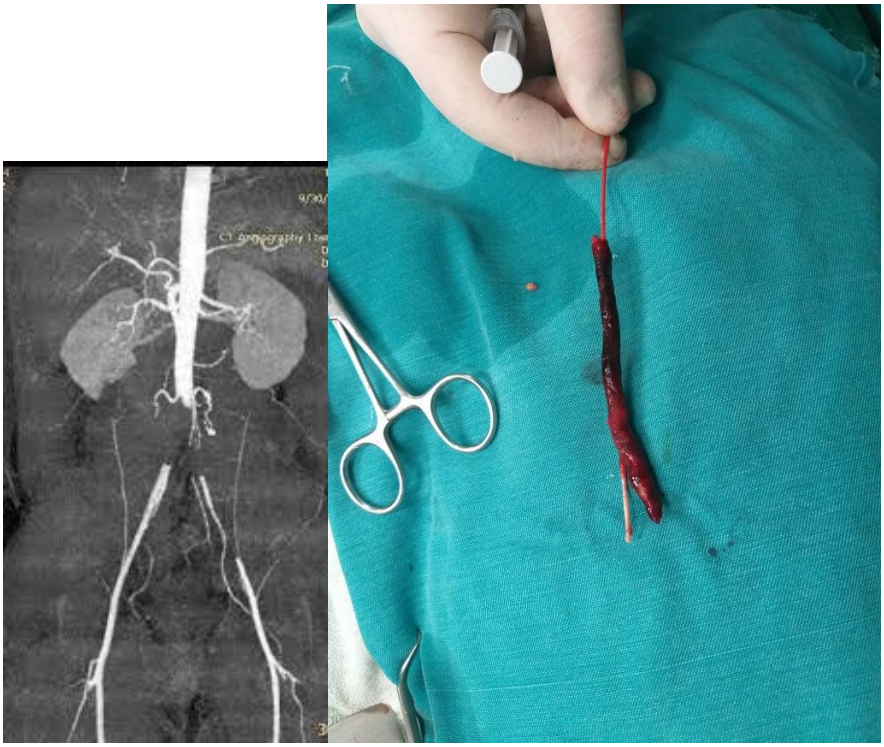
٦. يجب إعطاء مضادات التخثر بجرعات علاجية فورا عند تشخيص ALLI.

٧. بعد التداخل و إعادة التوعية عند مرضى ALLIالمرتبط بعدوى COVID -19 (سواء الجراحة المفتوحة أو عبر التداخل عبر اللمعة)، يجب إعطاء مضادات التخثر بجرعات علاجية ،ثم تحويل المرضى إلى التمييع الفموي العلاجي (وارفارين أو مضادات التخثر المباشرة [rivaroxaban , apixaban and edoxaban] أ، الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي ، مع أو بدون مضادات التصاق الصفيحات [aspirin] (حسب كل حالة) ، لتقليل حدوث نكس و عودة التخثر .

الخاتمة :

في نتائج تجاربنا الأولية زاد معدل الإصابة ب ALLI بشكل ملحوظ خلال جائحة COVID-19 في منطقة اللاذقية السورية ، و نعتقد أنها كانت بسبب حالة فرط تخثر الدم المرتبط بالفيروس . و هي حدثية يمكن أن تسببها العدوى التنفسية المرافقة للإصابة ب COVID-19 .أدت هذه الملاحظات بالإضافة إلى النتائج المستخلصة من التجارب السريرية إلى أن استخدام الهيبارين عبر الوريد (قبل العمل الجراحي و بعده) قد يؤدي إلى تحسين فعالية العمل الجراحي و إنقاذ الأطراف و البقاء على قيد الحياة بشكل عام .


R
206
L
194



المراجع :

1. Baril DT, Ghosh K, Rosen AB. *Trends in the incidence, treatment, and outcomes of acute lower extremity ischemia in the United States Medicare population*. J Vasc Surg 2014;60:669-77.
2. O'Connell JB, Quiñones-Baldrich WJ. *Proper evaluation and management of acute embolic versus thrombotic limb ischemia*. Semin Vasc Surg 2009;22:10-6.
3. Deitcher SR, Carman TL, Sheikh MA, Gomes M. *Hypercoagulable syndromes: evaluation and management strategies for acute limb ischemia*. Semin Vasc Surg 2001;14:74-85.
4. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. *Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan*, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med 2020;8:e18
5. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. *Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia*. J Thromb Haemost2020;18:844-7.
6. Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu KL, Li J, et al. *Prominent changes in blood* coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection [published online ahead of print March 16, 2020]. Clin Chem Lab Med doi: 10.1515/cclm-2020-0188.

7. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 *ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS)*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2018;55:305-68.

8. Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Writing Group, Conte MS, Pomposelli FB, Clair DG, Geraghty PJ, McKinsey JF, et al. *Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication.* J Vasc Surg 2015;61:2S-41S
9. Hickey GL, Dunning J, Seifert B, Sodeck G, Carr MJ, Burger HU, et al; EJCTS and *ICVTS Editorial Committees*. Statistical and data reporting guidelines for the European Journal of Cardio-Thoracic Surgery and the Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2015;48:180-93.
10. Torrealba JI, Osman M, Kelso R. Hypercoagulability predicts worse outcomes in young patients undergoing lower extremity revascularization. J Vasc Surg 2019;70:175-80.
11. Lam R, Lin PH,Alankar S, Yao Q, BushRL, ChenC,etal. *Acute limb ischemia secondary to myositis-induced compartment syndrome in a patient with human immunodeficiency virus infection*. J Vasc Surg 2003;37:1103-5.
12. Piffaretti G, Angrisano A, Franchin M, Ferrario M, Rivolta N, Bacuzzi A, et al. Risk *factors analysis of thromboembolectomy for acute thromboembolic lower extremity ischemia in native arteries.* J Cardiovasc Surg 2018;59:810-6.
13. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) *when COVID-19 disease is suspected. WHO reference no*. WHO/2019-nCoV/Clinical/2020.4.Availableat Accessed March 25, 2020.
14. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. *Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report*. Chest 2016;149:315-52.
15. Li X, Liu Y, Wang L, Li Z, Ma X. *Unfractionated heparin attenuates LPS-induced IL-8 secretion via PI3K/Akt/NF-kB signaling pathway in human endothelial cells.* Immunobiology 2015;220:399-405.
15. Raffaello Bellosta, MD,a Luca Luzzani, MD,*a Giuseppe Natalini, MD,a,b Matteo Alberto Pegorer, MD,a Luca Attisani, MD,a Luisa Giuseppina Cossu*, MD,a Camillo Ferrandina, MD,a Alessandro Fossati, MD,a Elena Conti, MD,a,b Ruth L. Bush, MD, JD, MPH,c and Gabriele Piffaretti, MD, PhD, *Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia, Brescia and Varese*, Italy; and Houston, Tex.
16-Violi F, Pastori D, Cangemi R, et al. *Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019*: A New Challenge. Thromb Haemost 2020; 120:949. 17-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.
18- Labò N, Ohnuki H, Tosato G. *Vasculopathy and Coagulopathy Associated with SARS-CoV-2 Infection*. Cells. 2020; 9:1583.
19- Fournier M, Faille D, Dossier A, et al. *Arterial Thrombotic Events in Adult Inpatients With COVID-19*. Mayo Clin Proc 2021; 96:295.
20- Hess CN, Huang Z, Patel MR, et al. *Acute Limb Ischemia in Peripheral Artery Disease*. Circulation 2019; 140:556.
21- Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, et al. *Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in a New York City Health System.* JAMA 2020; 324:799