

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ПАЦИЕНТ СЛЕД COVID-19 И ТРОМБ В ДЯСНО ПРЕДСЪРДИЕ, ДЪЛБОКА ВЕНОЗНА ТРОМБОЗА И БЕЛОДРОБНА ТРОМБЕМОЛИЯ

И. Ташева, М. Милетиева

Клиника по кардиология, УМБАЛ „Софиямед“ – София

A CLINICAL CASE OF A PATIENT AFTER COVID 19 INFECTION AND A THROMBUS IN THE RIGHT ATRIUM, DEEP PHLEBOTHROMBOSIS, AND PULMONARY EMBOLISM

I. Tasheva, M. Miletieva

Cardiology Clinic, Sofamed University Multiprofile Hospital for Active Treatment – Sofia

Резюме.

Въведение: Заболяването от COVID-19 води до мултиорганно засягане, ендотелно възпаление и микро- и макро- васкулит, при които може да настъпи тромбоза в малките съдове, в съдове в различни органи, както и в сърдечните кухини. Някои от усложненията може да персистират, което се наблюдава в нашия клиничен случай и това го прави особено интересен. **Клиничен случай:** Представяме 73-годишен пациент с известно перманентно предсърдно мъждене и прояви на хронична сърдечна недостатъчност, поплитеална флеботромбоза и операция на лява тазобедрена става. 53 дни след доказан положителен тест за COVID-19 поради оплаквания от фебрилитет и кашлица на фона на негативен ваксинационен статус пациентът е хоспитализиран с клиника на лека дихателна недостатъчност и кардиогенен шок. От направените лабораторни изследвания се установиха повишени маркери за възпаление. ЕКГ показва тахикардия (170 уд./min) и предсърдно мъждене. ЕхоКГ разкри наличието на ДК-сistolна дисфункция, пулмонална хипертония и масивен тромб в дясното предсърдие. С помощта на Доплер се доказва феморопоплитеална тромбоза в дясно, а СТ-пулмоангиографията показва данни за масивна двустранна БТЕ. Взе се решение за провеждане на системна фибринолиза, която се понесе без усложнения. По време на хоспитализацията не се установи наличие на неопластично заболяване. **Заключение:** Този клиничен случай потвърждава високия риск от тромбози вследствие на Ковид инфекция (флеботромбоза, предсърдна тромбоза и масивна двустранна БТЕ) без оптимална антикоагулантна терапия и при прием на антиагрегант около 2 месеца след началото на симптомите.

Ключови думи:

COVID-19, дълбока венозна тромбоза, предсърдна тромбоза, белодробна тромбемболия, клиничен случай

Адрес

д-р Милена Милетиева, Клиника по кардиология, УМБАЛ „Софиямед“, бул. „Д-р Г. М. Димитров“ № 16,

за кореспонденция:

e-mail: miletiavamilena@gmail.com

Abstract.

Background: The coronavirus disease (COVID-19 disease) leads to multiple organ disease, inflammation of the endothelium, and micro- or macrovasculitis that may result in thrombosis of the small vessels, and thrombosis of vessels in various organs, as well as intracardiac thrombosis. Some of the complications may be long-lasting, as in our case, which makes it particularly interesting to discuss. **Case report:** We present a 73-year-old male patient with a history of permanent atrial fibrillation and chronic heart failure (II NYHA class), popliteal phlebotrombosis, and surgery of the left hip joint. 53 days after a positive rapid test for Covid 19 performed because of fever and coughing, the patient, who is not vaccinated for Covid 19, was hospitalised at our Department with clinical signs of mild respiratory failure and cardiogenic shock. The laboratory tests revealed elevated markers of inflammation. The ECG showed tachyarrhythmia (170/min) and atrial fibrillation. The EchoCG displayed evidence of right systolic dysfunction, pulmonary hypertension, and a massive thrombus in the right atrium. The Doppler ultrasonography revealed the presence of right femoropopliteal thrombosis, while the CT-pulmoangiography showed evidence of massive bilateral PE. A decision was made to perform systemic fibrinolysis, which the patient tolerated without complications. During the hospitalisation, the examinations revealed no evidence of an oncological disease. **Conclusion:** The reported clinical case confirms the high risk of thrombosis due to a COVID-19 infection, such as phlebotrombosis, atrial thrombosis, and massive bilateral PE, in the absence of optimal anticoagulant therapy and against the backdrop of the administration of antiplatelet therapy roughly 2 months after the onset of the COVID-19 symptoms.

Key words:

COVID-19, deep phlebotrombosis, atrial thrombosis, pulmonary embolism, case report

Address

Milena Miletieva, MD, Cardiology Clinic, Sofamed University Multiprofile Hospital for Active Treatment, 16 Dr. G. M.

for correspondence:

Dimitrov Blvd, email: miletiavamilena@gmail.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Американско проучване въз основа на данните от най-голямата интегрирана здравна система на САЩ (VHA) доказва, че хората с преживян COVID-19 са с повишен риск от развитие на редица сърдечно-съдови и мозъчно-съдови заболявания. Независимо от тежестта на протичане на болестта, рискът от мозъчен инсулт през следващите 12 месеца нараства с 48% в сравнение с групата на недиагностицираните с COVID-19, от ритъмни нарушения – с 66%, от настъпване на миокарден инфаркт – с 61%, а от развитие на сърдечна недостатъчност – със 73%. Според същото това изследване преживелите COVID-19 имат 92% повишен риск от тромбоемболични инциденти през следващите 12 месеца [11].

Личният ни опит потвърждава тези данни. Близко 40% от пациентите, преболели COVID-19, развиват постковиден синдром, който може да засегне всичко – сърце, бъбреци, бял дроб, черен дроб, периферни артерии, мозък. И при това той не зависи от начина, по който е протекло заболяването. За постковиден синдром говорим, когато хората не се възстановяват в рамките на месец, а продължават и през следващите месеци да усещат умора, сърцебиене, болки в мускулите. При нас идват пациенти с високо или ниско кръвно, с ускорен пулс, с миокардит, с периферни емболии, както и с неочаквани дори за нас тромбози на коронарен съд с последваща вътрекамерна тромбоза. Сред по-неочакваните е и описваният от нас случай.

ПРЕДСТАВЯНЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Хронология

04.11.2021 г. – начало на симптомите: обща отпадналост, фебрилитет до 38,4° C, суха кашлица;

08.11.2021 г. – положителен бърз тест за COVID-19, започната амбулаторна терапия с антибиотик и симптоматични средства;

01-15.12.2021 г. – хоспитализиран и лекуван в COVID-отделение с данни за двустранна пневмония, но без спад на кислородната сатурация под 90%;

01.01.2022 г. – рецидив на оплакванията от задух, тахикардия, хипотония. Извикан екип на Спешна помощ и пациентът е хоспитализиран в Кардиологично отделение на „Софиямед“;

01.01.2022 г. – установена е десностранна феморопоплитеална флеботромбоза, тромб в дясно предсърдие и масивна двустранна белодробна тромбоемболия (БТЕ);

01.01.2022 г. – проведена е системна фибринолиза;

06.01.2022 г. – дехоспитализация;

21.01.2022г – Контролен преглед.

INTRODUCTION

A US study based on the data from the largest integrated health care system in the United States (VHA) proved that people who had lived through a Covid 19 infection were at a greater risk of developing cardiovascular and cerebrovascular diseases. Regardless of the disease severity, the risk of a brain stroke in the next 12 months rose by 48% compared to the group of people not diagnosed with Covid 19, the risk of heart rhythm disorders rose by 66%, the risk of a myocardial infarction – by 61%, and the risk of developing heart failure – by 73%. According to the same study, the people who had lived through a Covid 19 infection increased the risk of thromboembolic incidents in the next 12 months by 92% [11].

Our personal experience confirms these data. Nearly 40% of the patients who had Covid 19 develop a post-Covid syndrome that may affect all organs in the body – the heart, the kidneys, the lungs, the liver, the peripheral arteries, and the brain. And that does not depend on the course of the disease. A post-Covid syndrome is a fact when people do not recover within a month, and continue to feel fatigue, palpitations, and muscle aches in the following months. We have had patients with arterial hypertension and hypotension, accelerated pulse rate, myocarditis, peripheral embolisms, as well as patients with unexpected thromboses of coronary vessels with ensuing intrachamber thrombosis. The case we describe is among the least expected pathologies.

CASE REPORT

Case timeline

04.11.2021 – onset of symptoms: malaise, fever up to 38.4° C, dry cough;

08.11.2021 – a positive rapid test for COVID-19, initiation of treatment with an antibiotic and symptomatic drugs in outpatient settings;

01-15.12.2021 – hospitalisation and treatment at a Covid Department for bilateral pneumonia, but without a drop in the oxygen saturation below 90%.

01.01.2022 – relapse of the complaints of shortness of breath, tachycardia, and hypotension; an ambulance was called and the patient was hospitalised at the Cardiology Department of Sofia Med Hospital;

01.01.2022 – right femoropopliteal phlebotrombosis, a thrombus in the right atrium, and massive bilateral pulmonary embolism were diagnosed;

01.01.2022 – administration of systemic fibrinolytic therapy;

06.01.2022 – dehospitalisation;

21.01.2022 – follow-up visit.

73-годишен пациент е хоспитализиран с клинична картина на дихателна недостатъчност и кардиогенен шок на 01.01.2022 г. От медицинската документация е известно, че от 7-8 години е с перманентно предсърдно мъждене и прояви на хронична сърдечна недостатъчност. Преди 6 години е получил поплитеална флеботромбоза и е претърпял операция на левия долен крайник. Подчертаваме, че пациентът е с хронично предсърдно мъждене, което е индикация за антикоагулантно лечение, независимо от последствията, причинявани от COVID-19.

Настоящите оплаквания започват на 4.11.2021 г. с фебрилитет и кашлица. На 8.11.2021 г. е направен бърз тест за COVID-19, който е дал положителен резултат. Пациентът не е ваксиниран. Провел е амбулаторна терапия, но без подобрение. На 01.12.2021 г. е хоспитализиран в COVID-отделение с данни за двустранна пневмония и лекостепенна дихателна недостатъчност. По време на хоспитализацията, продължила до 15.12.2021 г., е лекуван с Ремдесивир, антибиотик, антикоагулант – Фраксипарин 2 по 0,6, кортикостероид по схема и диуретик [5]. След изписване от COVID-отделението провежда терапия с антиагрегант, но не е приема антикоагулант, въпреки че е показан за постоянна антикоагулантна терапия поради придружаващо заболяване – предсърдно мъждене (CHA₂DS₂ VASc – 3 points).

Настъпва рецидив на оплакванията от задых, тахикардия, хемодинамична нестабилност от сутринта на 01.01.2022 г. с последващо обаждане към екип на Спешна помощ и хоспитализация в нашето интензивно отделение. При постъпването сатурацията на O₂ на стаен въздух е между 89% и 91%, а при заместване с кислород достига до 99%; тенденция за хипотония – АН между 90 и 100 mm Hg систолна граница (при обичайни стойности около 150 mm Hg); тахиаритмия при предсърдно мъждене, пулсова честота около 170 уд./min (известно перманентно предсърдно мъждене); температура на тялото 35,1° C. От проведените лабораторни изследвания има данни за: повишен D-димер – 1360 mg/ml (реф. граница до 280); повишен CRP – 29,2 mg/l (реф. граница до 5); тропонин I – 0,0275 (реф. граница до 0,0175). Има нормални стойности на хемоглобин, левкоцити, тромбоцити. Понижен е фибриногенът – 1,84 g/l (реф. граници 3,5-5,5). Кръвногазовият анализ със заместителна терапия с O₂ показва компенсирана респираторна алкалоза с хипероксия (заместване с O₂) и хипокапния. Повишени са чернодробните ензими: ASAT – 293,0 U/l (реф. граници до 40), ALAT – 377,3 U/l (реф. граници до 40). INR е 1,56 (реф. граници 0,9-1,1). ЕКГ данните показват: тахиаритмия, предсърдно мъждене, ФР 170/min, реполяризационни промени T(-) V1-V6.

This is the case of a 73-year-old male patient who was hospitalised on 1 January 2022 with clinical signs of respiratory failure and cardiogenic shock. The medical documentation attests that the patient has been suffering from permanent atrial fibrillation, and has been displaying signs of chronic heart failure for 7-8 years now. Six years ago, he had popliteal phlebothrombosis and underwent a surgery of the left hip joint. We emphasize that the patient has chronic atrial fibrillation, which is an indication for anticoagulant treatment, regardless of the consequences caused by COVID-19.

The current complaints began on 4 November 2021 with fever and coughing. On 8 November 2021, a rapid test for COVID-19 was performed which gave a positive result. The patient's vaccination status for COVID-19 was negative. He received outpatient treatment, but without improvement. On 1 December 2021, he was hospitalised at a Covid 19 department with bilateral pneumonia and mild respiratory failure. During the hospitalisation, which lasted until 15 December 2021, the patient was treated with Remdesivir, an antibiotic, an anticoagulant (Fraxiparine 2 x 0.6), a corticosteroid regimen and a diuretic [5]. After the discharge, the patient underwent antiplatelet therapy, but did not take an anticoagulant despite the fact that he was indicated for permanent anticoagulation therapy because of his concomitant condition, namely atrial fibrillation (CHA₂DS₂ VASc – 3 points).

On the morning of 1 January 2022, a relapse of the complaints of shortness of breath, tachycardia, and haemodynamic instability occurred, which was followed by an emergency call and hospitalisation at our Department of Intensive Care. Upon admission, the O₂ saturation at room air was between 89% and 91%, but with oxygen substitution therapy it reached up to 99 %; there was a trend of hypotension (the systolic arterial blood pressure was between 90 and 100 mm Hg given the usual levels of around 150 mm Hg); there was tachyarrhythmia with atrial fibrillation, a pulse rate of about 170/min (the patient was known to suffer from permanent atrial fibrillation); the body temperature was 35.1° C. The laboratory test results revealed elevated D-dimer at 1360 mg/ml (reference value up to 280 mg/ml); increased CRP at 29.2 mg/l (reference value up to 5 mg/ml); troponin I at 0.0275 (reference value up to 0.0175). The values for haemoglobin, WBC, and platelets were normal. The fibrinogen level was decreased at 1.84 g/l (reference values 3.5-5.5 g/l). The blood gas analysis with O₂ substitution therapy revealed compensated respiratory alkalosis with hyperoxia (due to the O₂ substitution) and hypocapnia. The liver enzymes were elevated: ASAT at 293.0 U/l (reference value up to 40 U/l), and ALAT at 377.3 U/l (reference value up to 40 U/l). INR was 1.56 (reference values 0.9-1.1). ECG: tachyarrhythmia, atrial fibrillation, frequency 170/min, repolarisation changes T(-) V1-V6.

Ехокардиографията показва белези за ДК дилатация и тежка систолна дисфункция, МаКонъл симптом, умерена трикуспидална инсуфициенция, умерена пулмонална хипертония и наличие на масивен тромб в кухината на дясното предсърдие (ДП) (фиг. 2) с подвижна част, която при някои от сърдечните удари преминава през трикуспидалната клапа в кухината на дясната камера (ДК).

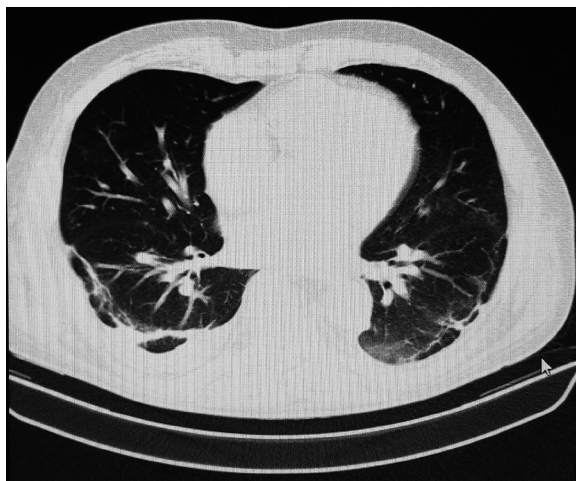
От доплера на венозни съдове се установи десностранна феморопоплитеална флеботромбоза (фиг. 3 и 4). Поради високо суспектни данни за БТЕ се направи СТ-пулмоангиография (фиг. 1) – потвърдена бе диагнозата на двустранна масивна тромбоза. Проведе се клиничен колегиум с кардиохирург и кардиолози и се взе решение за системна фибринолиза с Актилизе 100 mg i.v. по стандартен протокол (01.01.2022 г.) [4]. Пациентът понесе процедурата спокойно, без значими странични ефекти и без данни за кървене. Ехокардиографското проследяване показва редуциране на тромба в ДП още след приложение на първите 50 mg фибринолитик и се постигна ефективна фибринолиза след приложение на общо 100 mg. Под ехокардиографско наблюдение се проследи динамично намаляването на обема на тромба в дясното предсърдие по време на инфузията с фибринолитик. Възможно е да има частична емболизация от него към белодробната артериална система. Поради липса на влошаване на клиничната симптоматика и хемодинамичната стабилност на пациента приехме, че това е малко вероятно или се касае за микроемболии.

В следващите дни при проследяване се постигна хемодинамична стабилност, не се наложи включване на катехоламини. Постепенно се стабилизира пулсовата честота и при дехоспитализацията достигна около 90 уд./min. Проведени са изследвания – коремна ехография, СТ на гръден кош и корем, както и туморни маркери, от които не са установени данни за туморна формация. При проследяване на пълна кръвна картина (ПКК) пациентът е без значим спад на хемоглобина. За 5 дни е постигнато намаляване на стойностите на чернодробните ензими с около 50% и на контролния преглед след 3 седмици те са в референтни граници. На 21.01.22 г. е направена ехокардиография, която показва леко редуциране на обема на ДК от 50 на 45 mm (базален размер) и леко подобрена систолна функция на ДК ТАПСЕ от 9 на 15 mm, пулмоналното налягане е около 45-50 mm Hg. Доплеровото изследване на венозните съдове показва реканализирана десностранна флеботромбоза с остатъчна пристенна тромбоза в стадий на организация (фиг. 5-8).

The echocardiography displayed evidence of dilatation of the right ventricle (Fig. 2) and severe systolic dysfunction, presence of McConnell's sign, moderate tricuspid insufficiency, moderate pulmonary hypertension, and the presence of a massive thrombus in the cavity of the right atrium with a mobile part which passes through the tricuspid valve into the cavity of the right ventricle with some of the heart beats.

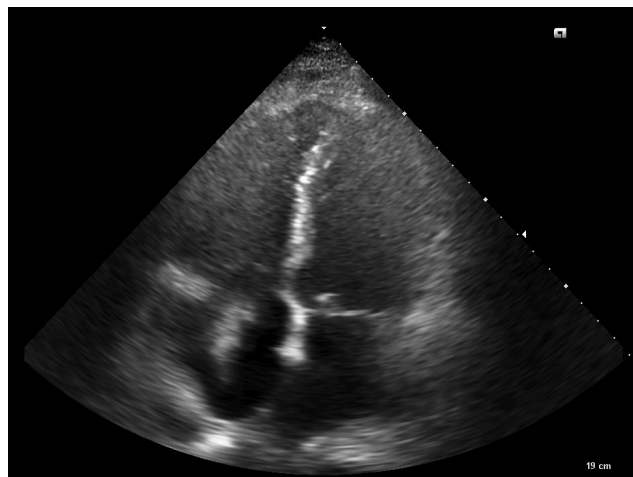
The Doppler ultrasonography of the veins demonstrated evidence of right femoropopliteal phlebotrombosis (Fig. 3 and 4). Due to the high probability of pulmonary embolism, a CT-pulmoangiography was performed, which confirmed the diagnosis of massive bilateral thrombosis (Fig. 1). A clinical council was convened with the participation of a cardiac surgeon and cardiologists, and a decision was made to perform systemic fibrinolytic treatment with Actilyse 100 mg i.v., following a standard protocol (1 January 2022) [4]. The patient tolerated the intervention calmly, without significant adverse effects and without any evidence of bleeding. The echocardiography follow-up examination revealed a reduction of the thrombus in the right atrium immediately after the application of the first 50 mg of the fibrinolytic agent, and efficient fibrinolysis was achieved after the application of a total of 100 mg. Under echocardiographic monitoring the dynamic reduction of the thrombus in the right atrium was followed during the infusion of the fibrinolytic agent. It is possible that partial embolisation occurred from the thrombus toward the pulmonary arterial system. Because of the absence of aggravation of the symptoms and the haemodynamic stability of the patient we assumed that the probability of the latter was insignificant or that it might have taken the form of microembolisms.

Over the next few days of monitoring, a haemodynamic stability was achieved, and there was no need for application of catecholamines. Gradually, the pulse frequency was stabilised, and reached about 90/min upon discharge. Additional examinations such as ultrasound of the abdomen, CT of thorax and abdomen, as well as tumour markers were performed, which did not reveal any evidence of a malignant process. The full blood count showed no significant drop in the haemoglobin levels. The liver enzyme values decreased within 5 days by nearly 50% and 3 weeks later, during the follow-up visit, they were already within reference values. On 21 January 2022, an echocardiography was performed, which displayed a slight decrease in the volume of the right ventricle from 50 mm to 45 mm (basal size) and slightly improved systolic function of the right ventricle (TAPSE from 9 to 15 mm, and pulmonary pressure about 45-50 mm Hg). The Doppler ultrasonography of the veins revealed rechannelled right phlebotrombosis with residual thrombosis along the wall in a stage of organisation (Fig. 5-8).



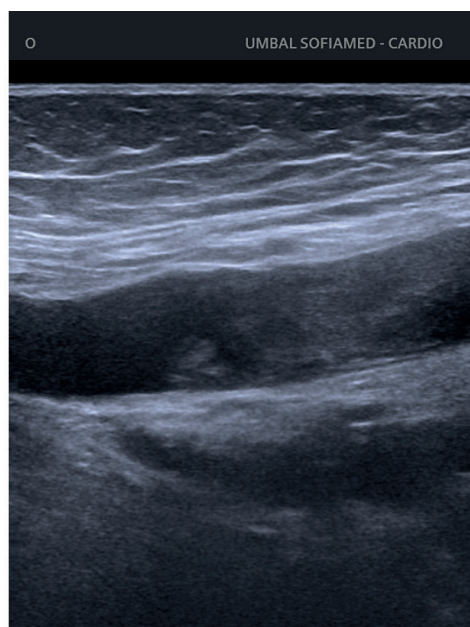
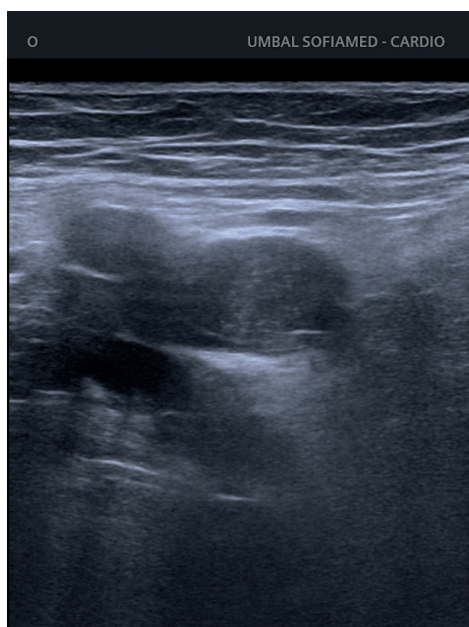
Фиг. 1. СТ на нативен на бял дроб – визуализират се фиброзни промени в белодробната тъкан по типа на COVID-19

Fig. 1. CT of lungs without contrast matter: evidence of fibrotic changes in the pulmonary tissue typical of a COVID-19 infection

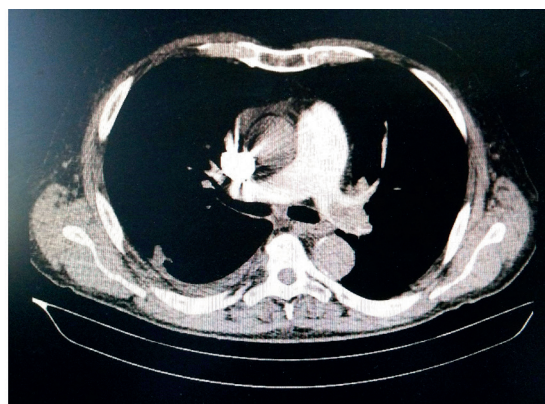
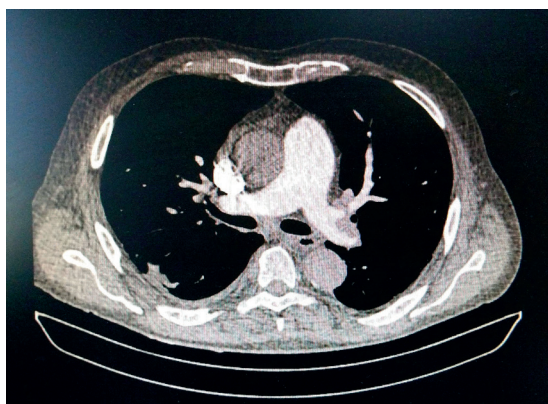


Фиг. 2. Тромб в кухината на дясно предсърдие

Fig. 2. A thrombus in the cavity of the right atrium

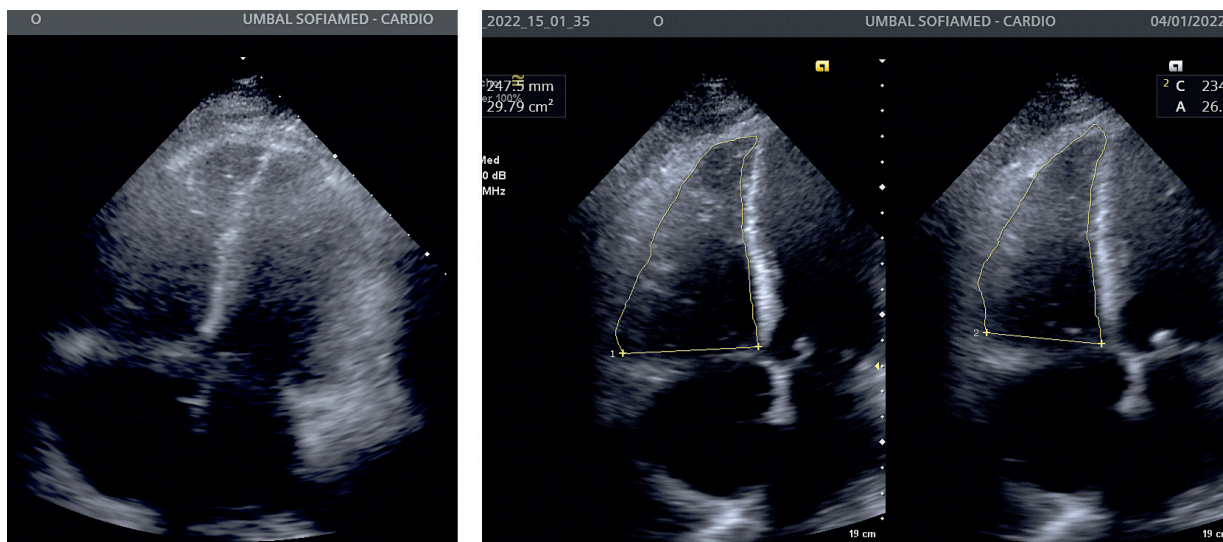


Фиг. 3 и 4. Феморопоплитеална флеботромбоза / **Fig. 3 and Fig.4.** Femoropopliteal phlebothrombosis



Фиг. 5 и 6. Двустранно БТЕ – преди и след фибринолизата

Fig 5 and Fig. 6. Bilateral pulmonary embolism: prior to and after the fibrinolytic treatment



Фиг. 7 и 8. След фибринолиза – не се визуализира тромб в ДП

Fig. 7 and Fig. 8. After the fibrinolytic treatment – there is no evidence of a thrombus in the right atrium

ОБСЪЖДАНЕ

COVID-19 е бързо разпространяваща се пандемия, причинена от SARS-CoV-2. Вирусът атакува клетките на гостоприемника чрез свързване с рецептори на ангиотензин конвертиращ ензим-2 (ACE2), които са широко разпространени в белия дроб, сърцето и червата. Белодробните симптоми са най-често срещаната изјава на болестта, но всъщност се наблюдава мултисистемно засягане с активация на възпалителни пътища и увеличено отделяне на интерлевкини, водещи до цитокинова буря (Cytokine release syndrome, CRS) [7]. Коагулационните нарушения са описвани често при COVID-19 пациенти и се свързват с по-тежко протичане на болестта и с по-лоша прогноза [10]. Употребата на кортикостероиди при критично болни може да повиши вискозитета на кръвта. Като допълнение, наличието на захарен диабет, артериална хипертония, коронарна болест, периферна артериална болест, предшестващ исхемичен инсулт или белодробна тромбоемболия и имобилизация могат да засилят риска от тромбози при болни с COVID-19. Трябва да се отбележи, че макар и по-рядко тромбоза може да настъпи и в предшестващо здрави съдове и структурно и функционално здраво сърце [1].

Нашият клиничен случай представя мъж на 73-годишна възраст, който постъпва в болницата с картина на кардиогенен шок и леко изразена дихателна недостатъчност 53 дни след положителен тест за COVID-19. От направените изследвания са установени повишени маркери за възпаление, коагулационни показатели и повишени чернодробни ензими. Налице са ехокардиографски данни за ди-

DISCUSSION

COVID-19 is a rapidly spreading pandemic caused by SARS-CoV-2. The virus attacks the host's cells by binding to the receptors of the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE 2) which are widely spread in the lungs, the heart, and the intestines. The pulmonary symptoms are the most common disease manifestation, but in fact the virus affects multiple systems in the organism and activates inflammatory pathways leading to the increased release of interleukins and resulting in the cytokine release syndrome (CRS) [7]. Coagulation disorders have often been described in COVID-19 patients and they are related to a more severe disease course and worse prognosis [10]. The application of corticosteroids may increase the blood's viscosity. Additionally, the presence of diabetes mellitus, arterial hypertension, coronary disease, and peripheral arterial disease, previous incidents of an ischaemic brain stroke or pulmonary embolism, and immobilisation could increase the risk of thromboses in COVID-19 patients. It is worth pointing out that although more rarely a thrombosis might occur in previously healthy blood vessels and a healthy heart from an anatomical and physiological point of view [1].

Our clinical case presents a 73-year-old male patient who was admitted to the hospital with cardiogenic shock and mild respiratory failure 53 days after a positive test for COVID-19. The laboratory tests revealed the following: elevated inflammation markers, coagulation indices, and liver enzymes. There was echocardiographic evidence of dilated and dysfunctional right ventricle, pulmonary hypertension, and a

латирана и дисфункционална дясна камера, пулмонална хипертония и масивен тромб в дясното предсърдие. Доплер на венозни съдове показва десностранна феморопоплитеална флеботромбоза. Проведе се СТ-пулмоангиография, от която се установи двустранна масивна БТЕ. Патологиите, които благоприятстват вътресърдечната стаза на кръвта, като дилатативна кардиомиопатия, остър миокарден инфаркт, левокамерна аневризма, клапни заболявания/механични протези, предсърдно мъждене, са свързани с повишен риск от тромбообразуване и обикновено засягат лявото предсърдие (ЛП) – ухо и пристенно в лявата камера. Тромби в ДП също могат да се образуват и да засягат или не ухото на дясното предсърдие, а понякога се приемат като мигрирали тромби от венозната система. В някои случаи при пациенти в тежко общо състояние и в интензивни отделения може да се образува тромб върху катетър за хемодиализа или централен венозен път. При критично болни пациенти с COVID-19 често се наблюдава състояние, което изпълнява критериите за дисеминирана вътресъдова коагулация (DIC-синдром). Подлежащият механизъм при тези коагулационни състояния може да се представи като смесица от коагулабилност и изконсумиране на факторите на кръвосъсирване [2]. В нашия клиничен случай повишеният ИНР и чернодробните ензими (без данни за предшестваща болест на черния дроб) вероятно се дължат на остро развитие на ДК систолна дисфункция, довела до остро покачване на налягането във венозните съдове на черния дроб. Поради хемодинамичната нестабилност на пациента и независимо от значимо повишените чернодробни показатели, се взе решение да се проведе системна фибринолиза [4] с добър клиничен ефект и без последващо кървене.

Нерядко след лечение в болница на пациент с инфекция с SARS-CoV-2 се получава рецидив на оплакванията. Случаи като този трябва да ни насочат към търсене на белези за БТЕ като възможна причина за влошаването. При нашия пациент по време на лечението му в болница за COVID-пневмония от 01.12 до 15.12.21 г. е проведена антикоагулантна терапия с профилактична доза антикоагулант, но не е продължена при домашното му лечение, а е оставен на терапия с антиагрегант, въпреки че е показан за постоянна антикоагулантна терапия поради придружаващо заболяване – предсърдно мъждене. Освен това прави впечатление дългият период между началните симптоми, положителния тест за COVID-19 и моментът, в който има клинично изявена тромбоза. Тези факти ни дават основание да препоръчаме продължителна профилактика на БТЕ, ДВТ и артериална тромбоза след COVID-19, особено при високорискови па-

massive thrombus in the right atrium. The Doppler ultrasonography of the veins revealed right femoropopliteal phlebothrombosis. A CT-pulmoangiography was performed which showed evidence of bilateral massive pulmonary embolism. The pathologies that favour the intracardiac blood stasis, such as dilated cardiomyopathy, acute myocardial infarction, left ventricle aneurysm, valve diseases/mechanical prostheses, and atrial fibrillation, are related to an increased risk of thrombogenesis, and usually affect the left atrium (the auricle) and form along the wall of the left ventricle. Thrombi can be formed in the right atrium, and they can affect or not the auricle, but sometimes they are treated as thrombi that have migrated from the venous system. In some cases, in patients with deteriorated overall state and patients in intensive care units a thrombus may be formed on a haemodialysis catheter or a central IV line. In critically ill patients with COVID-19 often a condition is observed that fulfils the criteria for disseminated intravascular coagulation (DIC syndrome). The underlying mechanism in these coagulation conditions may be presented as a mixture of coagulability and consumption of the clotting factors [2]. In our clinical case, the increased INR and the elevated liver enzymes (without evidence of previous liver disease) were probably due to the acute development of right ventricle systolic dysfunction that had led to an acute increase in the pressure in the veins of the liver. Because of the haemodynamic instability of the patient and regardless of the elevated liver enzymes, a decision was made to perform systemic fibrinolytic therapy [4], which gave a good clinical effect and no subsequent bleeding.

It is not rare that COVID-19 patients who have been treated in hospital settings suffer a relapse of their complaints. Cases like this one ought to direct our clinical thinking in search of signs of pulmonary embolism as a possible cause of the aggravation. In the case of our patient, during his hospital stay from 1st to 15th December 2021 he received anticoagulant therapy with an anticoagulant at a prophylactic dose, but the anticoagulant therapy did not continue during his treatment in home settings, and the patient was left only with antiplatelet therapy despite the fact that he was indicated for permanent anticoagulation treatment because of his concomitant condition, namely atrial fibrillation. Moreover, it is worth noting the long period between the onset of the initial symptoms, the positive result of the COVID-19 test, and the moment of the clinically manifested thrombosis. These facts give us grounds to recommend more aggressive and lasting prophylaxis of the pulmonary em-

циенти, които имат показания за продължителна антикоагулантна терапия и преди COVID-19 [3]. В различни международни публикации за пациенти с усложнения, при това такива, които нямат споменатата изначална предпоставка за антикоагулантна профилактика, какъвто е нашият случай, се обсъжда удължаване на антикоагулантната терапия до 45 дни след дехоспитализацията. Въпреки това обаче всички международни проучвания и одобрени протоколи уточняват, че на практика няма одобрена схема за дозата и времето на употреба на антитромботични лекарства при пациенти с инфекция с SARS-CoV-2 [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При част от пациентите с COVID-19 могат да се наблюдават артериални, венозни и вътресърдечни тромбози дори и при структурно и функционално нормално сърце и съдове [9]. Както е наблюдавано и описано вече в клинични проучвания, това вероятно засяга комплексен механизъм на възпаление [6], ендотелно увреждане, повишен кръвен вискозитет, дължащ се на свръхпродукция на коагулационни фактори и консумативна коагулопатия. Профилактиката и лечението с антикоагуланти са особено важни при тези пациенти и ползата от това многократно надхвърля риска от кървене.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография / References

1. Calvi E, Bernardi N, Cimino G, et al. Unusual intracardiac thrombosis in two patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): case series. *Eur Heart J Case Rep.* 2020 Dec 29;5(2):ytaa518. doi: 10.1093/ehjcr/ytaa518.
2. Kanso M, Cardi T, Marzak H, et al. Delayed pulmonary embolism after COVID-19 pneumonia: a case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2020 Nov 24;4(6):1-4. doi: 10.1093/ehjcr/ytaa449.
3. Schweblin C, Hachulla AL, Roffi M, Glauser F. Delayed manifestation of COVID-19 presenting as lower extremity multilevel arterial thrombosis: a case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2020 Nov 19;4(6):1-4. doi: 10.1093/ehjcr/ytaa371.
4. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, 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(4):543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.
5. Task Force for the management of COVID-19 of the European Society of Cardiology. ESC guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 2-care pathways, treatment, and follow-up. *Eur Heart J.* 2022;43(11):1059-1103. doi: 10.1093/eurheartj/ehab697. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 Dec 20

bolism, deep phlebothrombosis, and arterial thrombosis after a COVID-19 infection especially in high-risk patients who have been indicated for long-term anticoagulation therapy even before the COVID-19 disease [3]. In various international publications for patients with complications, moreover those who do not have the mentioned initial prerequisite for anticoagulant prophylaxis, as in our case, prolongation of anticoagulant therapy up to 45 days after dehospitalization is discussed. However, all international studies and approved protocols specify that there is virtually no approved schedule for the dose and timing of antithrombotic drugs in patients with SARS-CoV-2 infection [12].

CONCLUSION

In some COVID-19 patients, arterial, venous, and intracardiac thromboses may be observed even in the event of healthy heart and blood vessels from an anatomical and physiological point of view [9]. As has already been observed and reported in clinical trials, that is probably due to a complex mechanism of inflammation [6], damage to the endothelium, and increased blood viscosity due to the hyperproduction of coagulation factors and consumption coagulopathy. The prophylaxis and treatment with anticoagulants are extremely important in these patients, and the benefit of that is much greater than the risk of bleeding.

No conflict of interest was declared

6. Fauvel C, Weizman O, Trimaille A, et al. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: a French multicentre cohort study. *Eur Heart J – Case Reports CASE SERIES* doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa500
7. Chan N, Eikelboom J. Hypercoagulability and thrombosis in COVID-19: a modifiable cause for mortality? *Eur Heart J – Case Reports CASE SERIES* doi.org/10.1093/eurheartj/ehab417
8. The Lancet. Facing up to long COVID. *Lancet.* 2020 Dec 12;396(10266):1861. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32662-3.
9. Pellicori P, Doolub G, Wong CM, et al. COVID-19 and its cardiovascular effects: a systematic review of prevalence studies. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021;3(3):CD013879
10. Dukhin O, Kalinskaya A, Molodtsov I, et al. Is endothelial dysfunction a driving force of COVID-19 induced coagulopathy? *Eur Heart J – Case Reports CASE SERIES*. doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.3429.
11. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020 May;17(5):259-260. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5.
12. Quiros Ambel H, Crespo-Robledo P, Arribalzaga Juaristi K, et al. Effectiveness of antithrombotic prophylaxis in hospitalised patients with SARS-CoV-2 infection. *European Journal of Hospital Pharmacy, Published Online First: 14 October 2021.* doi: 10.1136/ejpharm-2021-002877