

Postcovidový syndróm alebo tzv. dlhý COVID nenechá anesteziológov spať

MUDr. Lubomíra Romanová, PhD.

Klinika anesteziológie a intenzívnej medicíny, Fakultná nemocnica J. A. Reimana, Prešov
Fakulta zdravotníckych odborov, Prešovská univerzita

Choroba COVID-19 je spôsobená koronavírusom 2 (SARS-CoV-2). Tradične je spojená s akútnym respiračným syndrómom. Postihnutie dýchacieho systému a pľúcne problémy sú najrozšírenejšie, ale aj mimopľúcne prejavy COVID-19 sú bohaté. Pri vysokej miere chorobnosti bude v blízkej budúcnosti existovať veľká populácia pacientov uzdravených z COVID-19, ktorí môžu mať mnoho dlhotrvajúcich zdravotných následkov. Multiorgánové prejavy ochorenia COVID-19 sú dobre zdokumentované, dlhodobé dôsledky po prekonaní COVID-19 sa musia ešte detailne odhaliť a študovať. Vírus SARS-CoV-2 preniká do endotelu ciev všetkých orgánov, preto vznikajú variabilné symptómy. Cez receptory ACE2, ktoré sú v mnohých tkanivách bohato zastúpené, vírus spôsobuje patologické zmeny a ovplyvňuje funkciu orgánov.

Kľúčové slová: postcovidový syndróm, dlhý COVID

Post COVID-19 syndrome or so-called a long term COVID-19 will not let anesthesiologists sleep

COVID-19 is caused by coronavirus 2 (SARS-CoV-2). It is traditionally associated with severe acute respiratory syndrome. Respiratory and pulmonary problems are the most common, but the extrapulmonary manifestations of COVID-19 are also frequent. With a high morbidity rate, there will be a large population of recovered patients in the near future, who may have many long-term health consequences of the disease. Although the multiorgan manifestations of COVID-19 are well documented, the long-term consequences of overcoming COVID-19 have yet to be identified and studied in detail. SARS-CoV-2 penetrates the vascular endothelium of all organs. Through ACE2 receptors, which are abundant in many tissues, it causes pathological changes and bad affects organ function.

Key words: post COVID-19 syndrome, long term COVID-19

Anestéziol. intenzívna med., 2021;10(2):58-64

Úvod

Postakútny (pokračujúci)

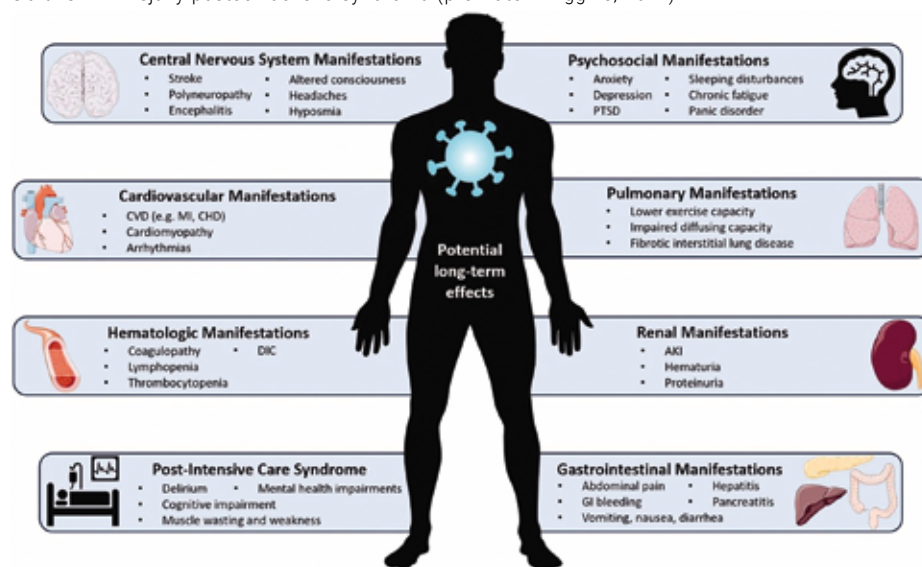
COVID-19 – zahŕňa interval medzi 4. až 12. týždňom ochorenia. Pacient by nemal byť infekčný, ale doznievajú príznaky akútneho ochorenia.

Postcovidový syndróm – je súbor príznakov, ktoré vznikajú alebo sa vyvíjajú minimálne po 12 týždňoch a neskôr v rámci ochorenia COVID-19.

Long COVID-19 alebo tzv. dlhý COVID – súhrnné označenie obdobia ochorenia COVID-19 po 5. týždni (t.j. pokračujúci COVID-19 a postcovidový syndróm) (1).

Postcovidový syndróm a dlhý COVID-19 zahŕňajú pretrvávajúce príznaky, ktoré by mohli súvisieť s prebiehajúcim zápalom (rekonvalescentná fáza), poškodením orgánov, vedľajšími účinkami liekov, prolongovanou umelou pľúcnou ventiláciou a s post intensive care syndrómom. Súvisí aj s nešpecifickými účinkami hospitalizácie ako je sociálna izolácia a s komplikáciami spojenými s predchádzajúcimi zdravotnými problémami. Rovnako sem patrí zhor-

Obrázok 1. Prejavy postcovidového syndrómu (prevzaté z Higgins, 2021)



šenie klinických a funkčných príznakov komorbidít po prekonaní ochorenia COVID-19 (2, 3, 4).

Predpokladá sa, že hlavné prejavy SARS-CoV-2, ako je zápal pľúc a koagulácia, sú spôsobené účinkom vírusu cez receptor pre enzým konvertujúci angiotenzín II (ACE II receptor) (2, 3). Mimopľúcne prejavy postcovidového

syndrómu môžu byť dôsledkom šírenia a replikácie SARS-CoV-2 priamou vírusovou toxicitou v tkanivách alebo cestou aktivácie imunologických dejov spustených následkom infekcie (2).

Delenie ochorenia COVID-19 podľa stupňa závažnosti nemusí znamenať, že pacient s najťažšou formou bude mať pretrvávajúce príznaky, alebo pacient

Tabuľka 1. Symptómy a minimálne trvanie príznakov pre postcovidový syndróm (4, 5)

Symptóm	%	Trvanie
Slabosť	34,8	3 mesiace
Dyspnoe	34,4	2 – 3 mesiace
Citlivosť hrtanu, kašeľ	31,3	2 – 3 mesiace
RTG zmeny na pľúcach	18,9	4 – 5 mesiacov
Zmeny spirometrie	9,3	> 6 mesiacov
VTE a vysoký D dimér	25,3	> 6 mesiacov
Porucha čuchu a chuti	23,4	
Problémy s prehĺtaním, strata chute, chudnutie	6 - 17	1 mesiac
Bolesti hlavy	17,5	1 – 5 mesiacov
Psychické problémy	15,3	6 týždňov – 5 mesiacov
Inkontinencia moču a stolice	3 – 12	6 týždňov – 3 mesiace

s ľahkou formou nebude mať dlho trvajúce problémy spojené s COVID-19 (4, 5). Avšak, až 50,9 % pacientov s postcovidovým syndrómom malo miernu a ťažkú formu COVID-19, spojenú s postihnutím viacerých orgánov a trvaním rôznych orgánových symptómov. Po prekonaní kritickej formy COVID-19 sa pretrvávajúce následky prejavili v 58,2 % prípadov ochorenia (4, 5).

Neurologické a respiračné príznaky (v štúdiu hodnotenie špecialistom) sa u početnej skupiny pacientov zmiernili/ustúpili po terapeutickom zásahu až o 16 – 18 týždňov po nástupe choroby (6).

Pľúca a dýchacie cesty

Účinná výmena alveolárnych plynov difúziou závisí od integrity a funkcie alveolárneho epitelu a mikrocirkulácie cez alveolárne kapiláry. SARS-CoV-2 poškodzuje najdôležitejšie funkčné zložky výmeny plynov v alveole: 1. integritu alveolárneho epitelu, 2. prietok krvi cez kapiláry. Receptor pre ACE2 uľahčuje vstup vírusu SARS-CoV-2 do buniek.

Služi ako „most“ pre vírus k priamemu cieleniu do buniek vaskulárneho endotelu, aby spôsobil aktiváciu zložitých chemických dejov. V kombinácii s uvoľňovaním prozápalových cytokínov a chemokínov vykazujú aktivované endotelové bunky up-reguláciu von Willebrandovho faktora (vWF) a adhézných molekúl, vrátane medzibunkových adhézných molekúl ICAM-1, P-selektínu a E-selektínu. Tieto látky podporujú agregáciu krvných doštičiek a leukocytov, aktivujú komplementový systém. „Extracelulárne pasce neutrofilov“ (NETS) aktivujú priamu kontaktnú cestu pre vznik trombózy, čo je sprevádzané aktiváciou komplementu, ktorá indukuje uvoľnenie tkanivového faktora (TF). Za normálnych okolností NETS chráni pred infekciou, najmä pred bakteriálnymi patogénmi (6, 7).

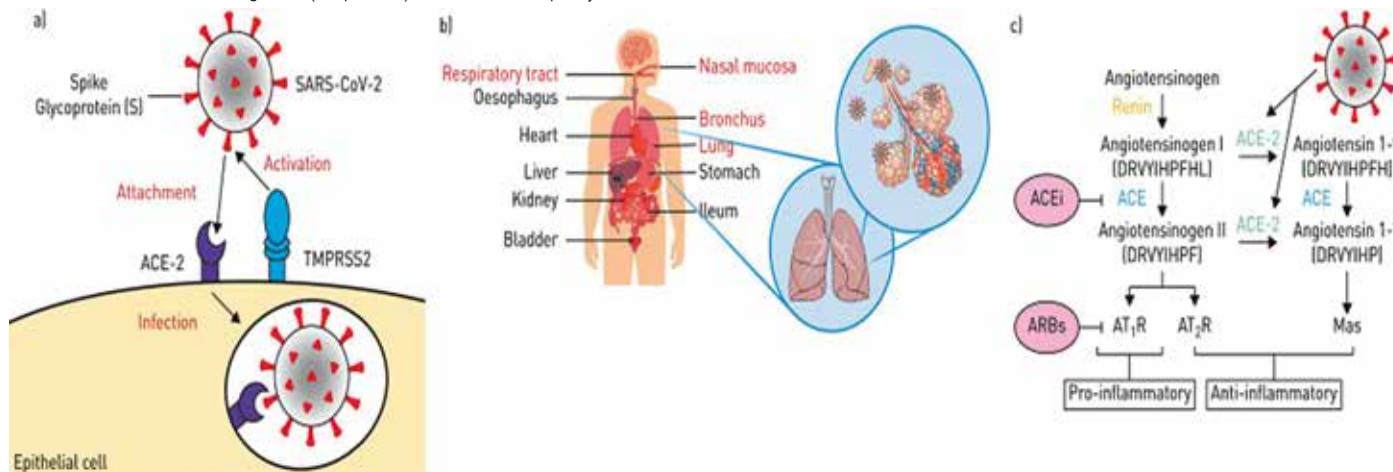
Nadmerná produkcia NET je škodlivá. Spôsobuje deštrukciu tkaniva. Tvorbu NET spúšťajú vrodené imunitné mechanizmy prostredníctvom intracelulárnych mediátorov, ako sú napr. kyslíkové radikály (7). SARS-CoV-2 indukuje zápalové zmeny vo

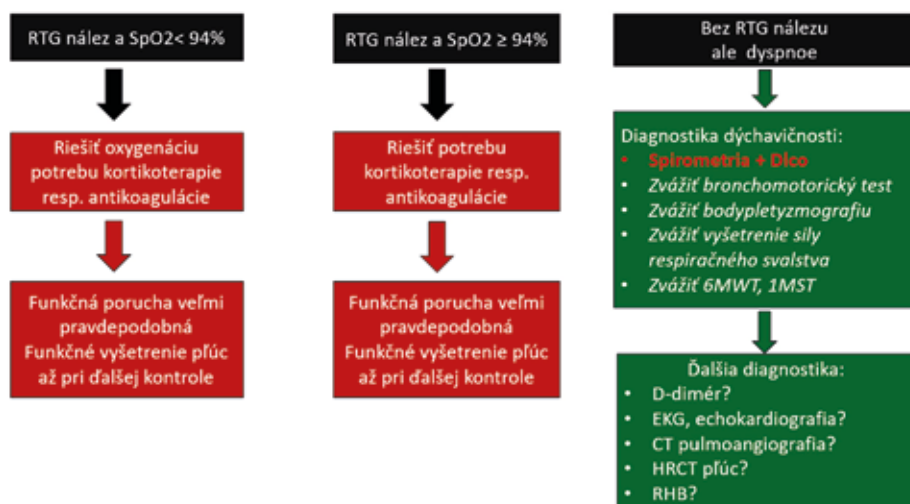
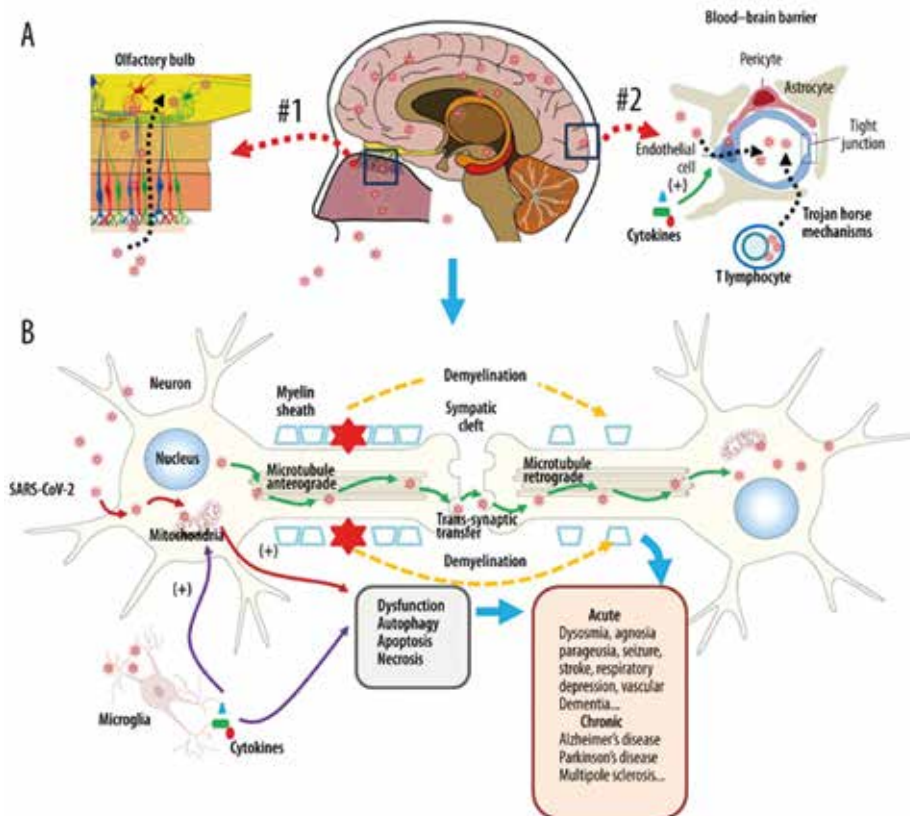
všetkých 3 hlavných lokalitách dýchacieho systému: priedušnica, priedušky a alveoly. Po „cytokínovej búrke“ ovplyvňuje dýchací systém akútny zápal, potom ho nasledujú dlhodobé fibrotické zmeny. Pľúcna fibróza je spojená s upreguláciou faktoru TGF- β a chronickým zápalom (6).

Riešenie pľúcneho postcovidového syndrómu prevzali do rúk pneumológovia. Spracovali „Pozičný dokument a spoločné odporúčania hlavného odborníka MZ SR pre odbor Pneumológia“ v spolupráci s Českou pneumologickou spoločnosťou (1). Dôležitým prínosom dokumentu pre anesteziológa je orientácia v potrebných pľúcnych vyšetreniach (časovanie a interpretácia) v anesteziologickej praxi (anestézia, odloženie operácie) v „postcovidovom období“. Dôležitá je farmakológia pľúcnych symptómov, odporúčanie pre ďalšie užívanie kortikoidov a riešenie koagulačných problémov spojených s COVID-19.

Nervový systém

Infekcia SARS-CoV-2 neobchádza centrálny (CNS) a periférny nervový systém (PNS). Priamo alebo nepriamo poškodzuje neuróny, čo vedie k dlhodobým neurologickým následkom. Pôvodne sa predpokladalo, že SARS-CoV-2 neprejde cez hematoencefalickú bariéru, ale nie je tomu tak. Sekčné nálezy mozgu pacientov s COVID-19 ukázali 3 vstupy pre vírus (8, 9). Vírus vstupuje do CNS 1. cez ACE2 receptor endotelu mikrocirkulácie, 2. cez medzibunkové spojenie kapilár a 3. cestou T2 lymfocytov – mechanizmus trójskeho koňa. Kľúčovú úlohu hrá Spike (S) proteín a receptor pre ACE2. Významnou schopnosťou vírusu je napadnutie endotelových

Obrázok 2. Poškodenie orgánov (respirácie) cez ACE2 receptory súvisiace s infekciou SARS-CoV-2

Obrázok 3. Rozhodovací algoritmus v riešení pľúcnej formy postcovidového syndrómu (1)**Obrázok 4.** Poškodenie CNS a šírenie koronavírusu pri COVID-19 (prevzaté z Pezzini, Padovani, 2020)

buniek cez S proteín prostredníctvom receptorov pre ACE-2, ktorý je exprimovaný na povrchu endotelovej bunky (obrázok 2).

1. Receptor ACE2 sa hojne vyskytuje v endotele kapilár mozgu.

2. S proteín môže rôznou mierou priamo poškodiť integritu hematoencefalickej bariéry.

3. S proteín môže indukovať zápalovú odpoveď v endotele, čo zmení funkciu a priepustnosť bariéry (10).

Tieto zistenia potvrdzujú, že SARS-CoV-2 môže vstúpiť do mozgu, pro-

dukovať neurologické symptómy, tvorbu mikrotrombov, ale aj výskyt encefalitídy spojenej s COVID-19 (8, 9). Neurologické asociácie s COVID-19 podporujú klinické správy o včasných neurologických zmenách a podporujú potenciálny základ pre výskyt dlhodobých neurologických následkov. SARS-CoV-2 pravdepodobne pôsobí v mozgu trans-synapticky, prechádza anterogádne a retrográdne cez neurón. Najpravdepodobnejším miestom vstupu a šírenia sú optická a čuchová dráha, ale aj iné nervové zakončenia,

do ktorých vírus vstupuje (obrázok 4). Nepopierateľná cesta vstupu sú endotelové bunky kapilár (11).

Poškodenie neurónov spojené s infekciou SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 má dve lokalizácie: čuchovú dráhu (obrázok 4, A1) a hematoencefalickú bariéru (obrázok 4, A2). Vírus môže migrovať do CNS priamo endocytózou pri zvýšenej vaskulárnej permeabilite vyvolanej zápalovými cytokínmi. Existuje aj nepriamy prenos – prostredníctvom mechanizmu „trójskeho koňa“ (obrázok 4, B). Po väzbe na membránový receptor ACE2 je SARS-CoV-2 pohltený do neurónového cytoplazmu umiestnenom na receptore ACE2. Vírusová RNA vstupuje do mitochondrií alebo sa formuje do autofagolizozómov. Iniciuje autofágiu a/alebo apoptózu buniek. Mikroglie a imunitné bunky produkujú prozápalové cytokíny, ktoré vedú k ďalším abnormalitám v mitochondriách. Keď sa vírus dostane do neurónov, šíri sa cez axonálne mikrotubuly anterogádne aj retrográdne do synapsy. Trans-synaptickým prenosom a endocytózou sa dostane do ďalších štruktúr neurónov. Vírus aj „cytokínová búrka“ môžu zničiť myelinový obal neurónov, výsledkom je akútna a chronická „neuropatológia“ (10).

Vírus môže spôsobiť NCMP, akútnu a subakútnu encefalitídu, polyneuropatiu, encefalopatiu a polyneuropatiu, ktoré sú súčasťou postcovidového syndrómu. Je pravdepodobné, že COVID-19 môže vytvoriť patofyziologický základ pre rozvoj neurodegeneratívneho ochorenia. Postcovidové problémy spojené s nervovým systémom sa prejavujú kvantitatívnou a kvalitatívnou poruchou vedomia, bolesťami hlavy, neskôr úzkosťou, panickými atakmi, poruchou čuchu a problémom so spánkom (2, 4, 5, 6).

Neurodegeneratívne ochorenie a COVID-19

Neurodegeneratívne ochorenie je zastrešujúcim pojmom zahŕňajúcim celý rad neurologických chorôb, ktoré primárne postihujú neuróny v ľudskom mozgu. Nie je jasné, či SARS-CoV-2 spôsobí neurodegeneratívne ochorenia alebo urýchľuje ich predčasný výskyt. Je ťažké vyvodiť závery v priebehu niekoľkých mesiacov. Vysoká expresia receptora ACE2 v širokom spektre loka-

lizácií v mozgu poskytuje mnoho miest pre vstup SARS-CoV-2 do CNS. Vznikajú akútne problémy, ktoré môžu byť základom pre neskoršie neurodegeneratívne zmeny (8, 9, 10).

Parkinsonova choroba (PD)

V súčasnosti existujú obmedzené dôkazy z klinických štúdií na podporu asociácie medzi nástupom PD ako neskorej komplikácie infekcie SARS-CoV-2. Hyposomnia a ansomnia bez upchatia nosa a nádchy sú podobnými prekurzorovými klinickými príznakmi PD, ako aj včasnými príznakmi u pacientov s COVID-19 (11).

Alzheimerova choroba (AD)

Okrem veku existuje mnoho dôležitých rizikových faktorov Alzheimerovej choroby (AD). Nedávno publikované štúdie sa zamerali na potenciálny príčinný vzťah medzi vírusovou infekciou a AD. Vzhľadom na identifikáciu poškodenia CNS pomocou SARS-CoV-2 existujú obavy z jeho dlhodobých účinkov na kognitívne funkcie. Neurozápalové reakcie, synaptické rozpájanie a strata neurónov sú štrukturálnym základom AD. Infekcia SARS-CoV-2 tieto procesy urýchľuje. Excitotoxická reakcia, nerovnováha medzi reakciou sprostredkovanou glutamátom a GABA-ergickými transmisiami je potenciálnym mechanizmom, ktorý podporuje stratu neurónov a ďalšie poškodenie mozgového tkaniva. Súčasná expresia ACE2 v glutamátových a GABA neurónoch naznačuje, že infekcia SARS-CoV-2 môže ovplyvniť rovnováhu oboch signálnych dráh v CNS. Transsynaptický prenos – retrográdny/anterográdny pohyb SARS-CoV-2 umožňujú vírusu pomaly a difúzne infiltrovať celý mozog. Neurodegeneratívne zmeny sa môžu objaviť mesiace a roky po akútnej infekcii (12).

Sclerosis multiplex

Existujú prípady COVID-19, ktoré naznačujú, že infekcia SARS-CoV-2 bola spojená s príznakmi podobnými ako pri sclerosis multiplex (MS). Prípady naznačujú, že existuje súvislosť medzi infekciou koronavírusom a nástupom MS. Ak existuje takýto vzťah medzi infekciou SARS-CoV-2 a demyelinizačným

Tabuľka 2. Výskyt postihnutia obličky s chronickými následkami počas COVID-19 (14)

Typ zmeny	
Tubulointerstiálny komponent	
Acute tubular injury (AKI)	
Vaskulárny komponent	
Kortikálne infarkty	Mikrotrombotizácia
Glomerulárny komponent	
Protilátky proti bazálnej membráne glomerulu – nefritis	Kolapsujúca glomeruloscleróza – segmentálny a fokálny kolaps
Membranózna nefropatia	
Minimálne fokálne poškodenie nefrónu	

neurologickým ochorením, vzniká terapeutická dilema, pretože liečba týchto ochorení je imunomodulačná. Na identifikáciu vzťahu medzi infekciou SARS-CoV-2 a MS budú potrebné ďalšie dlhodobé štúdie (13).

Obličky a COVID-19

Receptor ACE2 je zastúpený v bunkách uroepitelu. SARS-CoV-2 sa viaže na uroepitel a deštruuje ho (14). Poškodenie obličiek je bežné u pacientov s akútnou infekciou SARS-CoV-2. Akútne poškodenie obličiek (AKI) sa vyskytlo u 5 % hospitalizovaných pacientov s COVID na bežnom lôžku, u 50 % pacientov hospitalizovaných na JIS. Úmrtnosť na AKI je veľmi vysoká, aj pri absencii COVID-19. Publikovaný výskyt AKI vyvolanej COVID-19 je do dnešného dňa v štúdiách veľmi variabilný. Podľa Yendu až 44 % prijatých pacientov s COVID-19 malo proteinúriu, 27 % pacientov hematúriu. U 3,2 % pacientov s AKI boli tieto ukazovatele poškodenia obličiek spojené s vysokou úmrtnosťou. Úmrtnosť súvisela aj s nedostupnosťou dialýzy a ukázal sa škodlivý „crosstalk pľúca/obličky“ počas infekcie (15). Subklinický zápal v renálnom systéme nemusí byť pri manifestácii COVID-19 zjavný. Avšak, poškodenie môže pretrvávajúť mnoho mesiacov, čo má za následok progresívny pokles funkcie obličiek, smerujúci k chronickému ochoreniu obličiek (16).

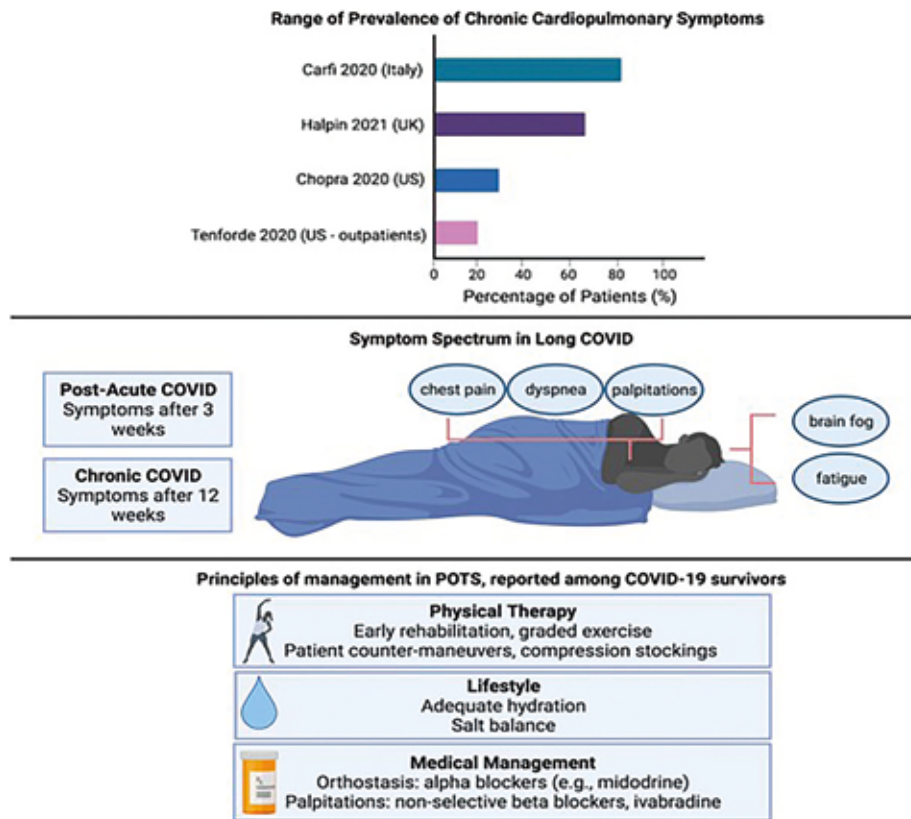
Autori v kohortnej štúdií s 1 726 683 americkými veteránmi, ktorí prežili COVID-19 (kontrolná skupina 1 637 467 neinfikovaných pacientov), dokázali významný výskyt poškodenia obličiek. Preživší akútneho ochorenia vykázali vyššie riziko AKI (aHR=1.94 (95%CI: 1.86,2.04)) a pokles GF o viac ako 30 – 50 %.

Tí, ktorí prežili COVID-19, vykazovali zvýšené riziko poškodenia obličiek v postakútnej fáze ochorenia (16).

Filtrát moču a oblička sú vírusovým rezervoárom pre SARS-CoV-2. Moč môže byť infekčným faktorom. Bude dôležité určiť, či dôjde k infikovaniu iných buniek v obličkách, ako sú napríklad podocyty, intersticiálne bunky a imunitné bunky. Globálne účinky COVID-19 na vylučovací systém a vnútorné prostredie sú evidentné, nepriamo môžu viesť k závažným poruchám spôsobeným prerenálnymi parametrami v spojení s priamym pôsobením vírusov na obličku. Dôsledkom je porucha regulácie tekutín, zmeny ABR a nestála homeostáza elektrolytov. Poškodená bude endokrinná produkcia obličky – tvorba erythropoetínu a vitamínu D. Oblička ako servoregulátor krvného tlaku môže zlyhávať pri regulácii vzťahu krvný tlak/prietok, s výskytom hypertenzie (17).

Pečeň a COVID-19

U pacientov s COVID-19 zistili u 60 % pacientov rôznu stupeň poškodenia funkcie pečene. V 2. vlně ochorenia bola hepatálna dysfunkcia v rôznych štúdiách pozorovaná u 14 – 53 % pacientov, včítane prípadov akútneho zlyhania pečene. Efekt koronavírusu na pečeň je sprostredkovaný priamym cytotoxickým účinkom vírusu, nekontrolovanou imunitnou reakciou a sepsou. Významné poškodenie pečene vyvolávajú lieky, ktoré pacient pri liečbe COVID-19 užíva. Vstup vírusu do pečene je ako v iných prípadoch prostredníctvom hostiteľských receptorov ACE2. Vyskytujú sa v gastrointestinálnom trakte, jednak v endotele ciev a jednak v endotele výstelky pobrušnice. V pečeni vírus preniká do cholangiocyto. Pôsobením SARS-CoV-2

Obrázok 5. Postcovidový syndróm a chronické zmeny obehu a dýchania (Chilazi, 2021)

v pečeni vzniká nešpecifická cholangioitída s cholestázou (18). Liečba je redukovaná na hepatoprotektíva a lieky korigujúce žltičku, ako lecítin, vitamín E. Abnormality žľčových ciest sú zvyčajne prechodné a vymiznú s ústupom choroby. Pri „dlhom covide“ bola opísaná pretrvávajúca závažná cholestáza. Pacienti mali klinické a histologické znaky podobné sekundárnej sklerotizujúcej cholangioitíde kriticky chorého pacienta. Histologické vlastnosti vrátane závažného poškodenia cholangiocytovej a intrahepatálnej mikroangiopatie naznačujú priame poškodenie pečene. Tieto prípady predstavujú „novú cholangiopatiu“ s potenciálom dlhodobej hepatálnej morbidity (19).

Srdce a COVID-19

Rozsiahla literatúra podporuje súvislosť medzi pľúcnou infekciou a kardiovaskulárnymi komplikáciami. Zatiaľ čo mnohé kardiovaskulárne prejavy sa zdajú byť reverzibilné krátko po infekcii, existuje zvýšené kardiovaskulárne riziko po infekcii COVID-19. Spája sa s kardiovaskulárnymi patológiami, vrátane akútneho poškodenia myokardu, kardiomyopatie, myokarditídy a arytmií a trombózy koronárnych artérií (20).

Myokardiálne poškodenie (MP) je jeden z dôležitých patogénnych rysov COVID-19. Zvýšené kardiálne biomarkery (troponíny I a T) u infikovaných pacientov, najmä u pacientov so závažným ochorením, sú často prítomné. Myokarditída je ďalšou príčinou chorobnosti pacientov s COVID-19. Navrhovanými mechanizmami poškodenia myokardu sú priamo poškodenie kardiomyocytov, systémový zápal, intersticiálna fibróza myokardu, interferónmi sprostredkovaná imunitná odpoveď, prehnaná reakcia cytokínov pomocnými T bunkami typu 1 a 2, destabilizácia koronárnych plakov a hypoxia. Významnú úlohu hrá receptor ACE2 (21). Zvýšenie kardiálneho troponínu nediferencuje etiológiu myokardiálneho poškodenia.

Príčinou zvýšenia kardiálnych markerov u pacientov s COVID-19 sú:

- myokarditída (môže mať pseudoinfarktovú prezentáciu s normálnymi koronárnymi artériami),
- hypoxické poškodenie,
- stresová (takotsubo) kardiomyopatia,
- ischemické poškodenie spôsobené mikrovaskulárnym poškodením srdca alebo epikardiálnou ICHS (ruptúra plaku alebo demand ischemia),

- strain (napätie) pravého srdca – akútne cor pulmonale,
- syndrómom systémovej zápalovej odpovede – cytokínová búrka,
- a signalizačné dráhy súvisiace s receptorom ACE2 (20).

Vo väčšine prípadov sa zdá, že poškodenie myokardu pri COVID-19 je prevažne sprostredkované závažnosťou kritického ochorenia, a priamym poškodením myokardu vírusovými časticami. Vedenie pacienta po infekcii COVID-19 je náročný proces. Tzv. dlhý COVID alebo následky infekcie SARS-CoV-2 pokrývajú veľkú škálu spojených kardiopulmonálnych a neurologických ťažkostí vrátane únavy, búšenia srdca, bolesti na hrudníku, dýchavice, mozgovej hmly a dysautómie vrátane syndrómu posturálnej tachykardie (POTS) (21).

Koagulačné problémy a COVID-19

Hematologické prejavy ako imunotrombóza s častými trombembolickými komplikáciami boli často uvádzané pri COVID-19. Uvádza sa, že protrombotická alebo trombofilná patológia vyžaduje dlhodobú antikoagulačnú profylaxiu alebo terapiu. Okrem toho, zvýšená expresia ACE2 v endotelových bunkách po infekcii SARS-CoV-2 môže udržiavať imunotrombózu (23).

Aktivácia prokoagulačnej siete vedie k tvorbe trombínu, zhlukovaniu krvných doštičiek a leukocytov. Spustenie vrodených a adaptívnych imunitných a koagulačných reakcií vrcholí „imunotrombózou“, ktorá spôsobuje (mikro) trombotické komplikácie, ako je hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia ale aj artériové uzávery veľkých tepien a mŕtvicu. Nedávno sa zistilo, že dlhodobá liečba pacientov s COVID-19 nízkomolekulárnym heparínom má priaznivý terapeutický potenciál (22, 23). Je to spoločná výzva pre multidisciplinárne riešenie problému, týkajúce sa koagulácie a terapie, prevencie trombembolizmu v pooperačnom období.

Záver

Dlhý COVID je rovnakou výzvou pre anesteziológov ako akútny COVID-19 s multiorgánovou dysfunkciou. Mnohé problémy, funkčné a anatomicke zme-

ny, ktoré ochorenie COVID-19 produkuje, budú ovplyvňovať zdravotný stav populácie s nemalým dosahom na našu anesteziologickú prax.

Autorka vyhlasuje, že v súvislosti s článkom nemá nijaký konflikt záujmov.

Literatúra

1. Pracovní skupina ČPFS ČLS JEP. Post-COVID syndrom – definice, diagnostika a klasifikace. Struční poziční dokument ČPFS ČLS JEP (leden 2021). www.pneumologie.cz/guidelines/
2. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez JM, Andres M, Ramos JM. COVID19-ALC research group. Post acute COVID 19 syndrome. Incidence and factors. Mediterian cohort study. *J Infect.* 2021 Mar;82(3):378-383. doi: 10.1016/j.jinf.2021.01.004. Epub 2021 Jan 12. PMID: 33450302
3. Higgins V, Sohaei D, Diamandis EP. COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2021 Aug;58(5):297-310. doi: 10.1080/10408363.2020.1860895. Epub 2020 Dec 21.
4. Lopez-Leon S, Wegman – Ostrosky J. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 11, art. 16144
5. Halpin SJ, Mclvor C, Whyatt G. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2020; Jun, 1-10.
6. Halpin S, O'Connor R, Sivan M. Long COVID and chronic COVID syndromes. *J Med Virol.* 2021 Mar;93(3):1242-1243.
7. Tan CH, Monowar I, Ping W. Vitals of NETs. *J Leukoc Biol.* 2021 Oct;110(4):797-808. doi: 10.1002/JLB.3RU0620-375R. Epub 2020 Dec 30.
8. Wijeratne T, Crewther S. Post-COVID 19 Neurological Syndrome (PCNS); a novel syndrome with challenges for the global neurology community. *J Neurol Sci.* 2020 Dec 15;419:117179. doi: 10.1016/j.jns.2020.117179. Epub 2020 Oct 13. PMID: 33070003
9. Pezzini A, Padovani A. Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19. *Nat Rev Neurol.* 2020;24:1-9.
10. Tsai LK, Hsieh ST, Chang YC. Neurological manifestations in severe acute respiratory syndrome. *Acta Neurol Taiwan.* 2005;14(3):113-19.
11. Singal CMS, Jaiswal P, Seth P. SARS-CoV-2, more than a respiratory virus: Its potential role in neuropathogenesis. *ACS Chem Neurosci.* 2020;11(13):1887-99.
12. Guo T, Zhang D, Zeng Y, et al. Molecular and cellular mechanisms underlying the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Mol Neurodegener.* 2020;15(1):40.
13. Palao M, Fernández-Díaz E, Gracia-Gil J, et al. Multiple sclerosis following SARS-CoV-2 infection. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;45:102377.
14. Lynch M, Tang J. COVID 19 and Kidney injury. *R I Med J (2013).* 2020 Sep 4;103(8):24-28.
15. Yenda S, Parikh CHR. Long COVID and kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2021 Sep 9;1-2. doi: 10.1038/s41581-021-00487-3.
16. Bowe B. Kidney Outcomes in Long COVID. *J Am Soc Nephrol.* 2021 Sep 1;ASN.2021060734. doi: 10.1681/ASN.2021060734.
17. Raab H. Kidney diseases in the time of COVID-19: major challenges to patient care. *JCI.* Published April 6, 2020.
18. Roth NC, Kim A, Vitkovski T, Xia J, Ramirez G, Bernstein D, Crawford JM. Post-COVID-19 Cholangiopathy: A Novel Entity. *Am J Gastroenterol.* 2021 May 1;116(5):1077-1082.
19. Venugopal JD, Abedin MF. COVID and liver. *J Hepatol.* 2020 Nov;73(5):1231-1240.
20. Babapoor – Farrokhran S. Myocardial injury and COVID19: possible mechanismus. *Life Sci.* 2020 Jul 15;253:117723.
21. Chilazi M, Duffy EY, Thakkar A, Michos ED. COVID and Cardiovascular Disease: What We Know in 2021. *Curr Atheroscler Rep.* 2021 May 13;23(7):37. doi: 10.1007/s11883-021-00935-2.
22. Nahum J, Morichau-Beauchant T, Daviaud F. Venous thrombosis in critically ill with COVID-19. *JAMA Netw Open.* 2020;3(5):e2010478.
23. Romanová L, Palenčíková E, Kováč M. Koagulopatia spojená s infekciou COVID-19. Bezpečná a efektívna trombopropylaxia je zásadná pre prežívanie pacienta. *Anestéziol. intenzívna med.* 2021;10(1):17-22.

MUDr. Ľubomíra Romanová, PhD.

Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny, Fakultná nemocnica J. A. Reimana Jána Hollého 5898/14, 081 81 Prešov
romanova@fnspresov.sk

