
IZAZOVI REHABILITACIJE SUBAKUTNIH KOMPLIKACIJA COVID-19 INFEKCIJE KOD BOLESNIKA S TEŠKOM ONESPOSOBLJENOSTI

Prof. dr. sc. Tea Schnurrer-Luke-Vrbanić, dr. med.

Zavod za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka

SARS-CoV-2 virus je prepoznat kao respiratorni virus te primarno zahvaća dišni sustav. Kako se pandemija razvijala, uvidjelo se da zahvaća i druge organske sustave. Stoga se danas zna da se tu u stvari radi o multisistemske bolesti koja se može prezentirati s teškim akutnim kliničkim slikama i s visokom smrtnosti. Nakon preboljenja akutne faze (do 4 tjedna) mogu zaostati produženi simptomi i znakovi COVID-19 bolesti (od 4-12 tjedana). Nakon 12. tjedna razvija se post-COVID sindrom s dugotrajnim posljedicama, a zbog oštećenja respiratornog, kardiovaskularnog, neurološkog i/ili mišićno-koštanog sustava s fizičkim dekonicioniranjem organizma, što utječe na smanjenje kvalitete života. (1,2) Tijekom pandemije različita terminologija je korištena za kliničku prezentaciju post COVID-19 sindroma, stoga je Svjetska zdravstvena organizacija u listopadu 2021. godine Delphi konsensusom donijela zajedničku kliničku definiciju post COVID-19 stanja koja objedinjuje sve sinonime. (3)

U rehabilitaciju post COVID-19 stanja uključeno je formiranje interdisciplinarnog tima, kreiranje individualnog rehabilitacijskog projekta je kompleksno, a proces rehabilitacije je dugotrajan. (4,5,6)

Ključni patofiziološki mehanizmi preko kojih SARS-CoV-2 virus djeluje na pojedine organske sustave ostavljajući dugotrajne komplikacije i posljedice primarne infekcije su sljedeći. Respiratorni sustav je prvi sustav koji SARS-CoV-2 virus napada, a tri su mehanizma preko kojih virus oštećuje pluća, čija kombinacija uzrokuje oštećenje alveolarne oksigenacije, hipoksemiju i acidozu. (1) U centralni živčani sustav, SARS-CoV-2 virus ulazi na dva načina: kroz olfaktorne živce te prolazeći krvno-moždanu barijeru. I virus i „citokinska oluja“ razaraju mijelinsku ovojnicu i čine akutnu i kroničnu neuropatologiju. Akutni simptomi su gubitak okusa i mirisa, moždani udar, respiratorna depresija, moždana magla i vaskularna demencija, a moguće kronične posljedice su razvoj Alzheimerove bolesti, Parkinsonove bolesti i multiple skleroze. (1) Nadalje, teška COVID-19 infekcija uzrokuje endotelnu disfunkciju i aktivaciju

koagulacije razvijajući sindrom multiorganskog zatajenja koji je induciran jakim upalom, trombozom i diseminiranom intravaskularnom koagulacijom s mogućim smrtnim ishodom. Vaskulitis, hiperkoagulabilnost, mikrovaskularne tromboze, citokinska oluja, sistemska hipoksija i duboka venska tromboza uzrokuju ishemični moždani udar, oštećenje miokarda, plućnu emboliju, akutnu bubrežnu insuficijenciju i leziju jetre te su vitalno ugrožavajući. Također, arterijske tromboembolijske komplikacije mogu dovesti do devastirajućih posljedica kao što su multiple amputacije ekstremiteta. Točna povezanost i patofiziološki mehanizam između akutne arterijske tromboze i COVID-19 infekcije nisu u potpunosti jasni. Ackermann i suradnici otkrili su da povećana ekspresija angiotenzin konvertaze enzim-2 (ACE-2) u endotelnim stanicama nakon infekcije SARS-CoV-2 može produžiti začarani krug endotelitisa uz prekomjerno stvaranje trombina, inhibiciju fibrinolize uz taloženje mikrotromba, a hiperviskoznost posredovana hipoksijom također pridonosi protrombotičkom stanju. (7) Znamo da su trombi složene heterogene strukture koje sadrže fibrin, trombocite, eritrocite i leukocite. U radu Yesilkaya i suradnika navodi se da postoji razlika u histološkom sastavu tromboembolijskih materijala u bolesnika s COVID-19 bolesti u odnosu na trombe kod bolesnika koji su SARS-CoV-2 negativni. Naime, kod bolesnika pozitivnih na SARS-CoV-2 infekciju omjer limfocita i leukocita u ugrušku je značajnije viši u usporedbi s drugom skupinom bolesnika. Također, kliničke slike bolesnika koji su zadobili tromboembolijske incidente kretale su se u rasponu od blagih do teških. (8) Ovaj nalaz je kompatibilan sa studijom Indesa i suradnika, što je sugeriralo da nema korelacije između težine COVID-19 bolesti i učestalosti arterijske tromboze. (9)

Zbog kompleksnosti stanja bolesnici se liječe u jedinicama intenzivne njege, nerijetko su na mehaničkoj ventilaciji, a u slučaju preživljenja razvijaju sindrom postintenzivne njege (Post Intensive Care Syndrome; PICS) koji se prezentira oštećenjima na tri razine: fizičkoj, kognitivnoj i mentalnoj. Prolongirano ležanje i proupalni citokini aktiviraju katabolizam skeletnog mišića koji se manifestira kroz sarkopeniju i miopatiju. Kao posljedica mikrovaskularne ishemije oštećuje se funkcija mitohondrija, što uzrokuje demijelinizaciju živca i razvoj neuropatije. (10)

I miopatija i neuropatija kritične bolesti (Critical-illness related miopathy and neuropathy; CRYMNE) česte su komplikacije sindroma postintenzivne njege, a manifestiraju se mlohavom i simetričnom paralizom te mogu zahvatiti motorni i osjetni akson. Polineuropatija kritične bolesti obično je aksonalna i miješana osjetno-motorička te se manifestira kao generalizirana simetrična slabost, pogotovo distalnih mišićnih grupa, dok miopatija kritične bolesti obično zahvaća proksimalne mišićne grupe. Također postoji i miješani oblik, kombinacija polineuropatije i miopatije s preklapajućom simptomatologijom. (11)

U pozvanom predavanju sekcije bit će prikazan slučaj bolesnika koji je zadio tešku kliničku sliku SARS-CoV 2 infekcije sa sindromom postintenzivne njege, miješanim oblikom miopatije i neuropatije kritične bolesti te s razvojem tromboembolijskih komplikacija koje su dovele do natkoljene amputacije lijeve noge te multiplih amputacija falangi prstiju šaka. Rehabilitacija takvog teško onesposobljenog bolesnika je bila puna izazova. Individualni rehabilitacijski projekt je određen temeljem evaluacije bolesnika, redovito se obavljala procjena napretka i dostizanja kratkoročnih ciljeva uz stalno modificiranje projekta temeljem statusa bolesnika. Pristup je bio interdisciplinarni, a bazirao se na respiratornoj i neuromišićnoj rehabilitaciji uz primarnu protetičku opskrbu. Koristili su se klinički funkcijski indeksi procjene kojima se objektivizirao napredak bolesnika, te je premješten na daljnju stacionarnu rehabilitaciju u jednu od specijalnih bolnica za medicinsku rehabilitaciju.

Zaključak: Rehabilitacija bolesnika s teškom slikom SARS-CoV-2 infekcije započinje čim je prije moguće, već u jedinicama intenzivnog liječenja, a nakon toga obavezan je kontinuitet rehabilitacijskih procesa i njihova neprekinuta primjena kroz akutne/subakutne/kronične rehabilitacijske odjele, dnevne bolnice, ambulantno liječenje, rehabilitaciju u zajednici ili preko telerehabilitacije. Ključno je određivanje individualnog rehabilitacijskog plana uz interdisciplinarni pristup, a pristup bolesniku, rehabilitacijski plan i oporavak je različit za svakog bolesnika i ovisi o težini kliničke slike i zahvaćenosti organskih sustava.

Ključne riječi: COVID-19, postakutni COVID-19 sindrom, amputacija, onesposobljenost, rehabilitacija.

Literatura

1. Wang F, Kream RM, Stefano GB. Long-Term Respiratory and Neurological Sequelae of COVID-19. *Med Sci Monit.* 2020;26:e928996.
2. Matsuishi Y, Mathis BJ, Shimojo N, Subrina J, Okubo N, Inoue Y. Severe COVID-19 Infection Associated with Endothelial Dysfunction Induces Multiple Organ Dysfunction: A Review of Therapeutic Interventions. *Biomedicines.* 2021;9(3):279.
3. WHO. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 2021:WHO/2019-nCoV/Post_COVID-19_condition/Clinical_case_definition/2021.1
4. Bobek D, Schnurrer-Luke-Vrbanić T, Granec D I sur. Preporuke Hrvatskog društva za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu hrvatskog liječničkog zbora za zbrinjavanje i rehabilitaciju bolesnika oboljelih od COVID-19 infekcije. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina.* 2021:1-2;1-19.
5. Ceravolo MG, Anwar F, Andrenelli E et al. Evidence-based position paper on physical and rehabilitation medicine professional practice for persons with COVID-19, including post COVID-19 condition: the European PRM position (UEMS PRM Section). *Eur J Phys Rehabil Med.* 2023;59(6):789-799.

6. Zampollini M, Selb M, Boldrini P et al. The Individual Rehabilitation Project as the core of person-centered rehabilitation: the Physical and Rehabilitation Medicine Section and Board of the European Union of Medical Specialists Framework for Rehabilitation in Europe. *Eur J Phys Rehabil Med* 2022;58(4):503-510.
7. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(2):120-128.
8. Yesilkaya N, Tellioglu TM, Unay FC et al. Histopathologic Evaluation of COVID-19 Patients With Peripheral Arterial Thromboembolism: Does Clot Composition Make Any Sense? *J Vasc Surg*. 2021;74:80-87.
9. Indes JE, Koleilat I, Hatch AN et al. Early experience with arterial thromboembolic complications in patients with COVID-19. *J Vasc Surg*. 2021;73(2):381-389.
10. Smith S, Rahman O. Post Intensive Care Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
11. Zhou C, Wu L, Ni F, Ji W, Wu J, Zhang H. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a systematic review. *Neural Regen Res*. 2014 Jan 1; 9(1): 101-110.