

Późne powikłania kardiologiczne w przebiegu COVID-19 *COVID-19 Pandemic. Late cardiovascular complications*

Diana Paskudzka, Marcin Grabowski

I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Pandemia COVID-19 to obecnie największe wyzwanie współczesnego świata. Potwierdzono prawie 35 milionów przypadków, a ponad milion osób zmarło. Udowodniono, że starszy wiek i choroby współistniejące to wyższe ryzyko zgonu. Zakażenie wirusem SARS-CoV2 niesie ze sobą nie tylko ryzyko ostrych powikłań, ale u osób, które przebyły chorobę, tzw. „ozdrowieńców”, istnieje również prawdopodobieństwo wystąpienia późnych powikłań choroby. Na szczególną uwagę zasługują powikłania kardiologiczne, w tym zapalenie mięśnia sercowego. *Geriatrics 2020; 14: 184-187.*

Słowa kluczowe: COVID-19, powikłania kardiologiczne, zapalenie mięśnia sercowego

Abstract

The COVID-19 pandemic is currently the biggest challenge of today world. Almost 35 million cases have been confirmed and over one million people have died. It has been confirmed that older age and coexisting diseases are a higher risk of death. SARS-CoV2 infection is not only a risk of acute complications. There is a risk of late implications of the disease for survivors. Cardiological complications, including myocarditis, should be specially noted. *Geriatrics 2020; 14: 184-187.*

Keywords: COVID-19, cardiovascular complications, myocarditis

Wprowadzenie

Epidemia koronawirusa SARS-CoV2 i choroba, którą wywołuje – COVID-19, to obecnie największe wyzwanie dla współczesnego świata. Pierwsze przypadki zakażenia zostały odnotowane w grudniu 2019 roku w Wuhan, a już w marcu 2020 roku, z uwagi na wysoką zakaźność, Światowa Organizacja Zdrowia ogłosiła stan pandemii. Obecnie odnotowano prawie 35 milionów zakażeń, a ponad milion osób na świecie zmarło [1]. Wykazano, że współistniejące choroby i starszy wiek znacznie zwiększają ryzyko śmierci u pacjentów z COVID-19 [2]. Szczególnie narażeni są pacjenci z występującymi wcześniej schorzeniami takimi jak nadciśnienie, cukrzyca, choroby sercowo-naczyniowe [3,4]. Udowodniono również, że częściej u pacjentów obciążonych kardiologicznie dochodzi do ciężkiego śródmiąższowego zapalenia płuc i konieczności wentylacji mechanicznej. Kolejne miesiące walki z epidemią zwiększają wiedzę badaczy na temat nie tylko samego przebiegu zakażenia koronawirusem, ale przede wszystkim odległych powikłań, które

mogą wystąpić po przechorowaniu. Komplikacje mogą dotyczyć całego organizmu, w tym układu sercowo-naczyniowego. Można wyróżnić powikłania kardiologiczne, które występują w ostrej fazie choroby, takie jak: ostre uszkodzenie mięśnia sercowego, ostry zespół wieńcowy, niewydolność serca prowadząca do niewydolności wielonarządowej, zaburzenia rytmu, incydenty żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, jak i te mogące objawiać się kilka miesięcy lub lat po przechorowaniu [5].

Późne powikłania kardiologiczne

Największe powinowactwo wirus SARS-CoV2 ma do układu oddechowego, ale obserwowane są też zmiany w innych narządach. Wirus wnika do komórek płuc przez receptory ACE2 (enzym konwertujący angiotensynę typu 2), które również występują w komórkach mięśnia sercowego, nerek czy śródbłonna naczyń. Jest to jeden z mechanizmów opisywanych przez badaczy uszkodzenia mięśnia sercowego [6]. Natomiast drugi, również prawdopodobny mecha-

nizm, określany jest jako „burza cytokinowa”, czyli nieprawidłowa odpowiedź pomocniczych limfocytów T na infekcję, w wyniku której dochodzi do hipoksji i apoptozy kardiomiocytów [7,8].

Wuhan to miejsce, od którego rozpoczęła się walka z COVID-19. W jednej z prac przeanalizowano przebieg zakażenia SARS-CoV2 u 187 hospitalizowanych osób w tamtejszym szpitalu [9]. Wśród nich 144 (77%) pacjentów zostało wypisanych ze szpitala, a 43 (23%) pacjentów zmarło. U 52 (27,8%) osób stwierdzono uszkodzenie miokardium z podwyższonym stężeniem troponiny T (TnT). Śmiertelność była istotnie wyższa u pacjentów z podwyższonym poziomem TnT niż u pacjentów z prawidłowym poziomem TnT (poziom TnT 59,6% vs. 8,9%). Mediana przeżycia w grupie pacjentów z podwyższonym stężeniem wynosiła 23 (8-41) dni. Ponadto, pacjenci z współistniejącą chorobą sercowo-naczyniową i podwyższonym stężeniem TnT znajdowali się w grupie o najwyższej śmiertelności (69,44%) i najkrótszym czasie przeżycia. Co ciekawe, pacjenci z chorobą sercowo-naczyniową, ale bez podwyższonego stężenia TnT rokowali lepiej w porównaniu do osób bez chorób sercowo-naczyniowych, ale z podwyższonym stężeniem TnT (13,3% vs. 37,5%). Podczas hospitalizacji u pacjentów z podwyższonym stężeniem TnT stosunkowo częściej występowały epizody groźnych dla życia arytmii, jak migotanie i trzepotanie komór, oraz wskazania do leczenia glikokortykosteroidami i wentylacją mechaniczną. Wykazano również korelację z podwyższonym stężeniem NT-proBNP (N-końcowy fragment peptydu natriuretycznego typu B). Wyniki badania wskazują na toczący się proces zapalny obejmujący miokardium w trakcie zakażenia COVID 19. Badacze ponadto wysunęli sugestię zasadności wdrożenia agresywnego leczenia już od początku zakażenia SARS-Cov2 u pacjentów w grupie najwyższego ryzyka śmiertelności, czyli z współistniejącymi chorobami sercowo-naczyniowymi i wyjściowo podwyższonym stężeniem markerów uszkodzenia mięśnia sercowego – troponin.

Wciąż trwają badania, w jakim stopniu wirus SARS-CoV2 powoduje uszkodzenie mięśnia sercowego i czy można porównać go ze zniszczeniami powodowanymi przez inne znane czynniki chorobotwórcze jak np. wirus grypy. W ponad połowie przypadków wywołanych przez wirusy stan zapalny serca ustępuje samoistnie, bez dalszych powikłań. Niestety czasami pojawiają się groźne dla życia zaburzenia rytmu oraz postępujące uszkodzenie mięśnia sercowego pro-

wadzące do ciężkiej niewydolności i konieczności wykonania transplantacji serca [10]. W przypadku COVID-19 badacze zastanawiają się, czy łagodny przebieg zakażenia u zdrowych i młodych osób, może później być odpowiedzialny za powikłanie w postaci zapalenia mięśnia sercowego.

Puntmann i wsp. opublikowali w lipcu 2020 wyniki pracy, której celem była ocena obecności uszkodzenia mięśnia sercowego u losowo wybranych pacjentów po przechorowaniu COVID-19 [11]. Grupę kontrolną stanowiło 50 zdrowych ochotników dopasowanych pod względem wieku, płci i czynników ryzyka. Wykonano badanie rezonansu magnetycznego (MRI) serca u 100 osób z niedawno przeżytym zakażeniem COVID-19. Wśród nich 53% osób stanowili mężczyźni, a średnia wieku wynosiła 49 (\pm 14) lat. Średni czas od rozpoznania zakażenia SARS-CoV2 wynosił 71 (64-92) dni. Hospitalizacji podczas zakażenia COVID-19 wymagało 33 pacjentów. W badaniu MRI u 78 osób stwierdzono zmiany w sercu, a 60 z nich miało czynny stan zapalny. Co ciekawe, było to niezależne od kondycji zdrowotnej pacjentów przed wystąpieniem COVID-19, ciężkości oraz przebiegu zakażenia koronawirusem, jak i czasu od wykrycia choroby. W porównaniu do grupy kontrolnej, osoby po przebyciu zakażenia miały niższą frakcję wyrzutową lewej komory oraz wyższą objętość lewej komory. Ponadto wykonano oznaczenie wysokoczułej troponiny T (hsTn), która była wykrywalna (3 pg/mL lub wyższa) u 71% osób po przechorowaniu COVID-19, a znacząco podwyższona (13,9 pg/mL lub wyższa) u 5% badanych pacjentów. Badacze podkreślili, że wyniki pracy wskazują na potrzebę badania długoterminowych konsekwencji sercowo-naczyniowych COVID-19.

W kolejnej pracy oceniano zajęcie mięśnia sercowego w badaniu MRI u pacjentów wyleczonych z COVID-19, którzy po wypisie ze szpitala zgłaszali objawy sercowe, takie jak: ból, dyskomfort oraz kołatania w klatce piersiowej [12]. Z badania wykluczono pacjentów z wywiadem choroby wieńcowej i zapalenia mięśnia sercowego. Z 26 pacjentów, 58% badanych miało nieprawidłowości w badaniu MRI: obrzęk mięśnia sercowego, zwłóknienie i upośledzoną czynność prawej komory.

U pacjentów z COVID-19 prawdopodobnie mięsień sercowy uczestniczy w procesie zapalnym. Jednym z następstw jest włóknienie miokardium [13]. Jeżeli zakres i rozmieszczenie zwłóknienia powoduje zaburzenia elektrofizjologiczne, predysponują one



Rycina 1. Prawdopodobny mechanizm i konsekwencje uszkodzenia mięśnia sercowego w wyniku COVID-19
Figure 1. Proable mechanism and consequences of myocardial injury due to COVID-19

do migotania przedsionków i arytmii komorowych. Wówczas wczesne wykrywanie i interwencja mogłaby poprawić długoterminowe rezultaty, w tym zmniejszenie śmiertelności. Dlatego istotne wydaje się zwiększenie nadzoru nad pacjentami po przebyciu zakażenia koronawirusem celem poszukiwania zaburzeń rytmu, a następnie włączenia adekwatnej terapii [14].

Przytoczone badania pokazują, że przebycie zakażenia COVID-19 jest istotnym czynnikiem ryzyka uszkodzenia mięśnia sercowego. Dlatego podstawą powinna być skuteczna profilaktyka celem uniknięcia zakażenia. Kilka tygodni temu została opublikowana praca mająca na celu ocenę, czy obywatele trzech całkiem odmiennych krajów (Polska, Kazachstan, Iran) w trakcie trwania pandemii, nie postrzegają zbyt optymistycznie własnego ryzyka zakażenia COVID-19 [15]. Badanie przeprowadzono na uczelniach wśród studentów. Drugą grupą badaną byli pracownicy opieki medycznej z Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi (m.in. lekarze, pielęgniarki). Dwukrotnie, w odpowiednim odstępie czasu, zadano pytania o ocenę prawdopodobieństwa zakażenia koronawirusem siebie oraz jakie prawdopodobieństwo zakażenia mają współpracownicy danej osoby. Odpowiedzi były w skali od 1 do 10 punktów, gdzie 1 znaczyło absolutnie niemożliwe, natomiast 10 – całkiem pewne zakażenie. Wśród osób niezwiązanych z opieką medyczną, odnotowano nierealistyczny optymizm dla całej grupy studentów w każdym z krajów. Oznacza to, że uczestnicy postrzegają swoje ryzyko zakażenia COVID-19 jako mniejsze, w porównaniu z innym osobami z ich uni-

wersytetu. Taki sposób postrzegania był powszechny wśród badanych w różnych krajach, w związku z tym efekt ten może być globalny. Nie odnotowano jednak takiego sposobu postrzegania możliwości zakażenia wśród pracowników opieki medycznej, co sugerowałoby związek z posiadaną wiedzą medyczną. Wyniki badania pokazują, że ocenianie niskiego prawdopodobieństwa zakażenia przez społeczeństwo może łączyć się z nieprzestrzeganiem zaleceń dotyczących zapobieganiu COVID-19. Badacze podkreślają, że w związku z powyższym ogromnie ważna jest edukacja społeczeństwa w walce z zakażeniem koronawirusem.

Podsumowanie

Od prawie roku współczesny świat medycyny walczy z zakażeniem wirusem SARS-CoV2. Choroba trwa jeszcze za krótko, by móc określić precyzyjnie długoterminowe powikłania, w tym konsekwencje dla układu sercowo-naczyniowego. Obecne schematy leczenia koncentrują się przede wszystkim na powrocie do zdrowia w czasie ostrej fazy choroby. Stosowane są różnego rodzaju terapie, m.in. przeciwzapalne, przeciwwirusowe czy też zapobiegające włóknieniu. Biorąc pod uwagę rozmiar pandemii, ważne jest, aby określić, jakie dane leczenie powoduje skutki zarówno długo-, jak i krótkoterminowe. Wspomniane wyżej badania pokazują, że u istotnego odsetka osób po przebyciu zakażenia, zostaje „śląd” w sercu, najczęściej w postaci zmian świadczących o zapaleniu mięśnia sercowego, który może być początkiem rozwoju wtórnej niewydolności serca i zaburzeń rytmu serca.

Na świecie stwierdzono prawie 35 milionów przypadków zakażenia i nadal nie odkryto skutecznej metody zapobiegania w postaci szczepienia oraz leczenia COVID-19. Wciąż podstawą zapobiegania powikłaniom COVID-19 jest edukacja społeczeństwa na temat zakażenia, w celu ograniczenia rozprzestrzeniania się pandemii.

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Diana Paskudzka
I Katedra i Klinika Kardiologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny
UCK WUM
ul. Banacha 1a; 02-097 Warszawa
☎ (+48 22) 599-19-58
✉ paskudzkadiana@gmail.com

Piśmiennictwo/References

1. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. World Health Organization website. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Accessed October 3, 2020.
2. Fu L, Fei J, Xiang HX, et al. Analysis of death risk factors among 200 COVID-19 patients in Wuhan, China: a hospital-based case-cohort study. Preprints with the Lancet. Preprint posted online March 6, 2020.
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708-20.
4. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382:1199-207.
5. Long B, Brady WJ, Koyfman A, et al. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020 Jul;38(7):1504-7.
6. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, et al. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020 May;17(5):259-60.
7. Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest.* 2009;39:618-25.
8. Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *JAMA.* 2003;289:2801-9.
9. Ammirati E, Veronese G, Bottiroli M, et al. Update on acute myocarditis [published online ahead of print, 2020 Jun 1]. *Trends Cardiovasc Med.* 2020;S1050-1738(20)30079-7.
10. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 Jul 1;5(7):811-8.
11. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 Jul 27:e203557.
12. Huang L, Zhao P, Tang D, et al. Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-2019 Identified Using Magnetic Resonance Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020 May 12:S1936-878X(20)30403-4.
13. Suthahar N, Meijers WC, Sillje HHW, de Boer RA. From inflammation to fibrosis-molecular and cellular mechanisms of myocardial tissue remodeling and perspectives on differential treatment opportunities. *Curr Heart Fail Rep.* 2017;14:235-50.
14. Mitrani RD, Dabas N, Goldberger JJ. COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. *Heart Rhythm.* 2020 Jun 26:S1547-5271(20)30625-1.
15. Kulesza W, Dolinski D, Muniak P, et al. We are infected with the new, mutated virus UO-COVID-19. *Arch Med Sci.* 2020 Sep 25.