

# Covid-19 a akutní infarkt myokardu

Jaroslav Dušek, Josef Bis, Josef Štásek

I. interní kardiologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

V průběhu onemocnění covid-19 (coronavirus disease 2019) způsobeného virem SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) dochází k vyššímu výskytu trombotických komplikací, hlavně v oblasti žilního systému. Relativně časté je také postižení kardiovaskulárního systému, které se může manifestovat jako akutní infarkt myokardu, myokarditida (s možným klinickým a EKG obrazem akutního infarktu myokardu s ST elevacemi), stresová kardiomyopatie, koronární spasmus nebo nespecifické myokardiální postižení. V průběhu pandemie onemocnění covid-19 je často pozorován pokles incidence akutních koronárních syndromů. V léčbě akutního infarktu myokardu zůstává metodou volby perkutánní koronární angioplastika (PCI), ale zvl. v některých non PCI centrech je u pacientů s covid-19 a akutním infarktem myokardu s elevacemi ST úseků zvažována trombolytická terapie. Velký důraz je kladen na adekvátní ochranu zdravotnického personálu před nebezpečím nákazy onemocněním covid-19.

**Klíčová slova:** covid-19, myokardiální postižení, akutní infarkt myokardu, perkutánní koronární intervence.

## Covid-19 and myocardial infarction

The worldwide pandemic caused by the novel acute respiratory syndrome coronavirus 2 has resulted in a new lethal disease termed coronavirus disease 2019 (covid-19). Although there is an association between cardiovascular disease and covid-19, the majority of patients who require cardiovascular care for the management of ischemic heart disease may not be infected with this novel coronavirus. Cardiovascular manifestations of covid-19 are complex with patients presenting with acute myocardial infarction, myocarditis simulating an ST-elevation myocardial infarction (STEMI), stress cardiomyopathy, non-ischemic cardiomyopathy, coronary spasm, or nonspecific myocardial injury. This paper deals with the care of predominantly STEMI patients during the COVID-19 pandemic focusing on a) incidence of acute coronary syndromes; b) treatment of STEMI patients – primary percutaneous coronary intervention and fibrinolysis based strategy; c) appropriate personal protection; and d) burden for healthcare providers.

**Key words:** covid-19, pathology, lungs, DAD/ARDS, heart.

## Úvod

V průběhu onemocnění covid-19 (coronavirus disease 2019) způsobeného virem SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) dochází k vyššímu výskytu trombotických komplikací. Mezi častější patří hluboká žilní trombóza, plicní embolie a mozkový infarkt. Méně časté jsou myokardiální postižení, trombóza renálních nebo viscerálních tepen (1). Přesný mechanismus vzniku těchto trombotických komplikací je stále předmětem výzkumu.

## Covid-19 a ischemická choroba srdeční (ICHS)

Pacienti s kumulací rizikových faktorů ICHS nebo již známou ICHS mají vyšší riziko závažného nebo fatálního průběhu onemocnění covid-19 a myokardiální postižení představuje závažnou extrapulmonální komplikaci (2). U cca 12 % pacientů s covid-19 je laboratorně detekovatelné myokardiální postižení (3). Může být způsobeno zánětlivým postižením při covid-19 asociované myokarditidě, trombotickým postižením nebo jejich kombinací.

Projevy postižení myokardu vícečetné etiologie při covid-19 zahrnují v některých případech také obraz elevací ST úseků na EKG a jejich vztah k morbiditě a mortalitě pacientů není známá. Sledování pacientů s covid-19 a nově vzniklými elevacemi ST úseků nebo LBBB na EKG je plánováno v rozsáhlém observačním registru, který iniciovala The Society for Cardiovascular Angiography and Intervention (SCAI) a The Canadian Association of Interventional Cardiology (CAIC) (4).

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Jaroslav Dušek, Ph.D., jaroslav.dusek@fnhk.cz

I. interní kardiologická klinika FN Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2021; 20(2): 82–85

Článek přijat redakcí: 2. 5. 2021

U zemřelých pacientů je popisován difuzní výskyt mikrotrombů, jež způsobí velké množství drobných nekrotizací myokardu, které v součtu mohou vést až k rozvoji kardiogenního šoku, příp. úmrtí (5, 6). Je popisováno poškození endotelu s akumulací zánětlivých buněk a dysfunkcí na úrovni mikrocirkulace (7). Dochází k vzestupu prokoagulačních faktorů, což koreluje se vzestupem reaktantů akutní fáze (8). Je zajímavé, že u nemocných s covid-19 přes často rozsáhlé poškození myokardu virus není možné v myokardu detekovat, nebo je virová nálož na rozdíl od plicní tkáně velmi malá. Je to vysvětlováno zvýšenou afinitou koronaviru k receptoru pro angiotenzin-konvertující-enzym 2, který je v myokardu exprimován jen v omezené míře (6).

Příznaky onemocnění covid-19 a akutního infarktu myokardu (AIM) se mohou překrývat a my se musíme spoléhat na laboratorní metody, které u onemocnění covid-19 nejsou zcela spolehlivé. V případě screeningových testů na covid-19 se udává v závislosti na typu testu falešná negativita kolem 30 % (9). Situaci dále komplikuje skutečnost, že až 80 % nemocných s covid-19 infekcí je asymptomatických.

## Incidence akutních koronárních syndromů v průběhu koronavirové pandemie

V průběhu koronavirové pandemie je popisován pokles počtu hospitalizací pro akutní koronární syndromy o 23–40 % (10, 11, 12, 13). Je to zdůvodňováno menší ochotou pacientů v případě obtíží vyhledat lékařskou péči pro obavy z nákazy onemocněním covid-19 ve zdravotnických zařízeních, jejich snahou dále nezatěžovat přetížený zdravotní systém i obavami, že se jim nedostane v době koronavirové pandemie adekvátní péče. Z obdobných důvodů je také v zařízeních následné a sociální péče menší ochota odesílat pacienty na akutní vyšetření do zdravotnických zařízení. Zajímavou teorií je přisuzování poklesu incidence akutních infarktů myokardu s elevací ST úseků (STEMI) v době pandemie covid-19 celkovému snížení fyzické aktivity v populaci a zlepšení kvality ovzduší (13). V poškozených oblastech je popisován nárůst počtu pacientů s akutním infarktem myokardu přicházejících do zdravotnického zařízení s velkou časovou prodlevou. Při přijetí mají

pacienti s covid-19 a STEMI častěji známky srdečního selhání (13, 14).

Z těchto skutečností pramení obavy do budoucna ohledně vyššího výskytu následků neléčených koronárních syndromů, jako jsou srdeční selhání, komorové arytmie a mechanické komplikace infarktu myokardu (15). Současně je popisován vzestup mortality pacientů s covid-19 a akutním koronárním syndromem. V případě souběhu covid-19 a STEMI se mortalita pohybuje mezi 23–40 % (13, 14, 16).

## Léčebné postupy

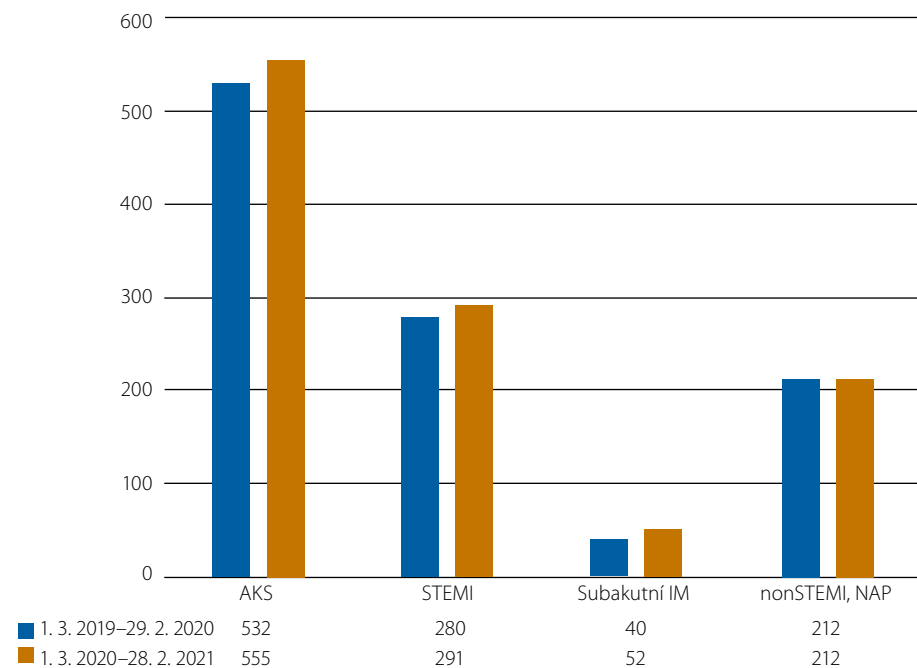
V souvislosti s infekcí covid-19 došlo zvláště v prvních měsících pandemie v některých zahraničních centrech v léčbě akutního infarktu myokardu k renesanci trombolytické terapie. Jedním z důvodů byla snaha o maximální ochranu ošetřujícího personálu. Trombolýza je považována za kompromisní postup, kdy je při minimálních nákladech poskytnuta okamžitá reperfuční léčba a současně je získán čas pro přesnější zhodnocení klinického stavu pacienta s covid-19 (9). Zastánci tohoto postupu se opírají o výsledky klinické studie STREAM (Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction) (17). Do této studie byli zařazeni pacienti se STEMI s trváním symptomů  $\leq 3$  h., kterým nebylo možné provést primární perkutánní koronární intervenci (pPCI) do 1 h. Pacienti byli randomizováni do trombolytické větve s PCI za 6–24 h. a větve pPCI. Nebyl nalezen rozdíl ve výskytu kombinovaného endpointu, který zahrnoval smrt, kardiogenní šok, srdeční selhání a reinfarkt. Za potenciálně vhodné pacienty k podání trombolytické terapie v léčbě akutního infarktu myokardu s elevací ST úseků při respektování jejich kontraindikací jsou považováni ti s infarktem myokardu „menšího“ rozsahu krátce ( $< 3$  h.) od vzniku obtíží při nedostupnosti pPCI do 120 min. Je ale nutná důsledná monitorace a příp. rescue PCI při selhání trombolytické terapie po 1 h. od jejího podání. Za nevhodné kandidáty trombolytické terapie jsou považováni pacienti s časovou prodlevou  $> 3$  h. od vzniku obtíží, nemocní s velkým rozsahem myokardiální ischemie, hemodynamicky nestabilní, nebo pacienti s arytmiemi. Potenciálně vyšší riziko komplikací při srovnání s invazivním přístupem přináší

trombolytická terapie také u skupiny pacientů s covid-19 s poškozením myokardu charakteru myokarditidy bez okluzivního poškození věnčitých tepen, kdy klinické i EKG známky mohou být k nerozeznání od klasického infarktu myokardu (9).

Nevýhodou trombolytické terapie je ale vysoký podíl pacientů, kteří vyžadují provedení rescue PCI pro selhání této léčby. Současně se u těchto pacientů prodlužuje doba, po kterou musí být hospitalizováni na jednotce intenzivní péče. Vzhledem k prokoagulačnímu stavu během onemocnění covid-19 s elevací hladiny D-dimerů se objevují i spekulace o možné nižší účinnosti trombolytické terapie u této skupiny nemocných (13). U STEMI pacientů je popisována také nutnost podání vyšší dávky heparinu k dosažení účinné antikoagulační v porovnání s pacienty bez onemocnění covid-19 (18).

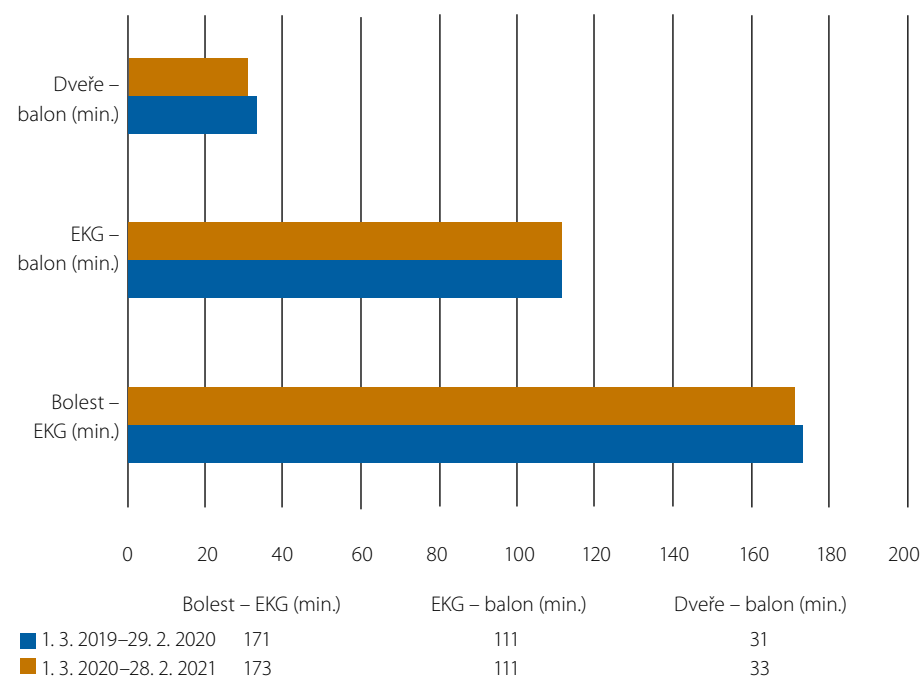
V případě pPCI došlo za koronavirové pandemie k prodloužení časového intervalu, za který se pacientovi se STEMI dostane reperfuční terapie pomocí pPCI, a to i u STEMI pacientů bez onemocnění covid-19 (12). Je to způsobeno redukcí ambulantní péče, nedostatkem dostatečně trénovaného zdravotnického personálu na příjmových odděleních, podrobnějším hodnocením anamnézy nynějšího onemocnění a epidemiologické anamnézy s cílem zhodnocení rizika onemocnění covid-19. Někdy jsou před přesunem pacienta na katetizační sál doplňována další vyšetření (např. rentgen srdce a plic). Určitý čas zabere také screeningové testy na covid-19 (9). Americká guidelines z těchto důvodů doporučují, aby byli všichni pacienti se STEMI vstupně před odesláním na katetizační sál vyšetřeni na Emergency, což ale vede k prodloužení časového intervalu „door-to-balloon“ (19). Část časového zpoždění jde také na vrub extenzivního používání ochranných pomůcek zdravotnickým personálem – časová prodleva způsobená jejich navlékáním a následné zpomalení všech činností při jejich používání (20). Celkově se odhaduje takto vzniklá časová prodleva mezi stanovením diagnózy STEMI a pPCI v onemocnění covid-19 ve vysoce poškozených regionech na 60 min. (11). Toto oddálení pPCI v léčbě STEMI pacientů bylo také jedním z důvodů častějšího podávání trombolýzy.

**Obr. 1.** Porovnání počtu PCI z indikace AKS, STEMI, subakutního IM a nonSTEMI/NAP v období 1. 3. 2019–29. 2. 2020 a 1. 3. 2020–28. 2. 2021



AKS – akutní koronární syndrom; STEMI – akutní infarkt myokardu s elevacemi ST úseků; nonSTEMI – akutní infarkt myokardu bez elevací ST úseků; NAP – nestabilní angina pectoris

**Obr. 2.** Porovnání vybraných časových intervalů u pacientů s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST úseků



Při koronarografickém vyšetření je pak pozorován větší rozsah trombotického postižení, častější výskyt trombotického postižení více větví a častější no reflow fenomén (11, 18). Častěji je používána mechanická trombektomie a jsou podávány inhibitory IIb/IIIa (13). U pacientů s covid-19 a STEMI jsou popisovány také častější trombózy stentů a rozvoj kardio-

genního šoku po PCI (14). Na druhou stranu nebyl popsán vyšší výskyt procedurálních komplikací během pPCI (13).

V období koronavirové pandemie je mnohem komplikovanější poskytnout pacientům kompletní revaskularizaci v případech postižení více věnčitých tepen. Pokud se během pPCI podaří úspěšně ošetřit culprit lézi a posti-

žení ostatních větví nevyžaduje komplexní intervenci, je doporučeno ji provést v jedné době (19). Případná staged procedure může představovat v období nedostatku lůžek pro elektivní pacienty bez onemocnění covid-19 značný logistický problém, a proto je v těchto případech často doporučován konzervativní postup.

Je důležité zmínit význam koronarografického vyšetření u pacientů s covid-19 a myokardiálním postižením k rozlišení zánětlivého postižení od intrakoronární trombózy, což má významné terapeutické konsekvence (1). Uvádí se, že u 39–56 % pacientů s covid-19 a obrazem STEMI není možné při koronarografii identifikovat culprit lézi a stav je uzavírán jako netrombotické postižení myokardu v rámci onemocnění covid-19 (6, 16). U této skupiny nemocných nepřináší trombolytická terapie žádný benefit a navíc zvyšuje riziko krvácivých komplikací.

### Vlastní zkušenosti s výskytem akutních koronárních syndromů v průběhu koronavirové pandemie

Provedli jsme srovnání počtu PCI u pacientů s akutními koronárnimi syndromy na našem pracovišti – Oddělení intervenční kardiologie I. interní kardiologické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové. Data jsme získali z Národního registru kardiovaskulárních operací a intervencí – modulu kardiovaskulárních intervencí (NRKI). Srovnávali jsme období před nástupem koronavirové pandemie 1. 3. 2019–29. 2. 2020 se stejným obdobím, ve kterém kumulovaly počty nemocných s covid-19 od 1. 3. 2020 do 28. 2. 2021. Nezaznamenali jsme pokles počtu PCI ve srovnávaných obdobích z indikace všech akutních koronárních syndromů (532 vs. 555 pacientů), STEMI (280 vs. 291 pacientů), subakutního infarktu myokardu (40 vs. 52 pacientů) a nonSTEMI/nestabilní anginy pectoris (212 vs. 212 pacientů) (Obr. 1). U pacientů se STEMI jsme za stejná časová období srovnali standardně sledované časové intervaly: bolest – EKG (173 vs. 171 min), EKG – balon (111 vs. 111 min.) a dveře – balon (33 vs. 31 min.) (Obr. 2). V našem centru jsme neprokázali prodloužení těchto intervalů vedoucích ke zpoždění provedení pPCI, jak je literárně prezentováno

v některých zahraničních centrech v průběhu koronavirové pandemie.

## Riziko infekce pro zdravotnický personál

SARS-CoV-2 je vysoce infekční virus, který zůstává viabilní v aerosolech po dobu několika hodin, na pevných površích až několika dní (21). K nakažení zdravotnických pracovníků dochází při kontaktu s nemocnými s onemocněním covid-19 velmi často. O tom svědčí i vysoké procento nakažených zdravotníků v prvních měsících pandemie. Toto riziko lze významně snížit použitím ochranných prostředků. Doporučení k jejich typu, rozsahu a způsobu užití se během pandemie mění i v závislosti na jejich dostupnosti. Úbytek zdravotnických pracovníků způsobuje kromě samotné nákazy i případná karanténa pracovníků, kteří se dostali do epidemiologicky významného kontaktu s nemocným s covid-19. Tento vliv je velmi významný zvláště na relativně malé specializované týmy katetizačních laboratoří a kardiologických jednotek intenzivní péče, kde zastupitelnost pracovníků vzhledem k vysoce specializované činnosti je jen omezená.

## Zátěž pro poskytovatele zdravotní péče

Pandemie onemocnění covid-19 klade vyšší nároky pro poskytovatele veškeré zdravotní péče a výrazně se dotýká i pracovníků

zabývajících se terapií akutních koronárních syndromů. Zvláště v prvních měsících pandemie se musela potýkat s nedostatkem ochranných pomůcek. K tomu se přidává nedostatek zdravotnických pracovníků z důvodu jejich onemocnění nebo karantény, příp. jejich nasazení na odděleních pečujících o pacienty s covid-19. Dochází také k redislukaci části přístrojového vybavení a reprofilizaci části lůžkových kapacit na oddělení pro pacienty s covid-19. To vše ústí v dlouho trvající stav s vysokou obsazeností zbývajících lůžek pro kardiologické pacienty. Všechny tyto faktory vedly na některých pracovištích k renesanci trombolytické terapie, která klade na zdravotní systém nižší požadavky v porovnání s PCI. Navíc při tomto postupu nedochází k takovému časovému zpoždění vlivem protikoronavirových opatření jako při pPCI. U pacientů s akutním infarktem myokardu a současně onemocněním covid-19 pPCI ztrácí jeden z významných přínosů, a to zkrácení hospitalizace. Přes provedení úspěšné pPCI pacienti zůstávají i nadále hospitalizovaní z důvodu koronavirové infekce.

Také organizace poskytování samotné pPCI u pacientů se STEMI v průběhu koronavirové pandemie je organizačně mnohem náročnější. Ke všem akutním pacientům by se mělo přistupovat jako k potenciálně covid-19 pozitivním, dokud to není spolehlivě vyloučeno. Je doporučován důsledný trénink personálu

v používání ochranných pomůcek a maximální redukci počtu osob, které přicházejí do kontaktu s pacientem. Pro covid-19 pozitivní pacienty nebo pacienty, u kterých je na toto onemocnění suspekce, by měl být vyhrazen zvláštní katetizační sál. Po každém výkonu by měl proběhnout hloubkový úklid, což generuje další finanční náklady a navíc s sebou přináší značné zpomalení provozu (19). Nemocní s respiračním selháním by měli být napojeni na umělou plicní ventilaci ještě před příjezdem na katetizační sál, aby se zabránilo jeho kontaminaci aerosolem v průběhu intubace (22).

## Závěr

Koronavirová pandemie a její dopady na zdravotní péči značně komplikují péči o pacienty s akutními koronárních syndromy a částečně stírají některé výhody endovaskulární léčby. Přesto primární PCI zůstává i v době pandemie onemocnění covid-19 léčebným postupem volby u pacientů s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST úseků. V non-PCI centrech může existovat menší skupina pacientů se STEMI a onemocněním covid-19, příp. se suspekci na něj, u kterých může být zvážena trombolýza. Vlastní data nepotvrzují snížení incidence akutních koronárních syndromů v průběhu koronavirové pandemie. Nezaznamenali jsme ani prodloužení sledovaných časových intervalů u STEMI pacientů se zpožděním reperfuze terapie.

## LITERATURA

- Capaccione KM, Leb JS, D'souza B, Utukuri P, Salvatore MM. Acute myocardial infarction secondary to COVID-19 infection: A case report and review of the literature. *Clinical Imaging* 2021; 72: 178–182.
- Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the covid-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 2352–2371.
- Huang C, Wang Y, Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506.
- Dehghani P, Davidson PJ, Grines CL, et al. North American covid-19 ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction (NACMI) registry: Rationale, design, and implications. *American Heart Journal* 2020; 227: 11–18.
- De Michele S, Sun Y, Yilmaz MM. Forty postmortem examinations in covid-19 patients. *Am J Clin Pathol* 2020; 154: 748–760.
- Guagliumi G, Sonzogno A, Pescetelli I, Pellegrini D, Finn AV. Microthrombi and ST – Segment – Elevation Myocardial Infarction in covid-19. *Circulation* 2020; 142: 804–809.
- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P. Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19. *Lancet* 2020; 395: 1417–1418.
- Masi P, Hékimian G, Lejeune M. Systemic inflammatory response syndrome is a major contributor to covid-19 – associated coagulopathy. *Circulation* 2020; 142: 611–614.
- Daniels MJ, Cohen MG, Bavry AA, Kumbhani DJ. Reperfusion of ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction in the covid-19 Era. *Circulation* 2020; 141: 1948–1950.
- Mafham MM, Spata E, Goldacre R. Covid-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *Lancet* 2020; 396: 381–389.
- Roffi M, Guagliumi G, Ibanez B. The Obstacle Course of Reperfusion for ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction in the Covid-19 Pandemic. *Circulation* 2020; 141: 1951–1953.
- Versaci F, Scappaticci M, Calcagno M, et al. ST-elevation myocardial infarction in the covid-19 era. *Minerva Cardiology and Angiology* 2021; 69: 6–8.
- Ibanez B. Myocardial infarction in times of covid-19. *Rev Esp Cardiol* 2020; 73: 975–977.
- Rodriguez-Leor O, Alvarez ABC, Pérez de Prado A, et al. In-hospital outcomes of covid-19 ST-elevation myocardial infarction patients. *EuroIntervention* 2021; 16: 1426–1433.
- Kapoor A, Yadav R. Will the hidden specter of acute coronary syndrome (ACS) and ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) emerge from the avalanche of covid-19? *Indian Heart J* 2020; 72: 192–193.
- Stefanini GG, Montorfano M, Trabattini D, et al. ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients with covid-19. *Circulation* 2020; 141: 2113–2116.
- Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013; 368: 1379–1387.
- Choudry FA, Hanshere SM, Rathod KS, et al. High thrombus burden in patients with COVID-19 presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 1168–1176.
- Mahmud E, Dauerman HL, Welt FGP, et al. Management of Acute Myocardial Infarction During the covid-19 Pandemic: A Position Statement From the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), the American College of Cardiology (ACC), and the American College of Emergency Physicians (ACEP). *JACC* 2020; 76: 1375–1384.
- Tam CF, Cheung KS, Lam S, et al. Impact of coronavirus disease 2019 (covid-19) outbreak on ST-segment-elevation myocardial infarction care in Hong Kong, China. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2020; 13: e006631.
- van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020; 382: 1564–1567.
- Yerasi Ch, Case BC, Forrestal BJ, et al. Treatment of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction During covid-19 Pandemic. *Cardiovascular Revascularization Medicine* 2020; 8: 1024–1029.