

Robert Ryczek, Paweł Krzesiński

Pacjenci kardiologiczni a COVID-19 – co lekarz rodzinny wiedzieć powinien

Cardiac patients and COVID-19: what the general practitioner should know

Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Robert Ryczek, Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Wojskowy Instytut Medyczny, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel.: +48 261 816 372, e-mail: rryczek@wim.mil.pl

Streszczenie

Pandemia COVID-19 (*coronavirus disease 2019*), choroby wywołanej przez nowego koronawirusa SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), stawia przed współczesną medycyną niespotykane dotychczas wyzwania. Placówki podstawowej opieki zdrowotnej i lekarze rodziny stykają się z szeregiem problemów spowodowanych obecną sytuacją epidemiologiczną. Nie dotyczą one jedynie pacjentów z podejrzeniem bądź rozpoznaniem COVID-19. Również opieka nad innymi osobami, zwłaszcza obciążonymi schorzeniami przewlekłymi, wymagającymi regularnej kontroli, musi obecnie uwzględniać nowe zagrożenia i ograniczenia organizacyjne. Choć u większości zarażonych COVID-19 przebiega pod postacią łagodnej infekcji dróg oddechowych, to dla osób starszych i obciążonych dodatkowymi schorzeniami choroba ta może stanowić istotne zagrożenie dla zdrowia i życia. Obecność wcześniej rozpoznawanych chorób układu sercowo-naczyniowego wiąże się ze szczególnie złym rokowaniem u pacjentów z COVID-19. Celem pracy jest przedstawienie symptomatologii COVID-19 ze strony układu sercowo-naczyniowego, potencjalnego wpływu infekcji wirusem SARS-CoV-2 na laboratoryjne markery sercowe, omówienie wpływu schorzeń kardiologicznych na przebieg tej choroby oraz przedstawienie obecnego stanowiska ekspertów wobec kontrowersji dotyczących stosowania w okresie pandemii COVID-19 inhibitorów konwertazy angiotensyny i blokerów receptora dla angiotensyny. Chcemy również zwrócić uwagę czytelników na możliwości wykorzystania porad teledywidualnych w celu zapewnienia ciągłości opieki nad chorym kardiologicznym z zachowaniem bezpieczeństwa epidemiologicznego.

Słowa kluczowe: 2019-nCoV, układ sercowo-naczyniowy, COVID-19, SARS-CoV-2, telemedycyna, nadciśnienie tętnicze

Abstract

The pandemic of COVID-19 (*coronavirus disease 2019*), a disease caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), presents medicine with previously unknown challenges. Primary healthcare facilities and general practitioners face a number of problems related to the current epidemiological situation. The gravity of the situation affects not only patients who are suspected of or diagnosed with COVID-19. New threats and organisational restrictions must also be taken into consideration when providing medical care to other patients, especially those with chronic diseases, requiring regular monitoring. Even though COVID-19 presents as a mild respiratory disease in the majority of patients, it may pose a serious risk to health and life in the elderly population and individuals with underlying health concerns. The presence of previously diagnosed cardiovascular diseases is associated with an especially poor prognosis in patients with COVID-19. The aims of the paper are to present the cardiovascular symptomatology of COVID-19 and the potential effect of SARS-CoV-2 infection on the laboratory cardiac markers, discuss the impact of cardiac disorders on the course of COVID-19, and summarise the current expert statement on the controversies surrounding the treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers during the COVID-19 pandemic. In addition, attention is drawn to the fact that cardiac patients can use telemedicine to get advice from specialists, so that continuity of care is ensured while adhering to the rules of epidemiological safety.

Keywords: 2019-nCoV, cardiovascular system, COVID-19, SARS-CoV-2, telemedicine, hypertension

WSTĘP

S tarcie współczesnego, globalizującego się świata z pandemią nowego koronawirusa (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, SARS-CoV-2) stawia przed nami niespotykane dotychczas wyzwania. Doświadczenia chińskie pokazują, że narzędzia epidemiologiczne mogą być skuteczne w walce z epidemią, niemniej szybko rosnąca liczba zainfekowanych w krajach Starego Świata zwiększa prawdopodobieństwo zetknięcia się z chorobą wywołaną przez SARS-CoV-2, zwaną COVID-19 (*coronavirus disease 2019*), każdego pracownika systemów opieki zdrowotnej. Według danych Europejskiego Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) do 31 marca 2020 roku stwierdzono 777 798 przypadków COVID-19 (w Unii Europejskiej 386 282), w tym 37 272 zgony (w Unii Europejskiej 26 110)⁽¹⁾.

SYMPTOMATOLOGIA COVID-19 A OBJAWY ZE STRONY UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO

Manifestacja kliniczna infekcji wirusem SARS-CoV-2 to przede wszystkim zwiększona ciepłota ciała ($\geq 37,3^{\circ}\text{C}$), stwierdzana u 94% pacjentów hospitalizowanych, oraz typowe objawy ze strony układu oddechowego, takie jak kaszel (79%) i odkrztuszanie płwociny (23%)⁽²⁾. Pacjenci mogą się jednak zgłaszać do lekarza z powodu mniej swoistych objawów, w tym również wskazujących na chorobę układu sercowo-naczyniowego, takich jak kołatania serca czy ciężar w klatce piersiowej⁽³⁾. Spośród pacjentów przyjętych do szpitala z COVID-19 blisko 12% prezentowało objawy uszkodzenia mięśnia sercowego (definiowanego jako zwiększenie stężenia wysokoczułych troponin ponad normę, zmiany w elektrokardiogramie lub w badaniu echokardiograficznym)⁽⁴⁾. Większość takich pacjentów wymagała leczenia na oddziałach intensywnej terapii, a stwierdzenie zajęcia miokardium wiązało się ze zwiększeniem ryzyka zgonu⁽²⁾. Badania autopsyjne również potwierdzają uszkodzenie mięśnia sercowego w przebiegu infekcji SARS-CoV-2⁽⁵⁾.

WPŁYW SCHORZEŃ KARDIOLOGICZNYCH NA PRZEBIEG COVID-19

Szereg badań pokazuje, że oprócz ostrego uszkodzenia serca w wyniku kardiologicznej aktywności wirusa dodatkowym czynnikiem gorszego rokowania w COVID-19 jest obecność wcześniej rozpoznanych chorób układu sercowo-naczyniowego. U osób hospitalizowanych z powodu zakażenia COVID-19 wcześniej rozpoznana choroba wieńcowa zwiększa ryzyko zgonu 21-krotnie, a nadciśnienie tętnicze i cukrzyca – 3-krotnie. Schorzenia te znamienne częściej występują u pacjentów z COVID-19 w porównaniu z populacją ogólną. Większa śmiertelność w tej grupie wiąże się nie tylko z ostrą niewydolnością oddechową, ale również

z wystąpieniem powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego, wśród których należy wyróżnić: nasilenie objawów niewydolności serca i arytmii, częstsze występowanie zawału serca oraz zwiększone zagrożenie nagłym zatrzymaniem krążenia (do 3%)⁽⁶⁾. Powyższe dane wskazują, że pacjenci kardiologiczni są szczególnie narażeni na ryzyko ciężkiego przebiegu klinicznego infekcji SARS-CoV-2 oraz zgonu w przebiegu tej choroby. Ponieważ według aktualnej wiedzy nie ma skutecznego leczenia przyczynowego COVID-19, a prace nad szczepionką dopiero trwają, jedynym sposobem redukcji ryzyka zachorowania jest poddanie się w okresie pandemii rygorystycznemu reżimowi zaleceń epidemiologicznych. Szczególnie osoby starsze i obciążone chorobami układu sercowo-naczyniowego powinny w tym czasie unikać wychodzenia z domu, starać się ograniczyć do minimum kontakt z ludźmi z otoczenia oraz nie przebywać w miejscach publicznych gromadzących większe skupiska ludzi.

LABORATORYJNE MARKERY SERCOWE A COVID-19

Podwyższone stężenie troponiny w przebiegu COVID-19 może być markerem zajęcia układu sercowo-naczyniowego i tym samym czynnikiem ryzyka cięższego przebiegu klinicznego infekcji koronawirusem. Metaanaliza czterech badań obserwacyjnych pokazuje, że zwiększenie stężenia wysokoczułej troponiny ponad normę występuje u pacjentów z cięższym przebiegiem klinicznym COVID-19, wymagających pobytu na oddziale intensywnej terapii, a także jest związane z większą śmiertelnością. Stwierdzenie zwiększającego się stężenia troponiny w czasie hospitalizacji pozwala przewidzieć niekorzystny wynik leczenia choroby⁽⁷⁾. Podwyższone stężenie D-dimerów jest, obok podeszłego wieku, jednym z silniejszych czynników ryzyka niekorzystnego rokowania u pacjentów hospitalizowanych z COVID-19. Stwierdzenie przy przyjęciu do szpitala stężenia D-dimerów przekraczającego 1 $\mu\text{g/ml}$ zwiększa ryzyko zgonu aż 20-krotnie⁽⁶⁾.

STOSOWANIE ACEI/ARB A RYZYKO COVID-19 – KONTROWERSJE

Enzym konwertujący angiotensynę 2 (*angiotensin converting enzyme 2*, ACE2) jest związany z błoną komórkową różnych komórek, między innymi pęcherzyków płucnych. Enzym ten odgrywa ważną rolę w funkcjonowaniu układu krążenia, ale również w rozwoju nadciśnienia tętniczego i cukrzycy. Z drugiej strony wiadomo, że ACE2 stanowi punkt uchwytu dla działania koronawirusów (zarówno w epidemii z 2002/2003 roku wywołanej przez SARS-CoV, jak i obecnej wywołanej przez SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 rozwija się głównie w śródbronku pęcherzyków płucnych, co tłumaczy wystąpienie objawów ze strony układu oddechowego. Sekrecja ACE2 jest większa u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi w porównaniu

ze zdrową populacją, co może odpowiadać za cięższy przebieg COVID-19 w tej grupie. Za zwiększenie sekrecji ACE2 odpowiada również blokada układu renina–angiotensyna–aldosteron (*renin–angiotensin–aldosterone system*, RAAS) za pomocą często stosowanych leków hamujących enzym konwertujący angiotensynę pierwszą (*angiotensin converting enzyme inhibitors*, ACE-I) oraz blokerów receptora dla angiotensyny (*angiotensin receptor blockers*, ARB)⁽⁸⁾. Powoduje to uzasadnione obawy przed „uwrażliwieniem” tkanki płucnej na działanie SARS-CoV-2 poprzez stosowanie tych leków i tym samym narażenie na cięższy przebieg kliniczny COVID-19⁽³⁾. Obawy te pośrednio może uzasadniać obserwacja, że pacjenci wymagający pobytu na oddziałach intensywnej terapii mieli wyższe ciśnienie tętnicze krwi w porównaniu z tymi na oddziałach ogólnych⁽²⁾. Nie ma jednak dowodów naukowych na powiązanie aktywności ACE2 i śmiertelności w przebiegu COVID-19. W cytowanych powyżej pracach chińskich autorów^(2,4,6) nie podano, jak wielu pacjentów z nadciśnieniem tętniczym było leczonych lekami blokującymi RAAS. Tym samym nie można wnioskować o potencjalnym związku pomiędzy stosowaniem blokady RAAS a wynikami leczenia COVID-19. Samo stosowanie tych leków z reguły dotyczy populacji starszej, z większą liczbą schorzeń dodatkowych, czyli z założenia populacji obciążonej wyższą śmiertelnością. Badania eksperymentalne na modelach zwierzęcych są niejednoznaczne. Należy zauważyć, że w jednym z nich testowano z powodzeniem tezę przeciwną, że podawanie ARB chroni przed uszkodzeniem płuca myszy⁽⁹⁾. Ostatecznie na bazie aktualnej wiedzy należy przyjąć, że mechanizmy wiążące aktywność ACE2 z inwazyjnością SARS-CoV-2 są jeszcze słabo poznane⁽¹⁰⁾. Z drugiej strony istnieje szereg mocnych dowodów naukowych pokazujących korzystny wpływ na rokowanie leków blokujących RAAS w niewydolności serca, nadciśnieniu tętniczym oraz świeżym zawale serca. Dlatego Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne⁽¹¹⁾ oraz Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego⁽¹²⁾ jednoznacznie i zdecydowanie odradzają odstawianie leków wpływających na układ RAAS z powodu zagrożenia zakażeniem bądź zakażenia SARS-CoV-2. W razie obaw zgłaszanych przez pacjenta w związku z informacjami zamieszczanymi w ogólnodostępnych materiałach czy w internecie należy przedstawić mu przewagę dobrze udokumentowanych korzyści ze stosowania tych leków nad wątpliwościami dotyczącymi ich potencjalnie szkodliwego działania, które jak dotąd mają nadal wyłącznie spekulacyjny charakter i wymagają naukowego potwierdzenia. Należy również wytłumaczyć pacjentowi, że w populacji chorych kardiologicznych ryzyko wystąpienia powikłań jest zdecydowanie wyższe, a powikłania ze strony układu sercowo-naczyniowego, takie jak nasilenie objawów niewydolności serca, leczymy, stosując leki hamujące aktywność RAAS. Wydaje się, że w razie nasilonych obaw ze strony pacjenta w ostateczności można rozważyć na czas pandemii zmianę leczenia jedynie w przypadku nadciśnienia tętniczego, jeżeli zmiana schematu leczenia daje nadzieję na utrzymanie

właściwej kontroli ciśnienia po odstawieniu ACE-I/ARB. Zdecydowanie zaś powinno się odradzać takie postępowanie u chorych z dysfunkcją skurczową lewej komory czy objawami niewydolności serca. Niewątpliwie kolejne tygodnie przyniosą nowe obserwacje, opinie i wnioski w tym budzącym szereg kontrowersji temacie.

WYKORZYSTANIE TELEMEDYCYNY W OKRESIE PANDEMII COVID-19

Nie należy zapominać, że pacjenci kardiologiczni wymagają regularnej opieki medycznej, zarówno lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, jak i specjalistów. W okresie pandemii COVID-19, aby nie narażać pacjenta na ekspozycję SARS-CoV-2 poprzez wizyty w przychodni lekarskiej, leczenie można w wielu przypadkach kontynuować z wykorzystaniem teleporady. Narodowy Fundusz Zdrowia dopuszcza taką formę realizacji świadczenia porad ambulatoryjnych u pacjentów kontynuujących opiekę w danej poradni specjalistycznej, zgodnie z ustalonym planem opieki i stanem klinicznym pacjenta. Eksperti Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego zdecydowanie zalecają wykorzystanie telemedycyny w okresie pandemii COVID-19, przedstawiając swoje stanowisko w komunikacie⁽¹³⁾ dostępnym na stronie Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny (<https://senit.pl/node/184>). Autorzy opracowania zachęcają do zapoznania z tym stanowiskiem i wskazówkami dotyczącymi realizacji tego typu świadczeń. W obliczu tak niespodziewanych wyzwań dla systemu opieki zdrowotnej należy spodziewać się szybkiego rozwoju telemedycyny, która umożliwi wdrażanie nowych modeli opieki nad chorymi kardiologicznymi. Jedną z takich koncepcji jest obecnie pilotażowo wdrażana w programie AMULET, współfinansowanym przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju w ramach programu STRATEGMED przez konsorcjum, którego liderem jest Wojskowy Instytut Medyczny⁽¹⁴⁾.

PODSUMOWANIE

Aktualna pandemia zakażenia koronawirusem jest dla współczesnego świata wyzwaniem pełnym niewiadomych, między innymi z uwagi na nieznaną naturę nowego wirusa. Jednak dostępne opisy serii pacjentów dostarczają dowodów, że dla pacjentów kardiologicznych to problem szczególnie. Pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi cechuje cięższy przebieg kliniczny COVID-19 i wyższa śmiertelność. Za tę niekorzystną statystykę odpowiada bezpośrednio uszkodzenie serca przez wirus, ale przede wszystkim zaostrenie objawów przewlekłych schorzeń na skutek infekcji. Doniesienia dotyczące COVID-19 są świeże, dotyczą przede wszystkim populacji chińskiej. W dalszym ciągu oczekuje się na jednolite dane dotyczące przebiegu COVID-19 w populacji europejskiej. Nie mamy wiedzy dotyczącej również konsekwencji odległych ze strony układu sercowo-naczyniowego. Nie znamy odpowiedzi na pytanie, czy ozdrowieńcy mogą doznać trwałego uszkodzenia

mięśnia sercowego – w takiej sytuacji wymagana byłaby dalsza obserwacja pacjenta i kontrola kardiologiczna, między innymi wykonanie kontrolnego badania echo serca. Jedynym pewnym zaleceniem, które możemy dzisiaj adresować do tej populacji chorych, jest ściśle przestrzeganie zaleceń epidemiologicznych dotyczących izolacji od skupisk ludzi. W zakresie terapii blokerami układu RAAS, lekami poprawiającymi rokowanie w wielu schorzeniach kardiologicznych, wskazana jest daleko idąca wstrzeźliwość w podejmowaniu decyzji o ich odstawieniu i rozpatrywanie przypadku każdego pacjenta indywidualnie, z uwzględnieniem najbardziej aktualnych dowodów i stanowisk, zgodnych z ideą medycyny opartej na faktach (*evidence-based medicine*, EBM).

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Źródło finansowania

Praca powstała w ramach realizacji projektu naukowego „Nowy model opieki medycznej z wykorzystaniem nowoczesnych metod nieinwazyjnej oceny klinicznej i telemedycyny u chorych z niewydolnością serca – AMULET”, współfinansowanego przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju w ramach programu „Profilaktyka i leczenie chorób cywilizacyjnych” – STRATEGMED III (STRATEGMED3/305274/8/NCBR/2017; wartość projektu: 13 089 791,00 zł; wartość dofinansowania: 12 727 160,00 zł).

Piśmiennictwo

1. European Centre for Disease Prevention and Control: COVID-19. Situation update worldwide, as of 24 March 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>.
2. Huang C, Wang Y, Li X et al.: Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506.
3. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY et al.: COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020. DOI: 10.1038/s41569-020-0360-5.
4. Yang X, Yu Y, Xu J et al.: Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020. pii: S2213-2600(20)30079-5. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
5. Yao XH, Li TY, He ZC et al.: [A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2020; 49: E009. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193.
6. Zhou F, Yu T, Du R et al.: Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020. pii: S0140-6736(20)30566-3. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
7. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F: Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis* 2020. pii: S0033-0620(20)30055-4. DOI: 10.1016/j.pcad.2020.03.001.
8. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC et al.: Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation* 2005; 111: 2605–2610.
9. Imai Y, Kuba K, Rao S et al.: Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature* 2005; 436: 112–116.
10. Kuster GM, Pfister O, Burkard T et al.: SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *Eur Heart J* 2020. pii: ehaa235. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa235.
11. de Simone G: Position statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-inhibitors and angiotensin receptor blockers. Available from: [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang).
12. European Society of Hypertension: ESH Update on COVID-19. Available from: <https://www.eshonline.org/spotlights/esh-statement-on-covid-19/>.
13. Komunikat Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny oraz Komisji Informatyki i Telemedycyny PTK z dnia 13 marca 2020: Możliwość i zasadność wykorzystania telemedycyny w realizacji porad kardiologicznych. Available from: <https://senit.pl/node/184>.
14. <https://amulet.wim.mil.pl>.