



COVID-19 PANDEMİSİ VE KARDİYOVASKÜLER ETKİLERİ

COVID-19 PANDEMIC AND CARDIOVASCULAR EFFECTS

Özge Turgay Yıldırım¹, Ayşegül Turgay², Demet Laflı Tunay³

1 Eskişehir Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

2 Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Anestezyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Sinop, Türkiye


3 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Özge Turgay Yıldırım E-mail: ozgeturgay@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 08.07.2020 Kabul Tarihi-Accepted: 03.07.2020 Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi: 13.09.2020

Cite this article as: Turgay Yıldırım O, Turgay A, Laflı Tunay D. COVID-19 Pandemisi ve Kardiyovasküler Etkileri. J Cukurova Anesth Surg. 2020;3(3):128-33.

Doi: 10.36516/jocass.2020.48

 0000-0002-6731-4958, 0000-0001-6207-1101, 0000-0002-7984-1800

Öz

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) öncelikle solunum sistemi tutulumuyla seyretse de kardiyovasküler tutulum mortalite ve morbiditeyi etkilemesi nedeniyle ön plana çıkmaktadır. Kardiyovasküler tutulum, miyokart hasarı, akut miyokardit, akut koroner sendrom, aritmi, kalp yetersizliği, venöz tromboembolizm şeklinde kendini gösterebilmektedir. Kardiyak tutulumu olan vakaların seyri diğer vakalara göre daha kötü olduğundan COVID-19 vakalarında bu tutulumu tespit etmek önemlidir. Bu derlemenin amacı COVID-19 ve kardiyovasküler etkilerini özetlemektir.

Anahtar kelimeler: COVID-19, SARS-CoV-2, kardiyovasküler tutulum, miyokart hasarı, miyokardit, akut koroner sendrom, aritmi, kalp yetersizliği, venöz tromboembolizm

Abstract

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is primarily associated with respiratory system involvement and cardiovascular involvement comes to the fore due to its effect on mortality and morbidity. Cardiovascular involvement can manifest as myocardial injury, acute myocarditis, acute coronary syndrome, arrhythmia, heart failure, venous thromboembolism. It is important to detect cardiovascular involvement in COVID-19 cases since the course of these cases is worse than other cases without cardiac involvement. The purpose of this review is to summarize COVID-19 and its cardiovascular effects.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, cardiovascular involvement, myocardial injury, myocarditis, acute coronary syndrome, arrhythmia, heart failure, venous thromboembolism

Giriş

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü-2 (SARS-CoV-2), Çin'in Wuhan eyaletinden başlayarak tüm dünyaya yayılmış ve global bir pandemiye yol açmıştır^{1,2}. Solunum yollarını etkileyen bu hastalık klinik olarak soğuk algınlığı benzeri semptomlara neden olabildiği gibi, akut solunum sıkıntısı sendromu veya fulminan pnömoni gibi ciddi klinik durumlara da yol açabilmektedir³. Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) multidisipliner yaklaşılması gereken bir enfeksiyondur. Bu enfeksiyonla böbrek ve karaciğer hasarı görülebilmekte, sinir sistemi, kardiyovasküler sistem etkilenebilmektedir⁴. Kardiyovasküler hastalığı olan bireylerin COVID-19 enfeksiyonuna yatkınlığı mevcuttur. Kardiyovasküler hastalığı olan bireylerin SARS-CoV-2 ile enfekte olması durumunda bu bireylerde COVID-19'a bağlı olumsuz sonuçlarda risk artışı saptanmıştır. Ayrıca bu bireylerde kardiyovasküler komplikasyonlarda da artış mevcuttur⁵⁻⁷. Bu derleme ile COVID-19 enfeksiyonuna bağlı görülen ve beklenen kardiyovasküler komplikasyonları özetlemek amaçlanmıştır.

COVID-19'a Bağlı Kardiyovasküler Komplikasyonlar

Miyokart Hasarı ve Miyokardit

Miyokart hasarı ve troponin yüksekliğinin sadece miyokart enfarktüsü göstergesi olmadığı, solunum yolu rahatsızlıkları ile de görülebileceği daha önceden de bilinmektedir⁸. Viral hastalıkların ki bu viral hastalıklara bir koronavirüs tipi olan Ortadoğu solunum sendromu

koronavirüsünü (MERS-CoV) de örnek verebiliriz, miyokart hasarı ve troponin yüksekliği ile birlikte miyokardit tablosu oluşturdu tespit edilmiştir^{9,10}. SARS-CoV-2 de kardiyovasküler sistemi direkt veya indirekt olarak etkileyerek miyokart hasarı ve miyokardite neden olabilir¹⁰. Bu konuda yapılan çeşitli çalışmaların sonucuna göre hospitalize edilmiş COVID-19 vakalarında troponin yüksekliği ve miyokart hasarı %7-17 civarında görülmekte iken, yoğun bakımda takip edilen hastalarda bu oran %22-31'e çıkabilmektedir^{1,7,11}.

Yüksek sensitiviteli kardiyak troponin I (hs-cTnI) düzeyine göre mortalite durumu incelendiğinde; ölümlerle sonuçlanan vakaların oranının %46'sının, yaşayanların ise %1'inin, bu biyobelirtecin düzeyinin referans limitinin %99'unun üzerine çıktığı görülmüştür⁷. Zaten çoğu çalışmada da akut miyokart hasarı kardiyak troponin düzeyinin üst referans limitinin %99'unun üzerine çıkması olarak tanımlanmıştır³. Akut miyokart hasarına en sık neden olan altta yatan mekanizmalar; viral miyokardite sekonder hasar veya sistemik inflamasyona sekonder miyokart hasarıdır. Ayrıca miyokardiyal oksijen ihtiyacı arz uyumsuzluğu, akut koroner olaya sekonder veya iyatrojenik nedenlere bağlı miyokart hasarı da olabilmektedir³.

Akut miyokart hasarı olan hastalarda göğüs ağrısı, nefes darlığı, disritmi ve akut sol ventrikül işlev bozukluğu tespit edilebilmektedir^{1,7,11,12,13}. Bu hastalarda daha önce de belirtildiği gibi öncelikle miyokart hasarı olduğundan troponin yükselmektedir. Bunun haricinde elektrokardiyografi değişiklikleri görülebilmektedir. Bu değişiklikler akut koroner sendromu taklit edebildiği gibi, spesifik olmayan ST-T değişiklikleri, T inversiyonu, PR ve ST segment depresyonları veya elevasyonları da görülebilmektedir¹⁴. Ekokardiyografide ise duvar hareket bozukluğu

olmayabileceği gibi global işlev bozukluğu da görülebilmektedir^{10,15}. COVID-19'a bağlı miyokart hasarında EKG ve ekokardiyografik değişiklikler hastalığın ciddiyetinin ve prognoz kötülüğünün öngördürmektedir^{10,16,17}. En önemlisi, akut miyokart hasarı ve troponin yüksekliği; COVID-19 vakalarında ciddi bir negatif prognoz ve mortalite göstergesidir. Bu yüzden bu vakalar dikkatle ve yakından takip edilmelidir^{1,7,11}.

Akut Miyokart Enfarktüsü

Ciddi sistemik inflamasyon, aterosklerotik plaklarda bozulmaya ve yırtılmaya neden olur ve bu durum akut miyokart enfarktüsüne neden olabilmektedir^{15,17-20}. Özellikle ciddi viral enfeksiyonların da sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna neden olduğu ve bu sendromun da plak rüptürü riskini artırdığı bilinmektedir²¹. Kwong ve ark.¹⁸ yaptığı bir çalışmada influenza ve bazı diğer virüslerin, hastalığın ilk bir haftasında akut miyokart riskini artırdığı bildirilmiştir. Covid-19 enfeksiyonuna ciddi inflamasyon ve hiperkoagülabilitate eşlik etmektedir. Bu yüzden COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda akut miyokart enfarktüsü riskinin arttığı düşünülebilir^{10,15}. COVID-19 ve miyokart enfarktüsü birlikteliği beklenen bir durum olsa da COVID-19 ve miyokart enfarktüsü insidansını değerlendiren bir çalışma yayınlanmamıştır. Bu durum bize insidansın beklendiği gibi çok olmadığı veya yeterli tanı konulmadığını göstermektedir¹⁰. Fakat beklenebilecek bu duruma hazırlıksız yakalanmamak için konu ile ilgili kılavuzlar ve uzlaşi raporları yayınlanmıştır^{15,22,23}. Türk Kardiyoloji Derneği'nin düzenlediği uzlaşi raporunda hasta ST yükselmeli miyokart enfarktüsü şüphesi varsa ve yüksek riskli (yaygın ön duvar miyokart enfarktüsü, hemodinamik instabilite, kardiyojenik şok, akut kalp yetersizliği, hayati tehdit eden aritmi, kardiyak arrest, miyokart enfarktüsünün

mekanik komplikasyonları) ise hastaya primer perkütan koroner girişim önerilmekte; fakat hasta yüksek riskli değilse ve ST yükselmeli miyokart enfarktüsü şüphesi varsa hastaya öncelikli fibrinolitik tedavi önerilmektedir. ST yükselmesi olmayan miyokart enfarktüsü durumunda ise hasta yüksek riskli ise erken perkütan girişim önerilirken, yüksek riskli hasta değilse medikal tedavi önerilmektedir²³.

Kalp Yetersizliği ve Kardiyomiyopati

Kalp yetersizliği, COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle başvuran hastalarda saptanan bulgulardan biridir. Zhou ve ark.⁷ 191 hospitalize hastada yaptığı izlemde toplamda hastaların %23'ünde kalp yetersizliği tespit edilmiştir. Ölümle sonuçlanan vakaların %52'sinde diğer vakaların ise %12'sinde kalp yetersizliği saptanmıştır⁷. COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda kalp yetersizliği durumunun yeni bir kardiyomiyopati mi yoksa eski kardiyak hastalığın kötüleşmesi durumu olup olmadığı net değildir¹⁰. COVID-19 enfeksiyonun tetiklediği miyokart hasarı veya akut miyokardit gibi durumlar kalp yetersizliğini tetiklemiş ve artırmış olabilir. Nedeni ne olursa olsun COVID-19 nedeniyle takip edilen hastaların kalp yetersizliği ve kalp yetersizliği semptomları açısından takip edilmesi gerekli görülmektedir.

Kardiyak Aritmi

COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda aritmi, başvuru şikayetleri arasındadır. COVID-19 tanısı konan hastaların %7,3'ünde başvuru şikayetleri arasında kalp çarpıntısı olduğu görülmektedir²⁴. Hospitalize edilen hastalarda aritmi %17 oranında görülürken, yoğun bakımda takip edilen hastalarda bu oran %44'e ulaşmaktadır¹¹. En sık görülen çarpıntı muhtemel hipoperfüzyon, ateş, hipoksi veya anksiyete gibi sebeplere bağlı sinüs taşikardisidir. COVID-19 enfeksiyonu

geçiren bir hastada aritmiye troponin yüksekliği de eşlik ediyorsa bu hastaya daha dikkatli yaklaşılmalıdır çünkü aritmilerin temelinde; miyokart hasarı, miyokardit veya akut koroner sendrom olabilir¹⁰. Bu ön tanıları göz önünde bulundurarak hastaya yaklaşılmalı ve tedavi algoritması altta yatan mekanizmaya göre düzenlenmelidir.

Venöz Tromboembolik Olaylar

COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalar venöz tromboemboli açısından artmış risk taşımaktadırlar²⁴. Bu riski artıran durumlar, uzamış immobilité, artmış koagülabilité durumu, sistemik inflamasyon ve multiorgan yetmezliği gibi durumlardır^{1,7,25,26}. COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda koagülasyon yolağında bozukluklar görülmektedir. Han ve ark.²⁷ bu hastalarda D-dimer, fibrinojen ve fibrin yıkım ürünleri düzeylerinde sağlıklı bireylere göre artış olduğunu tespit etmiştir. Ayrıca D-dimer ve fibrin yıkım ürünleri düzeyi ciddi COVID-19 enfeksiyonu olanlarda, hafif atlatanlara göre daha yüksektir. D-dimer düzeyinin 1 µg/mL düzeyinin üzerinde olması hastanede yatan hastalarda artmış ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir⁷. Ayrıca antikoagülasyon kullanımı ciddi COVID-19 hastalarında mortaliteyi düşürmektedir. Bu yüzden ciddi COVID-19 vakalarında ve D-dimer düzeyi üst referans limitinin 6 kat üstünde olan hastalarda özellikle düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı düşünülmelidir²⁸.

Uzun Dönemde Beklenebilecek Sonuçlar

SARS-CoV-2 virüsü kısa süredir hayatımızda olan bir ajan olması nedeniyle uzun dönem etkilerinden söz etmek için henüz yayınlar bulunmamaktadır. Tıpkı SARS-CoV-2 gibi Coronaviridae ailesi üyesi olan SARS-CoV bize yol gösterici olabilir. SARS-CoV, 2002 ve 2003 yıllarında pandemiye neden olmuş ama bu salgın COVID-19 gibi tüm dünyaya değil,

sadece 37 ülkeye yayılmış ve sonrasında kontrol altına alınmıştır^{29,30}. SARS-CoV enfeksiyonu geçirmiş hastaların yıllık izlemi sonucunda hastaların %44'ünde kardiyovasküler sistem bozukluklarının, %60'ında ise glikoz metabolizması bozukluklarının görüldüğü bildirilmiştir. Yine bu hastalarda lipit metabolizma bozukluklarının olabileceği belirtilmektedir. Fakat bu yayın 25 kişilik bir çalışmadır ve bu değişikliğin, uygulanan metilprodinolon uygulamasının uzun dönem etkisinin olabileceği de yayında belirtilmektedir³¹. COVID-19 enfeksiyonunun uzun dönem sonuçlarından bahsetmek için erken olsa da, bu enfeksiyonu geçirmiş hastaların kardiyovasküler ve metabolik bozukluklar için izlenmesi ve uzun dönem takip yapılması yanlış olmayacaktır.

Sonuç

COVID-19 enfeksiyonu, kardiyovasküler sistem üzerinde etkilerini miyokart hasarı, akut miyokardit, akut koroner sendrom, kalp yetersizliği, kardiyak aritmiler, tromboembolik olaylar olarak gösterebilmektedir. Kardiyak tutulumu olan hastaların prognozları daha kötüdür ve mortalite oranları daha yüksektir. Bu yüzden COVID-19 hastalarının takibinde hastaların kardiyovasküler açısından takip edilmeleri önemlidir. Ayrıca COVID-19 hastalarında kalp yetersizliği, miyokart enfarktüsü gibi konularla ilgili yayınlar sınırlıdır. Bu konudaki çalışmaların artması COVID-19 enfeksiyonu ile mücadelede hekimlerin yaklaşımını etkileyecek, yeni algoritmalar üretilmesini sağlayacak ve sahadaki hekimlerin enfeksiyonla mücadele etmesini kolaylaştıracaktır.

Finansal Destek:

Bu makalede açıklanan çalışma için herhangi bir finansman alınmadı.

Çıkar Çatışması:

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Etik Onam:

Hastadan aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

Kaynaklar

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb;395(10223):497–506.
- World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Available Online: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/whodir-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (Erişim tarihi: 7 Nisan 2020)
- Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 May - Jun;14(3):247–50.
- Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and Multiorgan Response [published online ahead of print, 2020 Apr 28]. *Curr Probl Cardiol*. 2020 Aug;45(8):100618.
- Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020 May;109(5):531–8.
- Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system [published online ahead of print March 5, 2020]. *Nat Rev Cardiol*. 2020 May;17(5):259–60.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [published correction appears in *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038]. *Lancet*. 2020 Mar;395(10229):1054–62.
- Brack MC, Lienau J, Kuebler WM, Witzernath M. Cardiovascular sequelae of pneumonia. *Curr Opin Pulm Med*. 2019 May;25(3):257–62.
- Alhagbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle east respiratory syndrome coronavirus. *Ann Saudi Med*. 2016 Jan-Feb;36(1):78–80.
- Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020 May;75(18):2352–71.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Feb 7]. *JAMA*. 2020 Mar;323(11):1061–9.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Apr;323(13):1239–42.
- Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020 May;46(5):846–8.
- Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19 [published online ahead of print April 18. *Am J Emerg Med*. 2020;38(7):1504–7.
- Welt FG, Shah PB, Aronow HD, Bortnick AE, Henry TD, Sherwood MW, et al.; American College of Cardiology's Interventional Council and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: From the ACC's Interventional Council and SCAI. *J Am Coll Cardiol*. 2020 May;75(18):2372–5.
- Shi, S., Qin, M., Shen, B., Cai, Y., Liu, T., Yang, F., ... & Huang, H. (2020). Cardiac injury in patients with corona virus disease 2019. *JAMA Cardiol*.
- Guo, T., Fan, Y., & Chen, M. (2020). Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)[e-pub ahead of print]. *JAMA Cardiol*.
- Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med*. 2018 Jan;378(4):345–53.
- Corrales-Medina VF, Alvarez KN, Weissfeld LA, Angus DC, Chirinos JA, Chang CC, et al. Association between hospitalization for pneumonia and subsequent risk of

- cardiovascular disease. *JAMA*. 2015 Jan;313(3):264–74.
20. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study [published correction appears in *BMJ*. 2020 Mar 31;368:m1295]. *BMJ*. 2020;368:m1091. Published 2020 Mar 26. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>.
 21. Warren-Gash C, Hayward AC, Hemingway H, Denaxas S, Thomas SL, Timmis AD, et al. Influenza infection and risk of acute myocardial infarction in England and Wales: a CALIBER self-controlled case series study. *J Infect Dis*. 2012 Dec;206(11):1652–9.
 22. The European Society for Cardiology. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>. (Last update: 28 May 2020)
 23. Aktoz M, Altay H, Aslanger E, Atalar E, Aytekin V, Baykan AO, et al. Türk Kardiyoloji Derneği Uzlaşma Raporu: COVID-19 Pandemisi ve Kardiyovasküler Hastalıklar Konusunda Bilinmesi Gerekenler (25 Mart 2020) [Consensus Report from Turkish Society of Cardiology: COVID-19 and Cardiovascular Diseases. What cardiologists should know. (25th March 2020)]. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2020 Mar;48 Suppl 1:1–48.
 24. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)*. 2020 May;133(9):1025–31.
 25. Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *Eur Heart J*. 2020 May;41(19):1858–1858.
 26. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020 Apr;18(4):844–7.
 27. Han H, Yang L, Liu R, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection [published online ahead of print, 2020 Mar 16]. *Clin Chem Lab Med*. 2020; [j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0188/cclm-2020-0188.xml](https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0188). <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0188>.
 28. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020 May;18(5):1094–9.
 29. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2016 Aug;14(8):523–34.
 30. Cameron MJ, Kelvin AA, Leon AJ, Cameron CM, Ran L, Xu L, et al. Lack of innate interferon responses during SARS coronavirus infection in a vaccination and reinfection ferret model. *PLoS One*. 2012;7(9):e45842.
 31. Wu Q, Zhou L, Sun X, Yan Z, Hu C, Wu J, et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. *Sci Rep*. 2017 Aug;7(1):9110.