## Cardiovascular disease during covid-19

Dr Naser Khezerlou

Cardiologist, Assistant professor of cardiology

Fellowship of Echocardiography

Tabriz University of Medical Sciences

بی علامت	عفونت ابتدايي	تنفسى		تشديد التهاب
بی علامت	خفيف	متوسط	شديد	خیلی شدید
Inflammatory response				
Viral response				
سرپایی		بسترى		مراقبت ويژه
بدون علامت با تست PCR مثبت	علائم به نفع كوويد – ۱۹ علائم حياتى ثابت SpO2≥93%	تنگی نفس, احساس درد و فشار در قفسه سینه با یا بدون تب 38°C وبیشتر تا 5PO2 بین 90 % تا 93%	پیشرفت سریع علائم تنفسی - (RR>30) SpO2<90%, PaO2/FiO2 ≤300 mmHg A-a افزایش A-a افزایش a-gradient بیش از 50% از ریه در سی تی اسکن	نار سایی تنفسی SpO2≤88% شوک نیاز مند تهویه مکانیکی نار سایی چند ارگانی

دو کروه زیر بعنوان افراد در معرض خطر بروز عوارض شدیدتر بیماری کوید۱۹ در نظر گرفته شده است

- گروه الف بیماران با نقص ایمنی:
- تحت درمان با کورتیکواستروئید (بیش از ۲۰mg/d پردنیزولون بیش از دو هفته یا دوز تجمیعی بیش از ۶۰۰ میلی گرم معادل پردنیزولون<sup>†</sup>)
  - شیمی درمانی
    - پيوند اعضاء
    - بدخیمی ها
  - ۲. گر<mark>وه ب– بیماران با بیماری زمینه ای</mark>:
    - پر فشاری خون
  - دیابت کنترل نشده با ٪۲,۶< HbA۱c</li>
  - بیماری قلبی عروقی غیر از فشارخون
    - BMI> +. .
    - بیماری های تنفسی مزمن زمینه ای
      - نارسایی کلیوی مزمن

#### گروه اول–نیازمند ارجاع به بیمارستان

درصورت وجود تنگی تنفس و یا سطح اشباع اکسیژن کمتر از ۹۳ ٪ در هوای اتاق و یا ۳۰<RR (با یا بدون تب) باید فرد به یکی از مراکز تخصصی منتخب (اسامی و آدرس این مراکز در هر استان توسط دانشگاه علوم پزشکی اعلام می شود) ارجاع شوند. توجه کنید تنگی نفس و هیپوکسمی می تواند بیانگر احتمال پنومونی شدید (SARI) باشد. اگر تنگی نفس و هیپوکسمی (٪SpO۲<۹۳) مشاهده شود، نیاز به تجویز اکسیژن و اقدامات ایزولاسیون متناسب دارد و فرد باید سریعا به مراکز بیمارستانی منتخب ارجاع شود و پس از ارزیابی بیشتر در مراکز بیمارستانی، درخصوص نیاز به بستری وی تصمیم گیری شود.

گروه اول-نیازمند ارجاع به بیمارستان

اگر فرد تنگی نفس نداشته باشد، در مورد گروه پرخطر الف (شامل بیماران پیوندی، افرادی که بدخیمی داشته یا تحت شیمی درمانی هستند)، در صورت داشتن علائم بالینی به نفع کووید-۱۹ باید بررسی ها با دقت بیشتری صورت گیرد. به همین دلیل اگر این افراد اندیکاسیون مراجعه به بیمارستان نداشته باشند، حتی درصورتی که بدون تب باشند بهتر است برای انجام CT scan ارجاع شوند. برای گروه پرخطر ب، درصورتی که تب (۲۹٫۸<sup>°</sup>)\* داشته باشند باید CT scan ریوی انجام شود. خاطر نشان می شود که تمام این اقدامات پس از معاینه بالینی و صلاحدید پزشک صورت می گیرد.

اندیکاسیون بستری در بیماران پر خطر

با داشتن هر کدام از یافته های تصویر برداری در سی تی اسکن بیمار باید به مراکز • بیمار ستانی منتخب ارجاع شود مگر اینکه تحت نظر یک پزشک متخصص بوده و اگر بنا بر نظر پزشک متخصص نیاز به بستری در بیمار ستان نداشته باشد ، می تواند سر پایی در مان شود.

#### الگوریتم تشخیص و درمان کووید-۱۹ در افراد مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی



#### ۱.افراد بی علامت /قبل از بروز علائم

اقدامات تشخيصي :

الف -تست های تشخیصی کووید-۱۹: عمدتا این افراد حین برنامه های غربالگری از افراد بی علامت تشخیص داده می شوند . غربالگری افراد بی علامت به وسیله تست RT-PCR فقط در شرایط خاص و به شرط امکان دسترسی به تست انجام می شود به عنوان مثال ( به دستورالعمل واجدین شرایط تست مراجعه شود) :

> ۱.افراد در تماس با فرد مبتلای قطعی که : سن بالای ۶۵ سال داشته جز گروه های در معرض خطر کووید –۱۹ عارضه دار بوده زنان باردار

۲. در قرنطینه های ورودی مراکز تجمعی مانند زندان ها ، مراکز نگهداری معتادین متجاهر ،مراکز نگهداری سالمندان و...

ب-تست تشخیصی کووید - ۱۹ سرولوژی (IgG،IgM) : توصیه نمی شود و ارزش تشخیصی ندارد .

۲.افراد با علائم مراحل ابتدایی عفونت ( خفیف) اقدامات تشخیصی :

**الف –تست های تشخیصی کووید–۱۹**: برای کلیه افراد این گروه ( موارد خفیف سرپایی )توصیه نمی شود. مگر در شرایط خاص :

فرد جز گروه در معرض خطر عوارض کووید –۱۹ باشد

- ۲. زنان باردار
- ۳. سن بالای ۶۵ سال

۴. حضور فرد در یک مرکز تجمعی ( زندان ، مراکز نگهداری معتادین متجاهر ( ماده ۱۶) مراکز نگهداری سالمندان

ب-تست تشخيصي كوويد -١٩ سرولوژي (lgG،lgM ) : توصيه نمي شود .

درمان دارویی در بیماران سرپایی فقط در افراد پرخطر:

هيدروكسي كلروكين /كلروكين فسفات

هیدروکسی کلروکین سولفات ۲۰۰ میلی گرم یا کلروکین فسفات ۲۵۰ میلی گرم (معادل ۱۵۰ میلی گرم مقدار پایه) روز اول هر ۱۲ ساعت ۲ قرص و در ادامه هر ۱۲ ساعت یک قرص بمدت حداقل ۵ روز بر اساس شرایط بالینی بیمار و به تشخیص پزشک (در صورت عدم بهبود علایم اولیه) کلروکین ممکن است حداکثر تا ۱۰ روز ادامه یابد.

\*به دلیل تداخلات داروئی کلروکین؛ لازم است قبل از تجویز این دارو تداخلات کلیه داروهای مصرفی بیمار/داروهای تجویزی دیگر بررسی شود. به عنوان مثال تجویز کلروکین با فلوروکینولون ها بخصوص لووفلوکساسین خطر آریتمی را افزایش می دهد. به دریافت سایر داروها که این عارضه را تشدید می کنند همانند متادون، اندانسترون، متوکلوپرامید، کوئنیاپین، هالوپریدول ،دیگوگسین، آمیودارون، کلاریترومایسین، آزیترومایسین، هیدروکلروتیازید و ... دقت شود.

نقش تجویز کور تیکواستروئید در درمان کووید-۱۹

در حال حاضر بر اساس شواهد موجود کورتیکواستروئیدها نقش درمانی ثابت شده ای در بیماری کووید-۱۹ ندارند ولی در برخی مطالعات اثرات کمک کننده آن نشان داده شده است .

اعضای کمیته علمی وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی پیشنهاد می کنند صرفا در صورت پیشرفت علائم بیمار و تداوم نیاز به اکسیژن علیرغم درمان های حمایتی و //spO۲، کورتیکواستروئید می تواند با دز پایین تجویز شود :

دگزامتازون تزریق وریدی M mg روزانه برای مدت حداکثر ۱۰ روز

قرص پردنیزولون خوراکی ۸۰۵میر ۹۰ مرای مدت حداکثر ۱۰ روز ( قرص پردنیزولون به شکل ۵ و ۵۰ میلی گرم موجود است). می توان تمام دوز روزانه را بعد از صبحانه تجویز نمود (نکته مهم :دوزهای بالاتر دگزامتازون نه تنها اثربخشی بیشتری در این مرحله از بیماری ندارد بلکه ممکن است اثرات سوء نیز داشته باشد. تزریق وریدی باید آهسته انجام شود. قرص دگزامتازون نیم میلی گرمی می باشد و با توجه به درمان پیشگیرانه ضد انعقادی در بیماران بستری به شرح زیر توصیه می شود:

Heparin &···IU SC TDS •

BMI≥۴+: Heparin va++ IU SC TDS ○

#### يا

- Enoxaparin 4. mg SC once daily •
- BMI  $\geq$   $f_{\bullet}$ : Enoxaparin  $p_{\bullet}$  mg SC once daily  $\circ$

Pcr ۱.فاز ریوی متوسط اقدامات تشخيصي : **الف –تست های تشخیصی کووید–۱۹**: برای تمام موارد بستری تست مولکولی باید درخواست شود . ۲.

تجویز داروهای آنتی کواگوالنت در بیماران مبتال به عفونت کووید-۱

۶. بیمارانی که به عللی مانند ترومبوآمبولی یا فیبریلاسیون دهلیزی تحت درمان با دوز درمانی داروهای آنتی کواگولانت هستند در صورت پلاکت کمتر از ۳۰ تا ۵۰ هزار در میکرولیتر (شمارش پلاکتی کمتر از ۵۰۰۰۰ برای هپارین و کمتر از ۳۰۰۰۰ برای هپارین های با وزن ملکولی کم) یا فیبرینوژن کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر ، قطع یا ادامه داروی ضد انعقاد با توجه به شرایط بیمار و تعیین ریسک ترومبوز و خونریزی در بیمار توسط تیم معالج تصمیم گیری می شود.

تجويز درماني ضد انعقادها بدون تست تشخيصي:

- بیماران اینتوب که به صورت ناگهانی دچار شواهد بالینی (مثلا کاهش اشباع اکسیژن) و آزمایشگاهی ترومبو آمبولی می شوند.
- وجود علایے بالینی منطبق بر ترومبوز مانند ترومبوفلبیت سطحی یا ایسکمی و سیانوز محیطے یا ترومبوز فیلتر و یا کاتتر دیالیز یا وجود پورپورای مشبک( retiform) purpura) در اندامها

- در بیماران با نارسایی تنفسی به خصوص وقتی دی دایمر و یا فیبرینوژن بسیار بالا باشد
- علت دیگری ماننـد سـندروم زجـر تنفسـی حـاد یـا اورلـود توجیـه کننـده علایـم بیمـار نباشـد و ترومبوآمبولی بسیار مورد ظن باشد.
  - بیمارانی که تحت درمان با ECMO<sup>4</sup> یا CRRT قرار می گیرند.

بر اساس موارد فوق شرط خروج از ایزولاسیون متناسب با شدت بیماری به شرح زیر است: سرپایی (موارد خفیف و متوسط):

۱۰ روز از شروع علائم گذشته باشد + حداقل سه روز بدون علائم زیر باشد:
a. قطع تب بدون مصرف داروهای تب بر و

b. بهبود علائم تنفسی (نظیر: کاهش واضح سرفه ها قطع سرفه پایدار ، نبود تنگی نفس) این زمان معمولاً تا حدود ۱۴ روز پس از شروع علایم است.

بستری (موارد شدید):

 بستگی به طول مدت علائم در بیمار دارد. (حداقل ۱۰ روز باید از شروع علائم گذشته باشد) + حداقل سه روز بدون علائم زیر باشد:

a. قطع تب بدون مصرف داروهای تب بر مشخص می گردد و

b. بهبود علائم تنفسی (نظیر: کاهش واضح سرفه ها قطع سرفه پایدار ، نبود تنگی نفس)

برای مثال اگر بیمار به مدت ۱۴ روز علامت داشته باشد، طول مدت جداسازی (۱۲=۳+۱۴) بمدت ۱۷ روز از شروع علائم کافی است.

#### Prevalence of cardiovascular disease

- Wide range between 4.2 up to 25%, higher in china report
- Higher in patient at ICU
- Up to 28% based on increased troponin level

## Cardiac troponin

- Cardiac troponin elevation is a marker of myocardial injury and is commonly identified in patients hospitalized with COVID-19, but the causes of troponin elevation have not been fully elucidated
- More frequent troponin elevation and higher troponin levels in hospitalized patients with severe disease and worse outcomes(higher mortality)

#### Natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP)

• Natriuretic peptide elevation is associated with higher mortality risk and poor prognosis

## Electrocardiogram

- Atrial fibrillation or flutter (5.6 %), Atrial premature beats (APBs) (%7.7) premature ventricular (VPB)(3.4 %)
- RBBB (7.8 %), LBBB (1.5 %), IVCD(2.5 %)
- Repolarization abnormalities included localized ST elevation (0.7 %),localized T-wave inversion(10.5 %),and nonspecific repolarization abnormalities in 29 percent.
- Risk of death depends on presence of CAD, an immunosuppressed state, hypoxemia, and the following ECG findings: APBs (OR 2.57, 95% CI 1.23-5.36), RBBB or IVCD (OR 2.61, 95% CI 1.32-5.18), localized T-wave inversion (OR 3.49, 95% CI 1.56-7.80), and nonspecific repolarization abnormality (OR 2.31, 95% CI 1.27-4.21).

## Echocardiogram

- Transthoracic echocardiography (TTE) findings included right ventricular (RV) dilation and dysfunction (39 percent), LV diastolic dysfunction (16 percent), and LV systolic dysfunction (10 percent).
- Patients with an elevated troponin level or worse clinical condition had worse RV function.
- Among the 20 percent of patients with subsequent clinical deterioration, the most common echocardiographic findings were worsened RV function (12 patients) and worsened LV systolic and diastolic function (5 patients).
- Femoral deep vein thrombosis was identified in 5 of 12 patients with RV failure

#### Echocardiogephy data on 1216 patients (mean age 62) from 69 countries

- The most common indications for TTE were suspected left-sided HF (40 percent), elevated cardiac biomarkers (26 percent), and right-sided HF (20 percent). Preexisting heart disease was noted in 26 percent of patients.
- In suspected patients to have heart disease :55% had an abnormal TTE, including LV abnormalities in 39% and RV abnormalities is 33%. A slightly lower prevalence of echocardiographic abnormalities (46 percent) was detected in the subgroup of patients with no known preexisting heart disease.
- TTE LV findings were considered suggestive of diagnoses including acute MI (3 percent), myocarditis (3 percent), and stress cardiomyopathy (3 percent). Severe ventricular (left, right, or biventricular) dysfunction was observed in 14 percent. Cardiac tamponade was identified in 1 percent.
- TTE findings changed management in 33 percent of patients

## Decreased hospitalization for ACS

- Possible explanations for the decreased hospitalization rate include patient fear of being infected if hospitalized (avoidance of medical care) and a redistribution of health care.
- decline in hospital admissions was seen across all types of ACS(around 40-50%) (eg, STEMI, NSTEMI, unstable angina, and MI of unknown type), it was most pronounced for those with NSTEMI.

### Potential mechanisms of cardiac injury at Covid-19 infected patients

- direct myocardial injury from hemodynamic derangement or hypoxemia,
- inflammatory myocarditis,
- stress cardiomyopathy,
- microvascular dysfunction
- or thrombosis due to hypercoagulability,
- or systemic inflammation (cytokine storm), which may also destabilize coronary artery plaques
- Patients with severe COVID-19, such as those with high fever or hypoxia due to lung disease, may need a significant increase in cardiac output. Type II myocardial ischemia, therefore, may result in patients with obstructive CAD

#### Mortality in patient with cardiovascular disease

- In one study, patients with prior cardiovascular disease made up 22.7 percent of all fatal cases,
- the case fatality rate at patient with cardiovascular disease was 10.5 percent
- Among patients with CVD and elevated troponin, was 69%
- the mortality rate among those without CVD and elevated troponin, was 37.5 %
- among patients without CVD and normal troponin, was 7.6 %
- among those with CVD and normal troponin, was 13.3 %

## Type and etiology of MI

- **Type 1:** MI caused by acute atherothrombotic CAD and usually precipitated by atherosclerotic plaque disruption (rupture or erosion).
- • Type 2: MI consequent to a mismatch between oxygen supply and demand

## Type and etiology of MI...

• With COVID-19 infection, the majority of MIs are type 2 and related to the primary infection, hemodynamic, and respiratory derangement. As such, the primary disorders should be treated, and in most cases the patient can be treated conservatively with regard to coronary disease.

• If a type 1 infarction is thought to be the primary etiology of the MI, standard therapies can be considered.

# Patients requiring cardiopulmonary resuscitation (CPR)

- In general, basic life support and advanced cardiac life support for patients with COVID-19 should be administered in standard fashion, similar to patients without COVID-19, with the following exceptions
- The appropriate PPE should all be donned prior to interacting with the patient, even if this leads to a delay in the provision of resuscitative care
- Any personnel caring for a patient with suspected or confirmed COVID-19 should wear the appropriate PPE before entering the room: gown, gloves, eye protection, and a respirator (eg, an N95 respirator)

#### ARRHYTHMIAS

• The most common arrhythmia overall in patients with COVID-19 is sinus tachycardia, but the most likely pathologic arrhythmias include atrial fibrillation, atrial flutter, and monomorphic or polymorphic VT.

## Bradyarrhythmias

- A heart rate/temperature discordance was observed in patients with COVID-19: The heart rate at admission was about 80 beats per minute (bpm), slower than expected in these patients with fever
- In critically ill patients in the ICU, transient bradycardia and asystole may occur due to patient turning for prone respiration, intubation, or trachea suction and is probably due to transient increased vagal tone.
- Hypoxaemia should be ruled out.

### Bradyarrhythmias treatment

All medication causing bradycardia should be stopped; Isoprenaline and atropine should be administered; Temporary PM implantation should be considered; After recovery from the COVID-19 infection the need for permanent PM implantation should be reassessed.



Table 6 Non-invasive cardiovascular stress testing and imaging tests with the potential for deferral in the light of the COVID pandemic (Reproduced from Gluckman et al.<sup>127</sup>)

- Stress testing (ECG alone or with imaging [echocardiography, radionuclide, MRI]) for suspected stable ischaemic heart disease (outpatient and inpatient)
- Cardiopulmonary exercise testing for functional assessment (outpatient and inpatient)
- Transthoracic echocardiograms (outpatient)
- Transoesophageal echocardiograms in stable patients (outpatient and inpatient)
- Cardiovascular CT (outpatient)
- · Cardiovascular magnetic resonance imaging (MRI) (outpatient)
- Nuclear cardiac imaging (SPECT and PET) (outpatient and inpatient)
- Vascular imaging for asymptomatic carotid artery disease (outpatient and inpatient)









#### 7.4. Non-Invasive Imaging

#### Key points

- Do not perform routine cardiac imaging in patients with suspected or confirmed COVID-19;
- Prevent contamination from patients to other patients, to imagers and imaging equipment;
- Perform imaging studies in patients with suspected or confirmed COVID-19 only if the management is likely to be impacted by imaging results;
- Re-evaluate which imaging technique is best for your patients both in terms of diagnostic yield and infectious risk for the environment;
- The imaging protocols should be kept as short as possible.

#### 7.4.1. Transthoracic and Transesophageal Echocardiography

#### Key points

- Avoid performing transthoracic, transesophageal and stress echocardiograms in patients in which test results are unlikely to change the management strategy;
- TEE carries increased risks of spread of COVID-19 due to exposure of HCP to aerosolization of large viral load and should not be performed if an alternative imaging modality is available;
- In COVID-19 infected patients, the echocardiogram should be performed focusing solely on the acquisition of images needed to answer the clinical question in order to reduce patient contact with the machine and the HCP performing the test;
- POCUS, focused cardiac ultrasound study (FoCUS) and critical care echocardiography performed at bedside are effective options to screen for CV complications of COVID-19 infection.

#### 7.4.2. Computed Tomography Key points

- CV CT should be performed in hospitalized patients only with indications in which imaging results will likely impact management;
- CCTA may be the preferred non-invasive imaging modality to diagnose CAD since it reduces the time of exposure of patients and personnel;
- Cardiac CT may be preferred to TEE in order to rule-out left atrial appendage (LAA) and intracardiac thrombus prior to cardioversion;
- In patients with respiratory distress, chest CT is recommended to evaluate imaging features typical of COVID-19;
- Check renal function when contrast is indicated.