



33.

Bölüm

COVID-19 HASTALARINDA KARDİYAK ARİTMİ VE YÖNETİMİ

İbrahim DÖNMEZ¹

GİRİŞ

2019 yılının sonlarında ortaya çıkan koronavirüs hastalığı (COVID-19) yeni bir bulaşıcı hastalıktır ve pandemi durumuna ulaşmıştır. COVID-19 enfeksiyonunun klinik seyri çoğunlukla ateş, öksürük, yorgunluk gibi solunum yolu semptomları, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve şok gibi pnömoni ile ilgili komplikasyonlar ile karakterizedir. COVID-19 hastalarındaki klinik belirtiler esas olarak solunum sistemi ile ilgili olsa da, salgının merkez üssü Wuhan'dan bildirilen ilk vakalarda kardiyovasküler komplikasyonlarda tanımlanmıştır¹.

Wuhan'da yapılan ilk araştırmalarda COVID-19 hastalarında ARDS %20, aritmiler %17, şok %9 ve akut kalp hasarı %7 oranında görülmüştür². Inciardi ve arkadaşları tarafından bildirilen vaka COVID-19 hastalarında solunum yolu enfeksiyonu belirti ve semptomları olmasa bile kardiyak tutulumun olabileceğini düşündürmektedir³. Vaka çalışmaları göstermiştir ki; COVID-19 enfeksiyonuna bağlı hastalarda akut kalp yetmezliği (HF), takotsubo sendromu, viral miyokardit ve akut miyokard enfarktüsü dahil olmak üzere kardiyak fonksiyon ve yapısal bozukluklar oluşabilmektedir.^{4 5 6}

Chen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada yüksek kardiyak troponin I'nin (TnI) seviyelerinin COVID-19 şiddeti için bağımsız

risk faktörü olduğunu göstermiştir⁷. Shi S ve arkadaşlarının hastanede yatarak tedavi gören 416 COVID-19 hastası üzerinde yapmış olduğu çalışmanın sonucunda; non-invasiv ventilasyon, invaziv ventilasyon ve mortalite oranları kardiyak hasar (çalışmada troponin değeri >99 persantil şeklinde tanımlanmış) izlenen grupta anlamlı olarak yüksek bulundu. COVID-19 enfeksiyonuna kardiyak hasar eklenen hasta grubuna bakıldığında daha yaşlı ve daha fazla ek hastalığa sahipti ancak bu olası ek faktörler düzeltildikten sonra dahi kardiyak hasarın mortalite üzerine etkili olduğu gösterildi⁸. Daha sonraki çalışmalarda da benzer sonuçlar gösterilmiştir. Miyokard hasarının varlığı, COVID-19 hastaları arasında yüksek hastane içi mortalite riski ile anlamlı olarak ilişkilidir⁹. Ayrıca Guo ve arkadaşları göstermiştir ki; hastaların öncesinde kardiyovasküler hastalık öyküsü bulunmasından ziyade hastalık sürecinde kardiyak tutulum gelişmesi daha kötü prognozla ilişkilidir¹⁰. Sonuç olarak COVID-19 ve kardiyak tutulum oldukça önem arz etmekte olup kardiyak aritmiler COVID-19 takip ve tedavisinde oldukça önemlidir.

KORONAVİRÜS VE KARDİYAK ARİTMİ

Kardiyak aritmiler, COVID-19 hastalarında özellikle ciddi vakalarda sıklıkla gözlenir ve

¹ Dr. Öğr. Üyesi İbrahim DÖNMEZ, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, dr_ibrahimdonmez@hotmail.com

sek riskli Brugada Sendromu hastalarında ateş> 38,5 °C ise sürekli EKG takibi önerilir ⁴⁸.

Bradikardiler

COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda, özellikle miyokard tutulumu durumunda, bilinen iletim sistemi yada sinüs düğümü hastalığının alevlenmesi yada yeni başlayan yüksek dereceli AV blok veya sinüs düğümü disfonksiyonu ortaya çıkabilir. Yine COVID-19 enfeksiyonuna bağlı enfeksiyon ve kardiyomiyosit hasarı nedeniyle çeşitli derecelerde AV blok gelişebilir. 1999’da yapılan bir deneysel çalışmada koronavirüs ile enfekte olmuş tavşanlarda miyokardit ve kalp yetmezliğine sekonder 2. derece AV blok dahil olmak üzere EKG anormallikleri gösterilmiştir ⁴⁹. COVID-19 enfeksiyonundan bağımsız olarak yoğun bakım ünitesindeki kritik hastalarda, yüzüstü solunum, entübasyon veya trakea aspirasyonu için hastanın dönmesi esnasında muhtemelen geçici artan vagal tonus nedeniyle geçici bradikardi ve asistol oluşabildiği gösterilmiştir ⁴². COVID-19 hastalarında dikkat çeken bir diğer durum ateş kalp hızı uyumsuzluğudur. Yüksek ateşi olan hastalarda beklenenden daha düşük ortalama 80 atım/dakika kalp hızı kaydedilmiştir⁵⁰.

Semptomatik sınıs bradikardisi, ileri derece AV blok izlenen hastalarda öncelikle bradikardiye sebep olabilecek tüm tedaviler kesilmelidir. İzoprenalin ve atropin uygulanabilir hemodinamisi bozulan hastalarda transvenöz geçici kalp pili düşünülebilir. Bu hastalarda COVID-19 enfeksiyonundan iyileştikten sonra kalıcı pacemaker implantasyonu ihtiyacı yeniden değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Wu W, Wang A, Liu M. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
2. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020;323(11):1061-1069.
3. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*. 2020;5(7):819-824.
4. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, et al. ST-segment elevation in patients with COVID-19—a case series. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(25):2478-2480.
5. Kim I-C, Kim JY, Kim HA, Han S. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. *European heart journal*. 2020;41(19):1859-1859.
6. Meyer P, Degrauwe S, Van Delden C, Ghadri J-R, Templin C. Typical takotsubo syndrome triggered by SARS-CoV-2 infection. *European heart journal*. 2020;41(19):1860-1860.
7. Chen C, Yan J, Zhou N, Zhao J, Wang D. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19. *Zhonghua xin xue guan bing za zhi*. 2020;48:E008-E008.
8. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA cardiology*. 2020;5(7):802-810.
9. Wang L, He W, Yu X, Liu H, Zhou W, Jiang H. Prognostic value of myocardial injury in patients with COVID-19. *Zhonghua xin xue Guan Bing za zhi*. 2020;48(6):461-466.
10. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*. 2020;5(7):811-818.
11. Yu C, Wong RS, Wu E, et al. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgraduate medical journal*. 2006;82(964):140-144.
12. Saad M, Omrani AS, Baig K, et al. Clinical aspects and outcomes of 70 patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a single-center experience in Saudi Arabia. *International Journal of Infectious Diseases*. 2014;29:301-306.
13. Lei S, Jiang F, Su W, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *Eclinical-Medicine*. 2020;21:100331.
14. Du Y, Tu L, Zhu P, et al. Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan. A retrospective observational study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2020;201(11):1372-1379.
15. Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the cardiologist: basic virology, epidemiology, cardiac manifestations, and potential therapeutic strategies. *Basic to Translational Science*. 2020;5(5):518-536.
16. Chen X, Li R, Pan Z, et al. Human monoclonal antibodies block the binding of SARS-CoV-2 spike protein to angiotensin converting enzyme 2 receptor. *Cellular & molecular immunology*. 2020;17(6):647-649.
17. Uhler C, Shivashankar G. Mechano-genomic regulation of coronavirus and its interplay with ageing. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2020;21(5):247-

- 248.
18. Zhao B, Ni C, Gao R, et al. Recapitulation of SARS-CoV-2 infection and cholangiocyte damage with human liver ductal organoids. *Protein & cell*. 2020;11(10):771-775.
 19. Tian S, Xiong Y, Liu H, et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Modern Pathology*. 2020;33(6):1007-1014.
 20. Garrott K, Kuzmiak-Glancy S, Wengrowski A, Zhang H, Rogers J, Kay MW. KATP channel inhibition blunts electromechanical decline during hypoxia in left ventricular working rabbit hearts. *The Journal of physiology*. 2017;595(12):3799-3813.
 21. Lamothe SM, Song W, Guo J, et al. Hypoxia reduces mature hERG channels through calpain up-regulation. *The FASEB Journal*. 2017;31(11):5068-5077.
 22. Zeng B, Liao X, Liu L, Ruan H, Zhang C. Thyroid hormone diminishes Ca²⁺ overload induced by hypoxia/reoxygenation in cardiomyocytes by inhibiting late sodium current and reverse-Na⁺/Ca²⁺ exchange current. *Pharmacology*. 2020;105(1-2):63-72.
 23. Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nature reviews immunology*. 2020;20(5):269-270.
 24. Schett G, Sticherling M, Neurath MF. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases? *Nature Reviews Immunology*. 2020;20(5):271-272.
 25. Hagiwara Y, Miyoshi S, Fukuda K, et al. SHP2-mediated signaling cascade through gp130 is essential for LIF-dependent ICaL_v[Ca²⁺]_i transient, and APD increase in cardiomyocytes. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 2007;43(6):710-716.
 26. Lazzerini PE, Laghi-Pasini F, Acampa M, et al. Systemic Inflammation Rapidly Induces Reversible Atrial Electrical Remodeling: The Role of Interleukin-6-Mediated Changes in Connexin Expression. *Journal of the American Heart Association*. 2019;8(16):e011006.
 27. Monnerat G, Alarcón ML, Vasconcellos LR, et al. Macrophage-dependent IL-1 β production induces cardiac arrhythmias in diabetic mice. *Nature communications*. 2016;7(1):1-15.
 28. Alí A, Boutjdir M, Aromolaran AS. Cardiolipotoxicity, inflammation, and arrhythmias: role for interleukin-6 molecular mechanisms. *Frontiers in physiology*. 2019;9:1866.
 29. Wang J, Wang H, Zhang Y, Gao H, Nattel S, Wang Z. Impairment of HERG K⁺ channel function by tumor necrosis factor- α : role of reactive oxygen species as a mediator. *Journal of Biological Chemistry*. 2004;279(14):13289-13292.
 30. Vonderlin N, Siebermair J, Kaya E, Köhler M, Rassaf T, Wakili R. Critical inflammatory mechanisms underlying arrhythmias. *Herz*. 2019;44(2):121-129.
 31. Dinckal M, Davutoglu V, Akdemir I, Soydinc S, Kirilmaz A, Aksoy M. Incessant monomorphic ventricular tachycardia during febrile illness in a patient with Brugada syndrome: fatal electrical storm. *EP Europace*. 2003;5(3):257-261.
 32. El-Battrawy I, Lang S, Zhao Z, et al. Hyperthermia influences the effects of sodium channel blocking drugs in human-induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes. *PloS one*. 2016;11(11):e0166143.
 33. South AM, Tomlinson L, Edmonston D, Hiremath S, Sparks MA. Controversies of renin-angiotensin system inhibition during the COVID-19 pandemic. *Nature Reviews Nephrology*. 2020;16(6):305-307.
 34. Mascolo A, Urbanek K, De Angelis A, et al. Angiotensin II and angiotensin 1-7: which is their role in atrial fibrillation? *Heart failure reviews*. 2020;25(2):367-380.
 35. Spiezia L, Boscolo A, Poletto F, et al. COVID-19-related severe hypercoagulability in patients admitted to intensive care unit for acute respiratory failure. *Thrombosis and haemostasis*. 2020;120(06):998-1000.
 36. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2020;31(5):1003-1008.
 37. Yamazaki M, Avula UMR, Bandaru K, et al. Acute regional left atrial ischemia causes acceleration of atrial drivers during atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013;10(6):901-909.
 38. Nishida K, Qi XY, Wakili R, et al. Mechanisms of atrial tachyarrhythmias associated with coronary artery occlusion in a chronic canine model. *Circulation*. 2011;123(2):137-146.
 39. Verny C, De Gennes C, Sébastien P, et al. Heart conduction disorders in long-term treatment with chloroquine. Two new cases. *Presse medicale (Paris, France: 1983)*. 1992;21(17):800-804.
 40. O'Laughlin JP, Mehta PH, Wong BC. Life threatening severe QTc prolongation in patient with systemic lupus erythematosus due to hydroxychloroquine. *Case reports in cardiology*. 2016;2016
 41. Huang H WG, Zhao Q, Liu Y, Xu Y. Recommendation for the diagnosis and treatment of arrhythmia complicated with COVID-19. *Zhong Hua Xin Lv Shi Chang Xue Za Zhi*. 2020;24(2):123-27.
 42. Boriani G, Fauchier L, Aguinaga L, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on management of arrhythmias and cardiac electronic devices in the critically ill and post-surgery patient, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Ep Europace*. 2019;21(1):7-8.
 43. Ambrus DB, Benjamin EJ, Bajwa EK, Hibbert KA, Walkey AJ. Risk factors and outcomes associated with new-onset atrial fibrillation during acute respiratory distress syndrome. *Journal of critical care*. 2015;30(5):994-997.
 44. Walkey AJ, Hammill BG, Curtis LH, Benjamin EJ. Long-term outcomes following development of new-onset atrial fibrillation during sepsis. *Chest*. 2014;146(5):1187-1195.
 45. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to CO-

- VID-19 in Italy. *Jama*. 2020;323(18):1775-1776.
46. Madjid M, Connolly AT, Nabutovsky Y, Safavi-Naeini P, Razavi M, Miller CC. Effect of high influenza activity on risk of ventricular arrhythmias requiring therapy in patients with implantable cardiac defibrillators and cardiac resynchronization therapy defibrillators. *The American journal of cardiology*. 2019;124(1):44-50.
 47. Wu C-I, Postema PG, Arbelo E, et al. SARS-CoV-2, COVID-19, and inherited arrhythmia syndromes. *Heart rhythm*. 2020;17(9):1456-1462.
 48. Chang D, Saleh M, Garcia-Bengo Y, Choi E, Epstein L, Willner J. COVID-19 infection unmasking Brugada syndrome. *HeartRhythm case reports*. 2020;6(5):237-240.
 49. Alexander LK, Keene BW, Yount BL, Geratz JD, Small JD, Baric RS. ECG changes after rabbit coronavirus infection. *Journal of electrocardiology*. 1999;32(1):21-32.
 50. 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. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(5):475-481.