

## تشخیص و درمان ایسکمی حاد میوکارد در بیماران مبتلا به COVID-19

حسن شمیرانی<sup>۱</sup>، راضیه جعفری<sup>۲</sup>

## مقاله مروری

## چکیده

در عفونت COVID-19، ایسکمی حاد میوکارد می‌تواند به دو صورت انفارکتوس حاد میوکارد (Acute myocardial infarction یا AMI) نوع ۱ و ۲ رخ دهد. در AMI نوع ۱، عفونت می‌تواند سبب التهاب گردد و التهاب موجب ترشح و افزایش سیتوکین‌هایی مانند اینترلوکین (IL یا Interleukin) ۱، ۶ و ۸ و نیز Tumor necrosis factor (TNF) در جریان گردش خون می‌شود. این مکانیسم منجر به ترشح کلاژناز از ماکروفاژهای فعال می‌شود و مجموع این واکنش‌ها، پیش‌درآمد پارگی پلاک، افزایش انعقادپذیری و تشکیل ترومبوز است. این مکانیسم بر روی پلاک آترواسکلروز، ایجاد AMI نوع ۱ می‌کند. در این بیماران، Primary Percutaneous Coronary Intervention (PPCI) (بر خلاف نظریه‌ی اولیه که لیتیک‌تراپی را درمان اصلی پیشنهاد کرده بود) روش انتخابی درمان می‌باشد. در شرایط کرونایی، زمان انجام PPCI از ۱۲۰ تا ۱۸۰ دقیقه افزایش می‌یابد. اگر برای انجام PPCI به بیش از ۱۸۰ دقیقه زمان لازم بود، در این صورت لیتیک‌تراپی پیشنهاد می‌گردد. در AMI نوع ۲، بیماران از نظر بالینی اغلب آنژین ندارند و تروپونین به صورت ملایم (کمتر از ۲ برابر حد طبیعی) بالا می‌رود و تغییرات الکتروکاردیوگرام که نشانه‌ی ایسکمی است را ندارند. البته بیماران مبتلا به COVID-19، درد قفسه‌ی صدری پایدار با و یا بدون نکروز میوکارد را دارند. در عفونت کرونایی حاد، به دلیل آزادی IL، Tumor necrosis factor (TNF)، کاتکول آمین‌ها و همچنین، وجود هایپوکسی، اسیدوز، پرفشاری خون و یا کاهش فشار خون، بین اکسیژن‌رسانی و نیاز به اکسیژن میوکارد، اختلال به وجود می‌آید و AMI نوع ۲ رخ می‌دهد. در این بیماران، درمان‌های حمایتی انجام می‌شود و درمان بیماری حاد زمینه‌ای مانند درمان داروهای ضد التهابی استروئیدی و ضد ویروسی، درمان اصلی است.

واژگان کلیدی: COVID-19؛ انفارکتوس میوکارد؛ ایسکمی میوکارد؛ PPCI؛ تروپونین

ارجاع: شمیرانی حسن، جعفری راضیه. تشخیص و درمان ایسکمی حاد میوکارد در بیماران مبتلا به COVID-19. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۰؛ ۳۹ (۶۴۴): ۷۶۲-۷۴۹.

## مقدمه

در ۳۱ دسامبر سال ۲۰۱۹ میلادی، دانشمندان چینی به سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization یا WHO) از انتشار ویروس جدیدی به نام کرونا در شهر ووهان خبر دادند (۱-۳). این ویروس دارای برجستگی‌هایی در سطح خارجی، تاجی شکل و از خانواده‌ی کرونا ویروس‌ها می‌باشد و به دلیل ایجاد علائم سندرم حاد تنفسی شدید (Sever Acute Respiratory Syndrome یا SARS)، به نام کرونا ویروس-۲ (SARS-CoV-2) نامیده شد. ویروس جدید کرونا با تظاهرات تنفسی، توسط WHO به نام COVID-19 Coronavirus disease 2019 شناخته شد. ویروس COVID-19 از طریق قطرات و ریز قطرات تنفسی بین فردی منتقل می‌شود و زمانی که ویروس داخل بدن میزبان شد، به وسیله‌ی اتصال به گیرنده‌های میزبان از طریق آندوسیتوز و یا متصل شدن به غشای سلول،

به داخل سلول وارد می‌شود (۴). پیشرفت بیماری COVID-19 در بیماران طی سه مرحله صورت می‌گیرد (۵-۷). مرحله‌ی اول شامل بروز علائم عمومی سرماخوردگی مانند تب، سرفه و... است. مرحله‌ی دوم شامل اثرات مستقیم سیتوکین‌های ویروسی به خصوص ترشحات آن در دستگاه تنفسی می‌باشد که سبب نارسایی تنفسی و احتمالاً نارسایی حاد تنفسی بالغین (Acute respiratory distress syndrome یا ARDS) می‌شود. مرحله‌ی سوم که در این مرحله کاردیولوژیست‌ها با آن مواجه می‌شوند، شامل پاسخ بیش از حد سیستم ایمنی به ویروس است که سبب بروز واکنش‌ها و اثرات سیستمیک از جمله عوارض قلبی-عروقی می‌شود. عوارض COVID-19 به دو دسته‌ی عوارض شایع و غیر شایع تقسیم می‌شود (۸). عوارض شایع شامل دیسترس و ARDS، سپسیس، اختلال انعقادی منتشر داخل عروقی، نارسایی حاد کبدی و کلیوی، آمبولی

۱- استاد، گروه قلب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- بخش همودیالیز، بیمارستان نور و حضرت علی اصغر (ع)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: حسن شمیرانی: استاد، گروه قلب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

ریه و آسیب حاد قلب و عوارض غیر شایع عبارت از رابدومیولیز، گرفتاری التهابی ارگان‌های متعدد، آپرژیلوسیس، پانکراتیت، آنمی همولیتیک اتوایمیون، عوارض نورولوژی و پوستی می‌باشد (۸).

به علت پارگی پلاک و تشکیل ترومبوز (۱۵)، رخداد MI به علت افزایش نیاز میوکارد به اکسیژن (نوع دوم MI) (۱۳)، واسکولیت و آسیب آندوتلیال (۱۶)، کاردیومیوپاتی ناشی از استرس [تاکاتسوبو کاردیومیوپاتی (Takotsubo cardiomyopathy)] (۱۲)، آسیب میوکارد به دلیل توکسین‌های سلول‌های التهابی، هایپوکسی شدید به دلیل گرفتاری ریه (گرفتاری بیماری COVID-19 و آمبولی وسیع ریه که با افزایش فشار شریان ریوی همراه است و سبب آسیب میوکارد بطن راست می‌گردد) (۱۳)، بروز گرفتاری (درگیری) ارگان‌های دیگر مانند کلیه و کبد و رخداد افزایش مایعات بدن و پرفشاری خون (۱۷)، عوارض مصرف داروهای ضد ویروس مانند کلروکین و آزیترومایسین و طولانی شدن قطعه‌ی QT و بروز آریتمی Torsade De Points (۱۸)، افزایش شدید فشار شریان ریوی ناشی از تخریب نسج ریه در اثر سیتوکین‌ها و ایجاد هایپوکسی و یا آمبولی ریه و انتقال این فشار به میوسیت‌های بطن راست (۱۹) اشاره نمود.

۵ تا ۲۵ درصد بیماران مبتلا به COVID-19 که در بیمارستان بستری می‌شوند، افزایش تروپونین دارند (۲۱-۲۰) و در بیمارانی که در ICU بستری می‌شوند و یا فوت می‌کنند، شیوع بیشتری دارد. در این بیماران، تنها افزایش و کاهش تروپونین به معنی انفارکتوس حاد میوکارد (Acute MI یا AMI) نیست و از الکتروکاردیوگرافی و اکوکاردیوگرافی نیز باید کمک گرفت. آنژیوگرافی کرونر نیز باید فقط برای شک به MI نوع یک در نظر گرفته شود (۲۳-۲۲). آسیب میوکارد با افزایش تروپونین T و I اتفاق می‌افتد و احتمالاً در بیماری COVID-19 مانند سایر پنومونی‌ها نیز رخ می‌دهد. سطح تروپونین با شدت بیماری و پیش‌آگهی در ارتباط است. افزایش متوسط تروپونین T و I (کمتر از ۳-۲ برابر طبیعی) به ویژه در بیماران مسن با سابقه‌ی بیماری‌های قلبی-عروقی، نیاز به بررسی برای MI ندارد، به جزء در مواردی که شرایط بالینی درد قفسه‌ی صدری و تغییرات الکتروکاردیوگرافی به شدت به نفع MI باشد و در این صورت، بیمار از نظر خطر MI نوع یک و دو بررسی می‌شود. افزایش متوسط تروپونین می‌تواند به دلیل بیماری قلبی یا به دلیل استرس ناشی از بیماری COVID-19 باشد. افزایش قابل ملاحظه‌ی تروپونین (بیشتر از ۵ برابر) نیز می‌تواند به دلایل نارسایی شدید تنفسی، تاکی‌کاردی، هایپوکسی سیستمیک، شوک ناشی از بیماری COVID-19، میوکاردیت، سندرم Takotsubo یا MI نوع ۱ باشد. اگر علائم بالینی و تغییرات الکتروکاردیوگرافی نشان دهنده‌ی MI نوع ۱ نباشد، از اکوکاردیوگرافی جهت تشخیص بیماری زمینه‌ای می‌توان استفاده کرد و بیماران مبتلا به COVID-19 که می‌توانند افزایش تروپونین داشته باشند و گرفتاری عروق کرونر ندارند را تشخیص داد (۲۴). در این

### تظاهرات قلبی-عروقی در بیماری COVID-19

تظاهر اصلی ویروس در دستگاه تنفسی است، اما علاوه بر ریه، گیرنده‌ی مبدل آنژیوتانسین-۲ (Angiotensin-converting enzyme 2) یا ACE2 داخل قلب، عروق، دستگاه گوارشی و کلیه نیز وجود دارد و می‌تواند سبب ایجاد انواع بیماری‌ها با تظاهرات بالینی و شدت‌های متفاوت گردد. این عامل در سیستم قلب و عروق، منجر به عوارضی مانند میوکاردیت و پریکاردیت می‌شود. همچنین، افزایش انعقادپذیری ایجاد می‌کند و در نتیجه، ترومبوزهای وریدی و شریانی شکل می‌گیرد که سبب عوارض ترومبوآمبولی ریه (Pulmonary thromboembolism یا PTE)، سندرم حاد کرونری (Acute coronary syndrome یا ACS) و آریتمی می‌شود (۹). در ۳۰-۲۰ درصد موارد COVID-19، افزایش آسیب میوکارد وجود دارد که با افزایش تروپونین بروز می‌کند (۹). گرفتاری قلب با افزایش تروپونین، تغییرات الکتروکاردیوگرافی و اختلال عملکرد بطن چپ همراه می‌باشد و در ۶۰ درصد بیماران با بیماری شدید کرونا رخ می‌دهد (۱۰). نتایج تحقیقات نشان داده است که مرگ و میر در بیماران دارای سابقه‌ی بیماری‌های قلبی-عروقی که دچار بیماری COVID-19 می‌شوند و افزایش تروپونین دارند، بیشتر است و تا ۵۱/۲ درصد (۴۲ نفر از ۸۲ بیمار) می‌رسد و اگر افزایش تروپونین رخ ندهد، مرگ و میر تا ۴/۵ درصد (۱۵ نفر از ۳۲۵ بیمار) کاهش می‌یابد (۱۱). همچنین، با افزایش تروپونین، مرگ و میر نیز افزایش می‌یابد. پژوهشی گزارش کرد که بیشترین مقدار تروپونین در روز سیزدهم بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (Intensive care unit یا ICU) بوده است (۱۱). افزایش تروپونین و عوارض قلبی در بیماران مسن‌تر، دارای سابقه‌ی بیماری‌های کرونر، پرفشاری خون، نارسایی مزمن کلیه، بیماری‌های حاد و مزمن انسدادی ریه، دیابت و بیماری‌های مغزی-عروقی بیشتر رخ می‌دهد (۱۱).

گرفتاری قلب با افزایش تروپونین بنا به دلایلی می‌تواند رخ بدهد و در نهایت، سبب ایست قلبی گردد که از آن جمله می‌توان به میوکاردیت به دلیل اثر مستقیم توکسین ویروس (۱۲)، کاهش فشار خون به دلیل کم شدن مایعات بدن (به علت کاهش دریافت مایعات، تب، استفاده‌ی بی‌مورد از داروهای دیورتیک) و عفونت ثانویه که منجر به سپسیس شده است (۱۳)، بروز افزایش انعقادپذیری منتشر داخل عروقی (Disseminated intravascular coagulation یا DIC) و میکروترومبوآمبولی (۱۴)، رخداد انفارکتوس میوکارد

آسیب حاد میوکارد به علت ایسکمی» دارد (۲۶).

**آسیب مزمن قلب:** آسیب مزمن میوکارد که با تغییرات دینامیک کمتر از ۲۰ درصد تروپونین همراه است (۲۷)، حالت پایدار افزایش تروپونین را نشان می‌دهد و در زمینه‌ی حالت‌های بیماری‌های مزمن مانند نارسایی مزمن قلب و نارسایی مزمن کلیه مشاهده می‌شود (۲۵، ۱۱).

**آسیب حاد میوکارد در بیماران مبتلا به COVID-19.** در ۵ تا ۲۵ درصد موارد، اتوپسی‌های بیمارانی که در اثر بیماری حاد تنفسی فوت نموده‌اند، تشخیص MI داده نشده است که از دلایل آن می‌توان به علایم غیر اختصاصی گرفتاری قلب (مانند تنگی نفس) و وجود بیماری‌های همراه دیگری اشاره کرد که علایم قلبی را می‌پوشاند و تظاهرات روشن و واضح ایسکمی قلبی نمایان نمی‌شود (۲۸). همچنین، شیوع کمتر تغییرات قطعه‌ی ST، T و موج Q در الکتروکاردیوگرافی در بیماری‌های عفونی حاد، از علل دیگر تشخیص ندادن MI است و در حال حاضر، سپسیس و دیگر عفونت‌ها می‌تواند از علل حوادث قلبی-عروقی و ACS باشد (۲۹-۳۰). در کشور چین، آسیب حاد میوکارد در بیمارانی که با COVID-19 بستری شده بودند، از ۷ تا ۱۷ درصد، در بیماران بستری در ICU تا ۲۲ درصد و در بیماران فوت شده تا ۵۹ درصد گزارش شد (۲۶). در بیماری COVID-19 نیز افزایش تروپونین قلبی، نشانه‌ی شایع آسیب میوکارد است و این افزایش تروپونین با بالا رفتن عوارض آریتمی و مرگ همراه می‌باشد. این افزایش عوارض در بیماران با سابقه‌ی بیماری‌های مزمن قلبی-عروقی و همچنین، شدیدتر بودن بیماری COVID-19 بیشتر اتفاق می‌افتد.

طبق تعریف، معیار MI با افزایش تروپونین بیشتر از ۹۹<sup>th</sup> پرستایل از حد بالای طبیعی می‌باشد (۲۷). بیمارانی که تغییرات دینامیک تروپونین (افزایش و کاهش یا کاهش = Delta) دارند، با آسیب حاد میوکارد روبه‌رو هستند و اگر در بیماران افزایش تروپونین با تغییرات دینامیک همراه نبود، آسیب مزمن میوکارد دارند (۲۷).

**علل آسیب حاد میوکارد غیر ایسکمی:** از جمله علل شایعی که می‌تواند سبب آسیب حاد میوکارد غیر ایسکمی و افزایش تروپونین شود، می‌توان به میوکاردیت و پریمیوکاردیت، استرس کاردیومیوپاتی (شبه تاکاتسوبو کاردیومیوپاتی)، نارسایی حاد میوکارد (دیاستولیک یا سیستولیک)، عفونت شدید تنفسی با هاپوکسی شدید، سپسیس، التهاب سیستمیک، آمیولی ریه و ترومبوز در ریه و ایجاد نارسایی بطن راست و افزایش تحریک‌پذیری آدرنژیک در زمان طوفان سیستولیک اشاره کرد (۳۵-۳۱).

در بررسی‌های پاتولوژی از بافت میوکارد بیماران فوت شده در اثر بیماری COVID-19، وجود ویروس و لئوسیت‌ها را در بافت میوکارد به طور شایع مشاهده نکرده‌اند و گزارش‌های نادری از آسیب

بیماران، از Coronary computed tomography angiography (CCTA) همراه با CT توراکس می‌توان کمک گرفت. هرچند برخی معتقد به اندازه‌گیری تروپونین در همه‌ی بیماران مبتلا به COVID-19 به جزء در شرایط شک به میوکاردیت و AMI نیستند، اما تعیین بیماران با تروپونین بالا ارزشمند است. طرفداران اندازه‌گیری تروپونین در همه‌ی بیماران، اعتقاد دارند که بیماران با تروپونین بالا و آسیب میوکارد، در معرض خطر بیشتری از نظر بروز عوارض آریتمی هستند؛ به ویژه اگر در آن‌ها از داروهای آنتی‌ویروسی که افزایش QT می‌دهد، استفاده گردد. همچنین، در بیماران با تروپونین بالا، خطر ایجاد ARDS و مرگ بیشتر است (۲۵). برای بیماران با افزایش تروپونین، مراقبت‌های ویژه‌ی سریع‌تر و بیشتری انجام می‌شود و در ضمن، امکانات پیشرفته‌ی درمانی محدود به این بیماران اختصاص داده می‌شود.

طرفداران اندازه‌گیری تروپونین در شرایط خاص (میوکاردیت و AMI) بر این باور هستند که اندازه‌گیری تروپونین در همه‌ی بیماران با نتایج و عوارض نامطلوب همراه است که شامل انجام مشاوره‌های متعدد و درمان نامناسب آترواسکلروز است؛ در حالی که بیمار آترواسکلروز ندارد و علت افزایش تروپونین، بیماری سیستمیک می‌باشد. همچنین، انجام آزمایش‌های مکرر، احتمال انتقال عفونت را به کادر درمان افزایش می‌دهد. بنابراین، بررسی سطح تروپونین برای پیش‌آگهی و رده‌بندی سطح خطر بیماری مفید است و تروپونین غیر طبیعی به معنی MI نمی‌باشد. اندازه‌گیری تروپونین و آسیب میوکارد در بیماری COVID-19 با پیش‌آگهی کوتاه‌مدت و درازمدت و خطر مرگ و آریتمی ارتباط دارد و بیماران با تروپونین بالاتر، مرگ بیشتری دارند (۲۵). بیماران دارای بیماری‌های مزمن قلبی-عروقی و COVID-19 هم در معرض خطر آسیب حاد میوکارد هستند و هم مرگ بیشتری دارند (۱۱). بیماران مبتلا به COVID-19 با تروپونین طبیعی و علایم بالینی پایدار، از نظر قلبی نیاز به بستری شدن ندارند، اما اگر افزایش تروپونین وجود دارد، باید بستری شوند و اگر تروپونین در این بیماران بسیار بالا بود، نیاز به مراقبت‌های ویژه دارند (۲۶). برای این بیماران، هر ۲۴ تا ۴۸ ساعت تروپونین سرریال اندازه‌گیری می‌شود و اگر تروپونین سیر صعودی داشت، در صورتی که روی مسیر درمان مؤثر باشد، نیاز به بررسی‌های بیشتری مانند انجام تصویربرداری دارد، امام اگر سطح تروپونین ثابت بماند، بیمار در معرض خطر کمتری است (۲۶).

### انواع آسیب قلب

افزایش تروپونین که با حساسیت زیاد سنجیده می‌شود، سه علت کلی قلبی شامل «آسیب مزمن قلبی، آسیب حاد به علت غیر ایسکمی و

می‌گردد و به لیز کلاژن، پلاک فیبروز و پاره شدن پلاک آترواسکلروزیس و ظاهر شدن عناصر ترومبوژنیک (کلاژن، فسفولیپاز و فاکتور نسجی) منجر می‌شود و خاصیت انعقادپذیری را افزایش می‌دهد. از طرف دیگر، در حالت وجود التهاب در محل پلاک، اختلال فیبرینولیز از طریق مهار آنتی‌ترومبین و پروتئین C روی می‌دهد و تجمع این عوامل، موجب تشکیل ترومبوس حاد و در نتیجه، نوع AMI نوع ۱ می‌شود و گاهی نیز ترومبوز بدون وجود پلاک آترواسکلروز رخ می‌دهد (۱۵). گزارش ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) در بیماری COVID-19 شایع نیست.

**AMI نوع ۲:** از نظر بالینی، بیماران با AMI نوع ۲ اغلب آنژین ندارند و تروپونین به صورت ملایم بالا می‌رود و تغییرات الکتروکاردیوگرام که نشانه‌ی ایسکمی است را ندارند. البته بیماران مبتلا به COVID-19، درد قفسه‌ی صدری پایدار با یا بدون نکروز میوکارد را دارند. در این بیماران، درمان‌های حمایتی انجام می‌شود و درمان بیماری حاد زمینه‌ای مانند درمان با داروهای ضد التهابی استروئیدی و ضد ویروسی درمان اصلی به شمار می‌رود. در عفونت حاد، به دلیل آزادی IL، TNF، کاتکول آمین‌ها و همچنین، وجود هایپوکسی، اسیدوز، پرفشاری خون و یا کاهش فشار خون، بین اکسیژن‌رسانی (Supply) و نیاز به اکسیژن (Demand) میوکارد اختلال به وجود می‌آید و این هایپوکسی (کاهش اکسیژن‌رسانی) می‌تواند سبب تحریک سیستم سمپاتیک گردد و در نتیجه، افزایش ضربان قلب و افزایش قدرت انقباضی نیز بروز می‌کند و در واقع، افزایش نیاز به اکسیژن ایجاد می‌شود. این فرایند می‌تواند منجر به ایجاد AMI نوع دو گردد (۲۷، ۱۴).

میوکارد (با افزایش تروپونین) که با تهاجم مستقیم ویروس باشد، وجود دارد (۳۶، ۲۵) و بیشتر اعتقاد دارند که علت گرفتاری میوکارد، التهاب سیستمیک و طوفان سیتوکین‌ها می‌باشد (۳۵). نتایج مطالعات دیگر، نشان دهنده‌ی وجود ACE2 در میوکارد بود و این سبب آمادگی میوکارد برای تهاجم SARS-CoV-2 و ایجاد میوکاردیت می‌شود (۳۷). همچنین، ACE2 در آندوتلیال سلول‌های کاپیلری وجود دارد و SARS-CoV-2 می‌تواند منجر به اختلال عملکرد میکروواسکولار شود و مجموعه‌ی این عوامل می‌تواند سبب آسیب حاد میوکارد گردد (۱۶).

**آسیب حاد میوکارد به علت ایسکمی:** به دلیل وجود حالت التهابی شدید در بیماری‌های حاد دستگاه تنفسی، بیماری ACS نیز می‌تواند رخ بدهد. آسیب حاد میوکارد به علت ایسکمی، به دو نوع AMI نوع ۱ (انسدادی) و نوع ۲ (غیر انسدادی) اتفاق می‌افتد (۳۹). علل ایسکمی شامل پارگی پلاک، اسپاسم کرونر، میکروترومبوآمبولی، آسیب مستقیم آندوتلیال یا آسیب عروقی است (جدول ۱).

**AMI نوع ۱:** عفونت می‌تواند سبب التهاب گردد و التهاب نیز پیش‌درمد پارگی پلاک، افزایش انعقادپذیری و تشکیل ترومبوز است و این مکانیسم بر روی پلاک آترواسکلروز، منجر به ایجاد AMI نوع ۱ می‌کند (۱۵). به عبارت دیگر، حالت التهابی و یا بروز بیماری‌های ثانویه مانند سپسیس، سبب ترشح و افزایش سیتوکین‌ها مانند اینترلوکین (Interleukin یا IL) نوع ۱، ۶، ۸ و همچنین، Tumor necrosis factor (TNF) در سیرکولاسیون و در نتیجه، فعال شدن سلول‌های T و ماکروفاژهای درون پلاک‌های آترواسکلروزیس می‌شود. با فعال شدن ماکروفاژها، کلاژناز ترشح

جدول ۱. مکانیسم‌های آسیب میوکارد بر اساس چهارمین تعریف جهانی (MI) Myocardial infarction (MI) (۲۸)

علل مربوط به آسیب حاد اولیه میوکارد	علل مربوط به عدم تعادل تقاضا و عرضه‌ی اکسیژن	سایر شرایط
پاره شدن - زخمی شدن پلاک همراه انسداد ترومبوژنیک	کاهش پرفیوژن میوکارد	شرایط قلبی
	اسپاسم عروق کرونر، اختلال عملکرد میکروواسکولار، آمبولی به کرونر، دیسکاسیون عروق کرونر، برادی‌کاردی‌های پایدار، کاهش فشار خون یا شوک، نارسایی تنفسی با هایپوکسمی، آنمی شدید	نارسایی قلبی، میوکاردیت، هر نوع کاردیومیوپاتی، سندرم تاکاتسوبو، فرایند ری‌واژکولیشن کرونر، انجام اقدامات ری‌واسکولاریزاسیون قلبی، ابلیشن، شوک دفیبریلاسیون، ترومای قلبی
پاره شدن - زخمی شدن پلاک بدون انسداد ترومبوژنیک	افزایش تقاضای اکسیژن میوکارد	شرایط سیستمیک
	تاکی‌آریتی‌های پایدار، افزایش فشار خون با یا بدون هایپر تروفی بطن چپ	سپسیس، بیماری‌های عفونی، بیماری‌های مزمن کلیه، سکته مغزی، خونریزی تحت عنکبوتیه، آمبولی ریه، بالا بودن فشار ریوی، بیماری‌های انفیلتراسیون مانند آمیلوئیدوز و ساکاروئیدوز، استفاده از داروهای شیمی درمانی، بیماران بدحال بحرانی، فعالیت شدید بدنی

تصویری برای درمان بیماران کمک‌کننده می‌باشد. اگر افزایش تروپونین ملایم یا کمتر (افزایش کمتر از دو برابر حداکثر میزان طبیعی) و مقدار آن در طول زمان پایدار بود و بیماری‌های زمینه‌ای وجود داشت و بیمار علائم قابل ملاحظه‌ی قلبی - عروقی نداشت، احتمالاً نیازی به تصویربرداری و اکوکاردیوگرافی نیست. اگر تروپونین و الکتروکاردیوگرافی نیز طبیعی بود، تصویربرداری می‌تواند انجام نشود یا به تأخیر بیفتد.

چنانچه تروپونین مانند AMI یا میوکاردیت بسیار بالا باشد، می‌توان نوع تصویربرداری را انتخاب کرد. اگر در بیماران سریال تروپونین اندازه‌گیری می‌شود و تروپونین و یا تروپیتید (Neuropeptide) بالا می‌رود؛ به ویژه اگر با اختلال همودینامیک همراه است، علائم ایسکمی وجود دارد و بیماران تغییرات الکتروکاردیوگرافی ایسکمی یا اختلال عملکرد بطن چپ در اکوکاردیوگرافی نشان می‌دهند، تصویربرداری‌های پیشرفته باید انجام داد (۴۲).

اگر چربی ای‌بی‌کارد در بیماران با درد قفسه‌ی سینه تیبیک در هنگام اکوکاردیوگرافی، برابر و یا بیشتر از  $1/9 \pm 0/4$  میلی‌متر باشد، گرفتاری شدیدتر و متعدد عروق کرونر دارند و در معرض خطر بیشتری برای بروز حوادث کرونری هستند و نیاز به مراقبت‌های بیشتری دارند (۴۳). در صورت نیاز به انجام آنژیوگرافی و آنژیوپلاستی این بیماران، نکات مهمی باید مورد توجه قرار گیرد که در ادامه آمده است. با وجود بی‌اشتهایی و تب در بیماران مبتلا به COVID-19 و یا دریافت داروهایی مانند کاپتوپریل و دیورتیک، احتمال ایجاد نفروپاتی ناشی از مواد کنتراست وجود دارد، اما نیاز به قطع داروها نمی‌باشد و در صورت پایدار بودن علائم بالینی و وجود نداشتن ادم ریه، از مایع درمانی نیز قبل از آنژیوگرافی برای پیشگیری از نارسایی کلیه می‌توان استفاده کرد و مایع درمانی از درمان‌های اصلی پیشگیری از نارسایی کلیه در این بیماران است (۴۴). در بیمارانی که تروپونین کمتر از  $2/5$  برابر افزایش داشته‌اند، به دلیل انتشار بیماری، انجام اکوکاردیوگرافی لازم نیست. در بیمارانی که وضعیت همودینامیک و الکتریکی ناپایدار دارند و تروپونین آن‌ها بیشتر از حد متوسط بالا رفته است، با رعایت نکات ایمنی و به صورت کوتاه و در کنار تخت بیمار، می‌توان اکوکاردیوگرافی انجام داد.

### درمان

از مشکلات درمان بیماران مبتلا به COVID-19، تأخیر در تشخیص و درمان است. با توجه به این که در پاندمی بیماری، شبیه بودن علائم بیماری COVID-19 و بیماری قلبی مانند تنگی نفس، درد قفسه‌ی سینه ... وجود دارد و همچنین، نیاز به بررسی علائم بیماری

بیماران مبتلا به COVID-19 در صورت داشتن آسیب میوکارد، هایپوکسمی شدیدتری دارند (۱۱). آسیب میوکارد در این شرایط به طور قطع به معنی ایجاد ایسکمی نیست و می‌تواند به علت طوفان سیتوکین‌ها باشد و علائم بالینی و تغییرات الکتروکاردیوگرام را باید در نظر گرفت و اگر شرایط عمومی بیمار خوب و تروپونین به مقدار کم بالا رفته است، نیاز به اکوکاردیوگرافی نیست، اما اگر معیارهای ایسکمی نیز وجود داشته باشد، AMI نوع دو وجود دارد. قدم اول درمان در این بیماران، استفاده از دو آنتی‌پلاکت و مقدار بالای استاتین (با در نظر گرفتن آنزیم‌های کبدی) است و در صورت وجود نارسایی حاد قلبی، استفاده از بتابولورها باید با احتیاط صورت گیرد. از CT آنژیوگرافی نیز می‌توان جهت تشخیص استفاده کرد. استفاده از Angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers (ACEI/ARBs) در صورت نیاز مانعی ندارد. در صورت تداوم درد قفسه‌ی صدری با وجود درمان و یا بروز علائم پرخطر مانند آریتمی، نارسایی قلب و ناپایداری همودینامیک، آنژیوگرافی با رعایت پروتکل‌های بهداشتی برای کارکنان باید سریع انجام شود. شیوع ایسکمی اولیه به عنوان علت AMI نوع ۲ معلوم نیست و احتمالاً شیوع کمی دارد. هرچند ترومبوز کرونر بدون وجود آترواسکلروزیس گزارش شده است (۱۵).

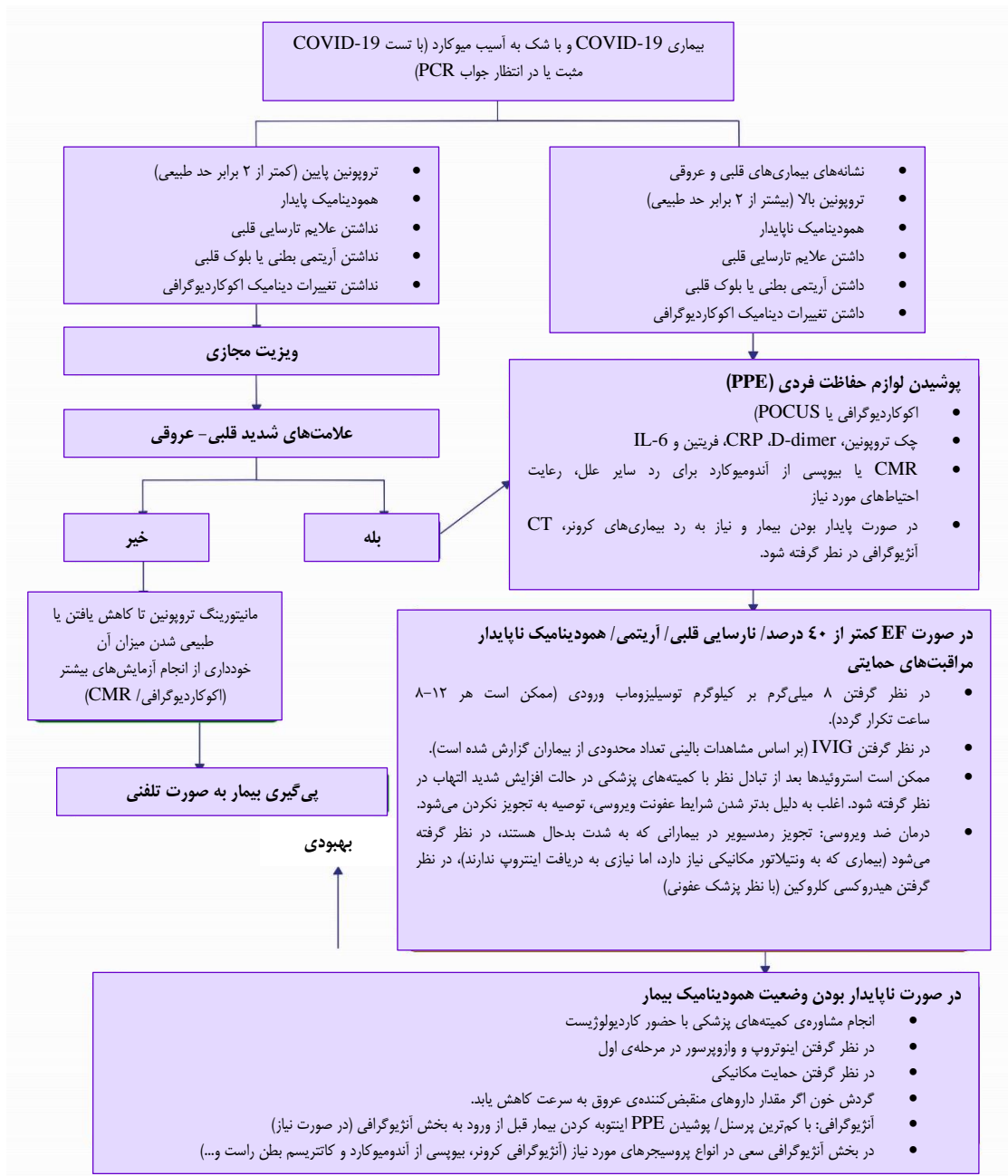
اطفال به بیماری COVID-19 کمتر از بالغین حساس هستند و بیماری آن‌ها اغلب بدون علامت است یا علائم اندکی دارند (۳۸)، اما در صورتی که گرفتاری از نوع شدید COVID-19 باشد که با التهاب شدید بروز کند، تظاهرات بیماری در آنان به شکل کاوازاکی شامل تب، راش کتیکولیت، ادم محیطی، درد انتهاها و علائم شدید گوارشی خواهد بود و در قلب نیز کرونرها دچار آنوریسم‌های بزرگ می‌شوند و شاید ترومبوتیک گردند و علائم ایسکمی میوکارد رخ دهد. با استفاده از اکوکاردیوگرافی می‌توان کرونرها را بررسی کرد (۴۰-۳۹).

### تشخیص آسیب قلبی در بیماران مبتلا به COVID-19

انجام اکوکاردیوگرافی، اولین اقدام تشخیصی ارجح است و انجام آنژیوگرافی کرونر برای زمانی که شک قوی به انسداد کرونر می‌باشد، استفاده می‌شود (۴۱). تصویربرداری مغناطیسی روزنانس قلبی (Cardiac magnetic resonance imaging یا CMRI) نیز جهت بررسی آسیب میوکارد بسیار مطلوب است، اما برای همه قابل دسترس نیست و امکان استقرار آن در همه جا وجود ندارد. تمام بیمارانی که افزایش بیش از  $99^{th}$  درصد تروپونین دارند، نیازمند CMRI نمی‌باشند. تصویربرداری برای بیماران مبتلا به COVID-19 به منظور تعیین روش درمان مهم دارای اهمیت است. بنابراین، داشتن فهم بالینی از بیماری و داشتن تغییرات سطح تروپونین و اطلاعات

اکسی متری و بررسی احتمالی COVID-19 به روش سریع است. کارکنان باید از وسایل حفاظتی (Personal protective equipment) یا (PPE) استفاده کنند و بیمار بررسی احتمالی میوکاردیت گردد. در مرحله اول باید بیمار از نظر علت افزایش تروپونین و تغییرات الکتروکاردیوگرام بررسی شود که علت غیر ایسکمی یا ایسکمی دارد و شرایط همودینامیک بیمار پایدار یا ناپایدار است (شکل ۱).

COVID-19 مورد نیاز است، مجموعه‌ی این عوامل سبب تأخیر در اقدامات درمانی می‌شود (۲۹، ۲۶). درمان بیماران با آسیب میوکارد مبتلا به COVID-19 با بیماران بدون COVID-19 تفاوتی ندارد و درمان بر اساس تغییرات سطح تروپونین تصمیم‌گیری می‌شود (۲۵). اقدامات اولیه برای بیماران با STEMI و NSTEMI (Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) توسط کارکنان بخش اورژانس شامل گرفتن شرح حال، گرافی قفسه‌ی سینه، پالس



شکل ۱. درمان آسیب میوکارد در بیماران مبتلا به COVID-19 (۱۰)

PCR: Polymerase chain reaction; PPE: Personal protective equipment; POCUS: Point-of-care ultrasound; CRP: C-Reactive Protein; IL-6: Interleukin-6; CMR: Cardiac magnetic resonance; EF: Ejection Fraction

می‌گردد و از دستگاه‌های حمایت‌کننده‌ی همودینامیک نیز استفاده می‌شود. در صورت نیاز و تشخیص با احتمال بالای گرفتاری کرونر، آنژیوگرافی و آنژیوپلاستی نیز صورت می‌گیرد (۱۰).

بیماران مبتلا به COVID-19 با ACS به دو دسته‌ی «بیماران NSTEMI و آنژین ناپایدار بدون اختلال همودینامیک و بیماران با STEMI یا سایر شکل‌های ناپایدار با ACS» تقسیم می‌شوند. درمان بیماران مبتلا به COVID-19 با ACS، در شکل ۲ توضیح داده شده است.

بیماران با ایسکمی حاد و با تشخیص AMI نوع ۱، باید تحت درمان ری‌پرفیوژن قرار گیرند. در بیماران مبتلا به COVID-19 و AMI، مدت ۶۰ دقیقه به ۱۲۰ دقیقه‌ی قبلی برای انجام Primary Percutaneous Coronary Intervention (PPCI) اضافه می‌کنند و تأخیر ۱۸۰ دقیقه مورد قبول است (شکل ۳).

با توجه به این که بروز MI نوع دو در بیماری COVID-19 شایع است و این بیماران از ترومبولیتیک سودی نمی‌برند و خطر خونریزی نیز وجود دارد و انجام PPCI در صورتی که امکانات انجام آن وجود داشته باشد و رعایت احتیاطات لازم بهداشتی پیشگیری مانند استفاده از PPE انجام شود و زمان انجام PPCI طولانی نشود، انجام PPCI انتخاب اول است و ترومبولیتیک‌تراپی نباید انجام شود (۴۵).

در بیماری COVID-19 با MI نوع ۱، اگر تنگی اصلی به صورت موفقیت‌آمیز PCI شد و همراه عوارضی مانند No Reflow و ناپایدار بودن بیمار نبود و تنگی‌های دیگر نیاز به PCI پیچیده و مشکل نداشت و به راحتی تنگی قابل دسترسی است، می‌توان بقیه‌ی تنگی‌ها را بلافاصله PCI کرد و از PCI مرحله‌ای خودداری کرد تا زمان بستری بیمار در بیمارستان کاهش یابد. آنژیوگرافی کرونر باید در صورت شک به STEMI انجام گیرد و اگر کرونرها طبیعی بود، باید علل دیگری را جستجو کرد.

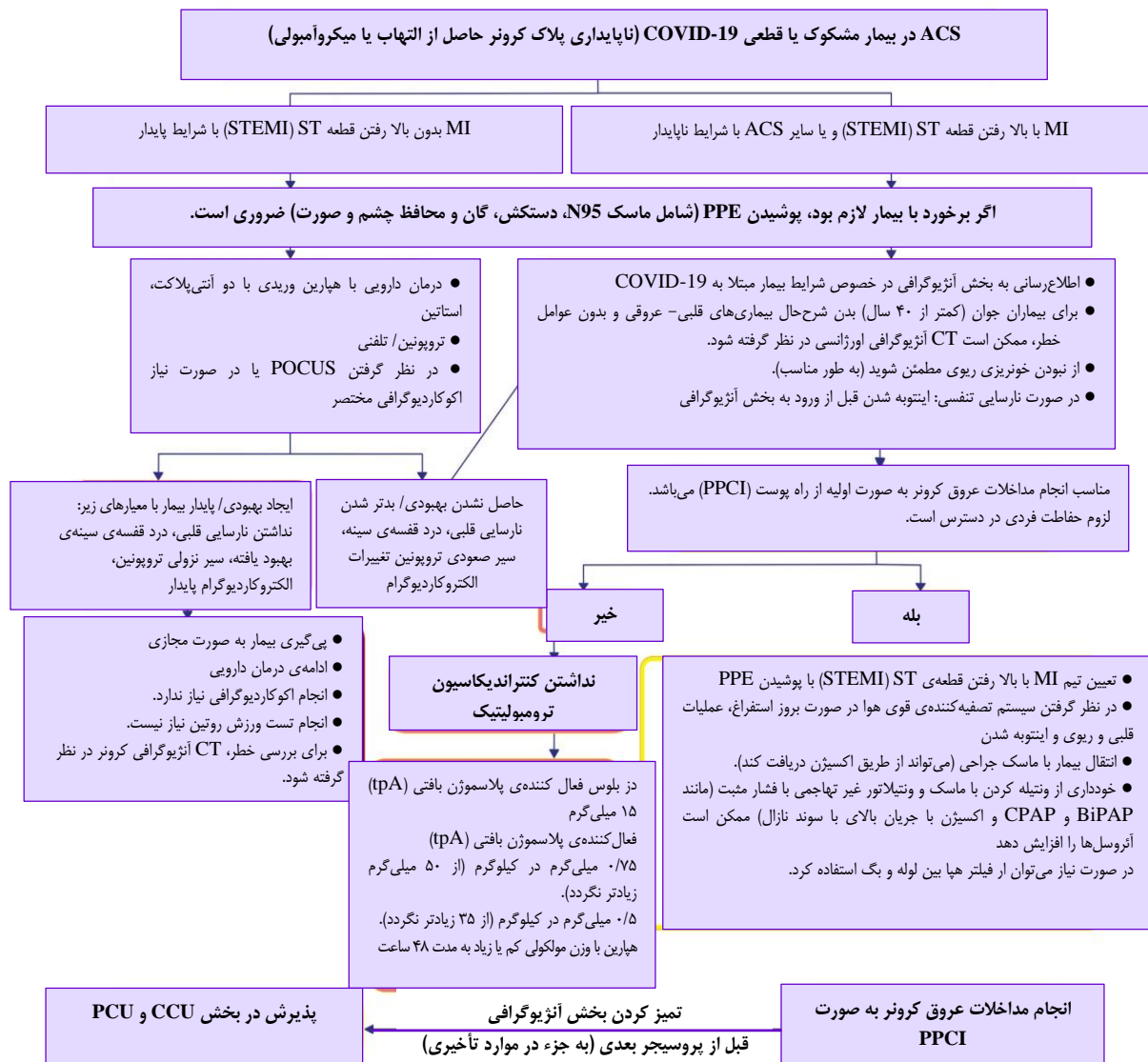
اگر طولانی شدن زمان Door-Balloon در بیمارستان بیشتر از یک ساعت بود و همچنین، زمان انجام فیبرینولیتیک و Door-needling در مدت ۳۰ دقیقه قابل انجام است، در این صورت انجام ری‌پرفیوژن با فیبرینولیتیک بهتر از روش ری‌پرفیوژن به وسیله‌ی PCI می‌باشد (۲۵).

با انجام لیتیک‌تراپی، Reflow انجام می‌شود و فرصت برای انجام PCI فراهم می‌گردد که در اصطلاح به آن درمان دارویی-تهاجمی گفته می‌شود (۴۶).

با توجه به نقش سیگار در ایجاد گرفتاری شدیدتر و وسیع‌تر کرونرها و برقرار نشدن جریان خون مؤثر کرونر (No Reflow) در هنگام PCI، آمادگی جهت درمان این بیماران باید فراهم باشد و در این شرایط، استفاده‌ی وریدی از اپتینفیباتاید می‌تواند مؤثر باشد.

اگر همودینامیک بیمار پایدار است، تروپونین مختصر افزایش داشته است و تغییرات الکتروکاردیوگرام به شکل STEMI ندارد، نیاز به بررسی‌های تهاجمی نیست. اگر بیماری زمینه‌ای غیر ایسکمی دارد، باید به صورت سرپایی پس از ترخیص بررسی شود و به عبارت دیگر، بیماران با افزایش تروپونین که بسیار بالا نبوده و به صورت پایدار و بدون بالا و پایین رفتن بوده است و یا بالا و پایین قابل ملاحظه‌ای ندارد و کمتر از ۲۰ درصد از پایه افزایش دارند، احتمالاً بیانگر آسیب مزمن میوکارد است؛ به خصوص اگر نارسایی مزمن قلب، کاردیومیوپاتی و بیماری مزمن کلیوی وجود دارد. این بیماران نیاز به درمان اضافه‌تری نسبت به درمان‌های بیماری‌های زمینه‌ای ندارند. برای بیماران با آسیب حاد میوکارد با علت غیر ایسکمی، باید بیماری اصلی که سبب افزایش تروپونین شده است، درمان گردد. برای بیماران دارای میوکاردیت، نارسایی حاد قلب و کاردیومیوپاتی‌ها، درمان طبق راهنماها انجام می‌شود (۱۰). پریکاردیت و میوکاردیت نیز در بیماری COVID-19 رخ می‌دهد، اما گزارش‌ها به صورت موردی بوده است. بیمارانی که با افزایش تروپونین، علائم نارسایی قلب، کاهش Ejection Fraction (EF) و CT آنژیوگرافی نرمال داشته‌اند، تحت درمان با ایمونوگلوبولین وریدی (Intravenous immune globulin یا IVIG) به همراه متیل پردنیزولون وریدی قرار گرفته‌اند و در صورت وجود نارسایی قلب نیز با استفاده از دیورتیک، وازوپرسور، اسپیرونولاکتون و ACEI بهبودی حاصل گردیده است (۱۰).

بیماران مبتلا به COVID-19 که دچار آسیب میوکارد شده‌اند، به دو دسته‌ی بیماران با خطر کم و با خطر زیاد تقسیم می‌شوند. بیماران با خطر کم شامل بیماران با تروپونین پایین (کمتر از حداکثر ۲ برابر حد طبیعی) و همودینامیک پایدار بدون علائم نارسایی قلب، بدون آریتمی قلبی و بلوک قلبی و تغییرات دینامیک الکتروکاردیوگرام هستند. این بیماران تحت نظر قرار می‌گیرند و اگر علائم بالینی بدتر نشود و تروپونین آن‌ها افزایش نیافت، نیاز به اقدام خاصی ندارند و به صورت تلفنی پیگیری می‌شوند و نیازی به اکوکاردیوگرافی و CMRI ندارند. بیماران با خطر زیاد شامل بیماران با آریتمی بطنی، بلوک قلبی، تغییرات دینامیک الکتروکاردیوگرام و افزایش تروپونین (بیش از حداکثر ۲ برابر حد طبیعی) می‌باشند. برای این بیماران باید کارکنان ضمن رعایت مسایل بهداشتی، اکوکاردیوگرافی، CT آنژیوگرافی کرونر و CMRI انجام دهند و در صورت حیاتی بودن، درمان آنژیوگرافی کرونر نیز پیشنهاد می‌شود. اندازه‌گیری نشانگرهای التهابی [D-dimer، C-Reactive Protein (CRP)، فریتین، IL-6 و...] نیز انجام می‌شود. در بیماران با EF کمتر از ۴۰ و نارسایی قلب، آریتمی و اختلالات همودینامیک، از داروهای ضد ویروس و التهاب (استروئید) استفاده



شکل ۲. درمان بیماران مشکوک یا قطعی COVID-19 با ACS (ACS) (۱۰)

ACS: Acute coronary syndrome; MI: Myocardial infarction; STEMI: ST-Elevation Myocardial Infarction; PPE: Personal protective equipment; POCUS: Point-of-care ultrasound; PPCI: Primary Percutaneous Coronary Intervention; tpA: Tissue plasminogen activator; CCU: coronary care unit; PCU: Progressive Care Unit; BiPAP: Bilevel positive airway pressure; CPAP: Continuous positive airway pressure

انجام PCI اعزام شود. موارد کنترااندیکاسیون مطلق لیتیک‌تراپی در شکل ۴ ارایه شده است (۵۰).

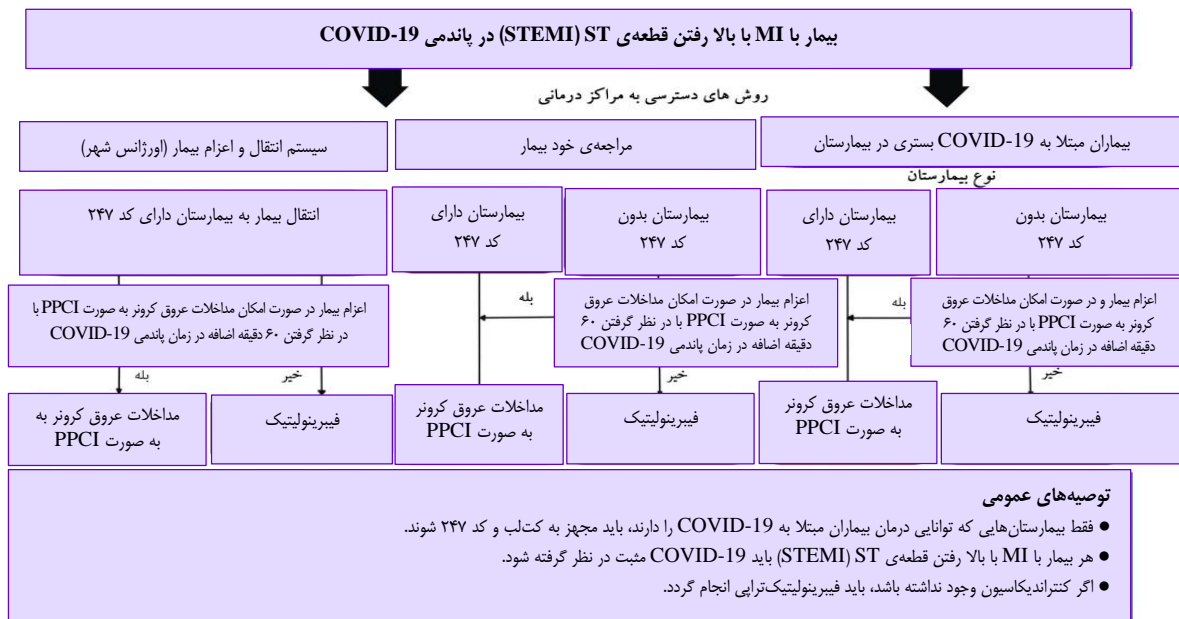
### آریتمی

در بیماران مبتلا به COVID-19، آریتمی‌های دهلیزی رخ می‌دهد که شایع‌ترین آن‌ها، فیبریلاسیون دهلیزی است و اگر شرایط بیمار پایدار باشد و نارسایی قلبی نداشته باشد، کنترل تعداد ضربان قلب به همراه آنتی‌کوآگولان اگر اندیکاسیون داشته باشد، کافی است؛ چرا که کاردیوورژن الکتریکال خطر عفونت‌زایی دارد و اکوکاردیوگرافی ۴ تا ۶ هفته پس از بهبودی انجام می‌شود.

همچنین، در صورت مشاهده‌ی ترومبوز در داخل کرونر، می‌توان از اپتیفاتاید وریدی با مقدار بلوس (۱۸۰ میکروگرم در کیلوگرم) در مدت زمان ۵ دقیقه استفاده کرد و این دارو را با فاصله‌ی زمانی ۱۰ دقیقه بعد تکرار کرد. این روش هم مؤثر است و هم خطر خونریزی کمتری دارد (۴۹-۴۷).

اگر بیمار تحت لیتیک‌تراپی قرار گرفت و همچنان درد قفسه‌ی سینه و یا برگشت بالا رفتن قطعه‌ی ST بیش از ۵۰ درصد رخ ندهد، باید برای PCI نجات‌دهنده (Rescue PCI) اعزام شود و اگر بیمار از نظر همودینامیک مشکل و درد نداشت و تغییرات بالا بودن قطعه‌ی ST بیشتر از ۵۰ درصد برگشت کرد، بیمار باید بعد از ۲ تا ۲۴ ساعت جهت





شکل ۳. درمان بیماران با بالا رفتن قطعه‌ی ST در پاندمی کرونا (۲۴)

MI: Myocardial infarction; STEMI: ST-Elevation Myocardial Infarction; PPCI: Primary Percutaneous Coronary Intervention

روش‌های دیگر درمان حمایتی شامل دخالت در پاسخدهی ایمنی میزبان مانند استفاده از کورتیکواستروئیدها، اینترفرون گاما (Interferon gamma یا IFN $\gamma$ ), IVIG, ساری لوماب، توکلیزوماب و استفاده از پلاسمای بهبود یافته‌های از کرونا می‌باشد (جدول ۲). این داروها خطر طولانی کردن قطعه‌ی QT و ایجاد آریتمی را به دنبال دارند و همچنین، می‌توانند سبب افزایش آنزیم‌های کبدی شوند. بیماران مبتلا به COVID-19 نیاز به رعایت درمان‌های حمایتی مانند درمان با اکسیژن نیز دارند. در این بیماران، در صورت میزان اکسیژن اشباع بیشتر از ۹۰ درصد، از اکسیژن با کانول‌های بینی استفاده می‌شود و از روش‌های درمانی تهویه‌ی غیر تهاجمی (Non-invasive positive pressure یا NIPP) که ایجاد آئروسل می‌کند مانند استفاده از CPAP/BiPAP (Continuous positive airway pressure/Bilevel positive airway pressure) باید تا حد امکان خودداری کرد و به جای آن از ماسک Nonbreather/Venture استفاده نمود.

در صورت نیاز به ونتیلاسیون NIPP، از روش تهویه‌ی مکانیکال با حجم جاری کم و انتهای بازدم با فشار زیاد استفاده می‌شود و همچنین، استفاده از خوابیده به شکم (پوزیشن پرون) در بیمارانی که اینتوبه نشده‌اند، به ونتیلاسیون بیمار کمک می‌کند. در صورت بد حال بودن بیمار، در بعضی مراکز بیمار را زودتر اینتوبه می‌کنند تا از ایتوباسیون اورژانسی که خطر ایجاد آئروسل و عفونت‌زایی دارد، پیشگیری شود و کارکنان باید وسایل و لباس‌های حفاظتی داشته باشند.

برای کنترل ضربان، می‌توان از بتابلوکر، کلسیم بلوکرو دیگوکسین استفاده کرد، اما باید مراقب تداخل دارویی با آنتی‌ویروس‌ها نیز بود. به عنوان مثال، هیدروکسی کلروکین سبب افزایش سطح بتابلوکر و دیگوکسین و طولانی شدن قطعه‌ی QT می‌شود (۱۰).

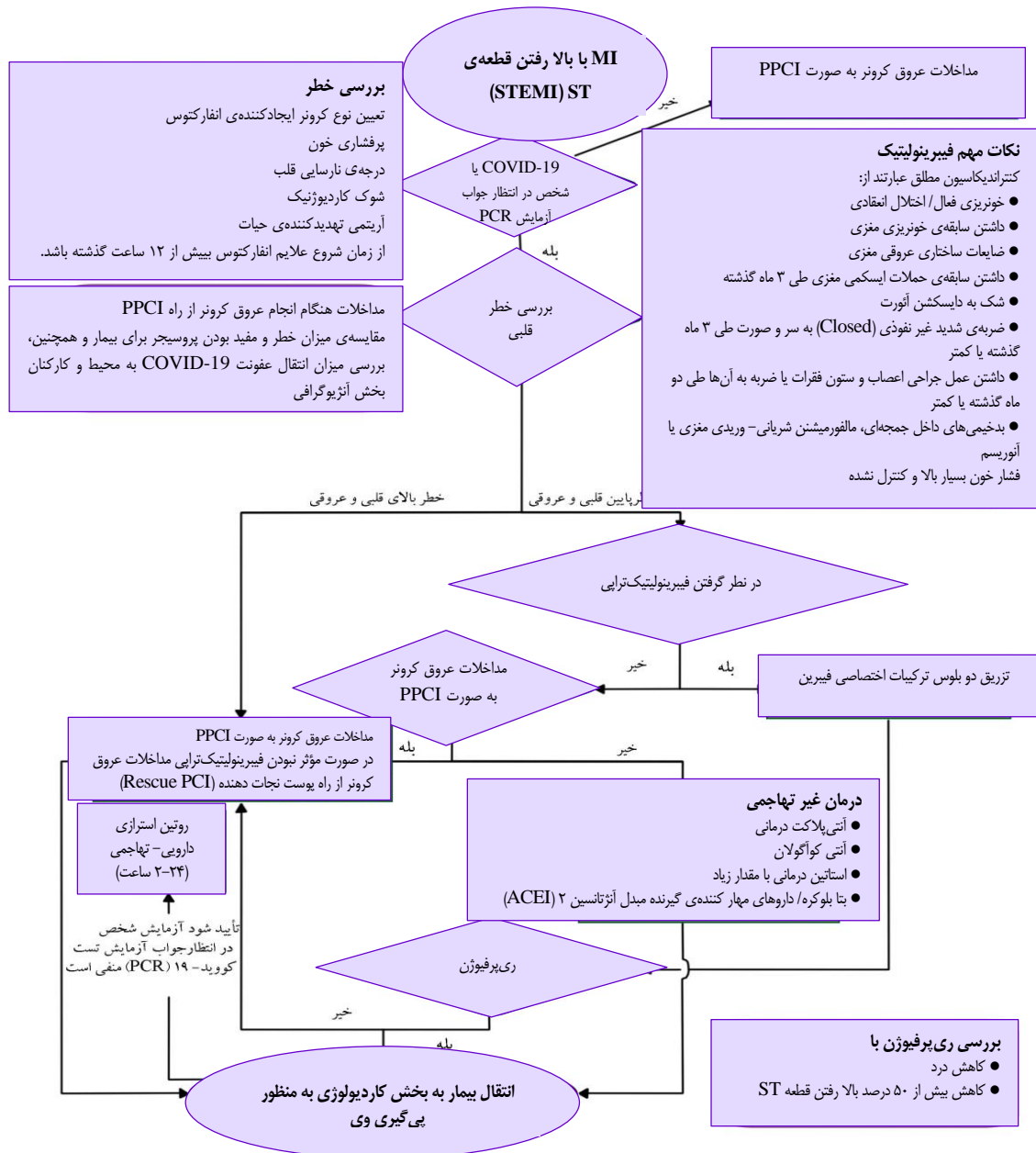
در صورت نیاز، می‌توان از آمیودارون در صورت وجود کاردیومیوپاتی، نارسایی قلب و هیپوتانسیون استفاده کرد. در صورت وجود اختلال همودینامیک نیز می‌توان سریع از کاردیوورژن الکتریکی استفاده نمود.

با توجه به خطر عفونت‌زایی اکوکاردیوگرافی از راه مری برای تشخیص ترومبوز درون کوشک دهلیز چپ، می‌توان از CT اسکن قلب استفاده کرد. برای درمان آریتمی‌های بطنی، از داروهای آنتی‌آریتمی مانند بتابلوکر و آمیودارون با در نظر گرفتن تداخل دارویی با داروهای آنتی‌ویروس می‌توان استفاده نمود. در شرایط اورژانسی، از شوک دفیبریلاسیون باید استفاده کرد (۱۰).

#### درمان‌های دارویی و حمایتی در بیماران مبتلا به COVID-19

فارماکولوژی داروهای مصرفی آنتی‌کرونا در جدول ۲ ارائه شده است. به طور کلی، مکانیسم اثر این داروها در ادامه آمده است (۹).

از طریق آندوسیتوز و ویروس مانند هیدروکسی کلروکین، از طریق آنتی‌ویروس ضد انتهای زنجیره‌ی RNA مانند رم‌دسیور، گالیدسیور، فاوی‌سیور، فاویپیراویر و ریباویرین، از طریق مهار سنتز پروتئین مانند لوپیناویر، ریتوناویر.



شکل ۴. فرایند ری‌پرفیوژن در بیماران مشکوک و مثبت مبتلا به COVID-19 (۵۰)

STEMI: ST-Elevation Myocardial Infarction; MI: Myocardial infarction; PCR: Polymerase chain reaction; PPCI: Primary Percutaneous Coronary Intervention; ACEI: Angiotensin-converting enzyme inhibitors

بیماران با عفونت COVID-19 به دلایل استرس و هایپوکسی و التهاب و ترشحات سیتوکین‌ها، دچار آسیب حاد میوکارد می‌شوند که با افزایش تروپونین مشخص می‌گردد و افزایش تروپونین در این بیماران می‌تواند به دلیل گرفتاری ماکروواسکولار یا میکروواسکولار باشد.

اگر افزایش تروپونین در این بیماران به صورت ملایم (کمتر از ۲ برابر حداکثر حد طبیعی) باشد و تغییرات ایسکمی حاد وجود نداشته باشد، برای درمان نیاز به آنژیوگرافی نیست و در صورت مشکوک بودن به ایسکمی میوکارد، می‌توان از CT آنژیوگرافی کرونر استفاده نمود.

در صورت ایست قلبی، برای احیای بیماران ابتدا ماسک جراحی برای بیمار گذاشته شود و تا برقراری راه هوایی ثابت، فقط از ماساژ استفاده گردد؛ چرا که استفاده از بگ- ماسک، خطر ایجاد آئروسول دارد. در صورت موجود بودن وسایل مکانیکی ماساژ، باید از آن‌ها به جای ماساژ دستی استفاده کرد.

### نتیجه‌گیری

بیماری COVID-19 اگرچه در نوع شدید با علائم حاد تنفسی خود را بروز می‌دهد، اما سایر ارگان‌ها از جمله قلب را نیز می‌تواند درگیر کند.

جدول ۲. داروهای مورد استفاده در درمان بیماری COVID-19

نام دارو	مکانسیم دارو	مقدار	عوارض جانبی	مانیتورینگ قلبی
رمدسیویر	مهار RNA ویروس وابسته به پلی‌مراز RNA، کاهش تکثیر ویروس	۲۰۰ میلی‌گرم روزانه و سپس ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۵-۱۰ روز	اطلاعات کمی وجود دارد، کاهش فشار خون، تهوع و استفراغ و افزایش آنزیم‌های کبدی	در زمان انفوزیون مانیتورینگ همودینامیک بیمار
لوپیناویر-ریتوناویر	مهارکننده‌ی کیموتریپسین ۳ مانند پروتئاز، کاهش تکثیر ویروس	۴۰۰-۱۰۰ میلی‌گرم دو بار در هفته به مدت ۱۴ روز	تهوع، استفراغ، اسهال، پانکراتیت، هپاتیت، طولانی	مانیتورینگ QTc به ویژه هنگامی که با سایر ترکیبات طولانی‌کننده‌ی QT استفاده می‌شود.
کلروکین	مهارکننده‌ی ورود ویروس به مرحله‌ی آندوسیتوز، تعدیل‌کننده‌ی واکنش سیستم ایمنی میزبان	۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در هفته به مدت ۱۰ روز	تهوع، استفراغ، همولیز (کمبود G6PD)، طولانی شدن QTc، افت قند خون، سمیت شبکیه	مانیتورینگ QTc به ویژه هنگامی که با سایر ترکیبات طولانی‌کننده‌ی QT استفاده می‌شود.
هیدروکسی کلروکین	مهارکننده‌ی ورود ویروس به مرحله‌ی آندوسیتوز، تعدیل‌کننده‌ی واکنش سیستم ایمنی میزبان	۴۰۰ میلی‌گرم برای یک روز و سپس ۲۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز به مدت ۴ روز	مشابه کلروکین، اما کمتر شایع است.	مانیتورینگ QTc به ویژه هنگامی که با سایر ترکیبات طولانی‌کننده‌ی QT استفاده می‌شود.
توسلیزوماب	اتصال به گیرنده‌ی IL-6 و مهار فعالیت آن، تعدیل واکنش سیستم ایمنی میزبان	۴۰۰ میلی‌گرم یا ۸ میلی‌گرم/وزن به مدت ۲-۱۰ روز	افزایش خطر عفونت (مانند سل)، افزایش فشار خون، افزایش AST، افزایش حساسیت و احتباس مایع	مانیتورینگ همودینامیک در زمان انفوزیون، مانیتور وضعیت حجم مایع
ساریلوماب	اتصال به گیرنده‌ی IL-6 و مهار فعالیت آن، تعدیل واکنش سیستم ایمنی میزبان	طبق پروتکل‌ها	افزایش فشار خون، افزایش AST، افزایش تری‌گلیسیرید و LDL-C و نوتروپنی	مانیتورینگ همودینامیک در زمان انفوزیون، مانیتور وضعیت حجم مایع
پلاسمادرمانی	کاهش تکثیر ویروس در بدن میزبان	طبق پروتکل‌ها	واکنش‌های تزریقی	مانیتور همودینامیک در زمان انفوزیون، مانیتور وضعیت حجم مایع

G6PD: Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency; IL-6: Interleukin-6; AST: Aspartate transaminase; LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol

برای PPCI روش ارجح درمانی می‌باشد. در مسیر درمان، تداخلات و عوارض داروهایی که برای درمان COVID-19 استفاده می‌شود را باید در نظر گرفت.

اگر بیماران مبتلا به COVID-19 علائم درد قفسه‌ی سینه با تغییرات بالا رفتن قطعه‌ی ST در الکتروکاردیوگرام داشته باشند، PPCI در آن‌ها روش انتخابی درمان است و کادر درمان نیز باید از PPE استفاده کنند. اگر از زمان تشخیص AMI تا انجام PPCI بیش از ۱۸۰ دقیقه تا طول بکشد، انجام لیتیک‌تراپی و سپس تصمیم‌گیری

### تشکر و قدردانی

این مقاله منبع حمایت مالی ندارد.

### References

- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579(7798): 270-3.
- Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020; 579(7798): 265-9.
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395(10224): 565-74.
- Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: From basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17(9): 543-58.
- Donnelly CA, Ghani AC, Leung GM, Hedley AJ, Fraser C, Riley S, et al. Epidemiological determinants

- of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *Lancet* 2003; 361(9371): 1761-6.
6. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 in New York City. *N Engl J Med* 2020; 382(24): 2372-4.
  7. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382(18): 1708-20.
  8. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J* 2021; 97(1147): 312-20.
  9. Lang JP, Wang X, Moura FA, Siddiqi HK, Morrow DA, Bohula EA. A current review of COVID-19 for the cardiovascular specialist. *Am Heart J* 2020; 226: 29-44.
  10. Ganatra S, Dani SS, Shah S, Asnani A, Neilan TG, Lenihan D, et al. Management of cardiovascular disease during coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. *Trends Cardiovasc Med* 2020; 30(6): 315-25.
  11. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5(7): 811-8.
  12. Sala S, Peretto G, Gramegna M, Palmisano A, Villatore A, Vignale D, et al. Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection. *Eur Heart J* 2020; 41(19): 1861-2.
  13. Musher DM, Abers MS, Corrales-Medina VF. Acute Infection and Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2019; 380(2): 171-6.
  14. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Quincy BJ, Vander Heide RS. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: An autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med* 2020; 8(7): 681-6.
  15. Dominguez-Erquicia P, Dobarro D, Raposeiras-Roubin S, Bastos-Fernandez G, Iniguez-Romo A. Multivessel coronary thrombosis in a patient with COVID-19 pneumonia. *Eur Heart J* 2020; 41(22): 2132.
  16. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc Res* 2020; 116(6): 1097-100.
  17. Puelles VG, Lutgehetmann M, Lindenmeyer MT, Sperhake JP, Wong MN, Allweiss L, et al. Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2020; 383(6): 590-2.
  18. Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, Wilberschied LA, Kumar J, Tesoriero J, et al. association of treatment with hydroxychloroquine or azithromycin with in-hospital mortality in patients with COVID-19 in New York State. *JAMA* 2020; 323(24): 2493-502.
  19. Vakhshoori M, Heidarpour M, Shafie D, Taheri M, Rezaei N, Sarrafzadegan N. acute cardiac injury in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Arch Iran Med* 2020; 23(11): 801-12.
  20. 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. *JAMA* 2020; 323(11): 1061-9.
  21. 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; 395(10223): 497-506.
  22. Zeng J, Huang J, Pan L. How to balance acute myocardial infarction and COVID-19: the protocols from Sichuan Provincial People's Hospital. *Intensive Care Med* 2020; 46(6): 1111-3.
  23. Skulstad H, Cosyns B, Popescu BA, Galderisi M, Salvo GD, Donal E, et al. COVID-19 pandemic and cardiac imaging: EACVI recommendations on precautions, indications, prioritization, and protection for patients and healthcare personnel. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020; 21(6): 592-8.
  24. Chieffo A, Stefanini GG, Price S, Barbato E, Tarantini G, Karam N, et al. EAPCI position statement on invasive management of acute coronary syndromes during the COVID-19 pandemic. *Eur Heart J* 2020; 41(19): 1839-51.
  25. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020; 5(7): 802-10.
  26. Sandoval Y, Januzzi JL, Jaffe AS. Cardiac troponin for assessment of myocardial injury in COVID-19: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76(10): 1244-58.
  27. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* 2018; 72(18): 2231-64.
  28. Schiavone M, Gobbi C, Biondi-Zoccai G, D'Ascenzo F, Palazzuoli A, Gasperetti A, et al. Acute coronary syndromes and COVID-19: Exploring the uncertainties. *J Clin Med* 2020; 9(6).
  29. Sandoval Y, Smith SW, Sexter A, Schulz K, Apple FS. Use of objective evidence of myocardial ischemia to facilitate the diagnostic and prognostic distinction between type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020; 9(1): 62-9.
  30. Sandoval Y, Thygesen K. myocardial infarction type 2 and myocardial injury. *Clin Chem* 2017; 63(1): 101-7.
  31. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in critically ill patients in the seattle region - case series. *N Engl J Med* 2020; 382(21): 2012-22.
  32. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5(7): 819-24.
  33. Landesberg G, Jaffe AS, Gilon D, Levin PD, Goodman S, Abu-Baih A, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular diastolic dysfunction and right ventricular dilatation. *Crit Care Med* 2014; 42(4): 790-800.
  34. Landesberg G, Levin PD, Gilon D, Goodman S, Georgieva M, Weissman C, et al. Myocardial Dysfunction in Severe Sepsis and Septic Shock: No Correlation with Inflammatory Cytokines in Real-life Clinical Setting. *Chest* 2015; 148(1): 93-102.
  35. Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science* 2020; 368(6490): 473-4.

36. Deng Q, Hu B, Zhang Y, Wang H, Zhou X, Hu W, et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *Int J Cardiol* 2020; 311: 116-21.
37. Jiang F, Yang J, Zhang Y, Dong M, Wang S, Zhang Q, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 and angiotensin 1-7: novel therapeutic targets. *Nat Rev Cardiol* 2014; 11(7): 413-26.
38. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(6): 689-96.
39. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020; 395(10239): 1771-8.
40. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020; 395(10237): 1607-8.
41. Kermani-Alghoraishi M. A review of coronary artery thrombosis: A new challenging finding in COVID-19 patients and ST-elevation myocardial infarction. *Curr Probl Cardiol* 2021; 46(3): 100744.
42. Attia ZI, Kapa S, Yao X, Lopez-Jimenez F, Mohan TL, Pellikka PA, et al. Prospective validation of a deep learning electrocardiogram algorithm for the detection of left ventricular systolic dysfunction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019; 30(5): 668-74.
43. Shemirani H, Khoshavi M. Correlation of echocardiographic epicardial fat thickness with severity of coronary artery disease-an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg* 2012; 12(3): 200-5.
44. Shemirani H, Pourmoghaddas M. A randomized trial of saline hydration to prevent contrast-induced nephropathy in patients on regular captopril or furosemide therapy undergoing percutaneous coronary intervention. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012; 23(2): 280-5.
45. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018; 39(2): 119-77.
46. Shemirani H, Tavakol S, Atapoor A, Golshahi J. The Role of Inflammatory Processes in Occurrence of Left Ventricular Failure in Patients with Chronic Kidney Disease. *Adv Biomed Res* 2017; 6: 13.
47. Shemirani H, Separham KH. The relative impact of smoking or hypertension on severity of premature coronary artery disease. *Iran Red Crescent Med J* 2007; 9(4): 177-81.
48. Ghazal A, Shemirani H, Amirpour A, Kermani-Alghoraishi M. The effect of intracoronary versus intralesional injection of eptifibatide on myocardial perfusion outcomes during primary percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction; A randomized clinical trial study. *ARYA Atheroscler* 2019; 15(2): 67-73.
49. Shemirani H, Khosravi A, Eghbal A, Amirpour A, Roghani F, Hashemi-Jazi SM, et al. Comparing efficacy of receiving different dosages of eptifibatide in bleeding after percutaneous coronary intervention in patients with myocardial infarction. *ARYA Atheroscler* 2019; 15(4): 185-91.
50. Daniels MJ, Cohen MG, Bavry AA, Kumbhani DJ. Reperfusion of st-segment-elevation myocardial infarction in the COVID-19 era: Business as usual? *Circulation* 2020; 141(24): 1948-50.

## Diagnosis and Treatment of Acute Myocardial Ischemia in Patients with COVID-19 Infection

Hassan Shemirani<sup>1</sup>, Raziieh Jafari<sup>2</sup>

### Review Article

#### Abstract

Acute myocardial ischemia during coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection can occur in two forms of acute myocardial infarction type I and II. In acute myocardial infarction type I, infection can cause inflammation, and inflammation causes the secretion and increase of cytokines such as interleukin 1, 6, and 8, as well as tumor necrosis factor (TNF) in the circulation. This mechanism causes the secretion of collagenase from activated macrophages, and the results of these reactions is a precursor to plaque rupture, increased coagulation, and thrombus formation. This mechanism causes acute myocardial infarction type I on atherosclerotic plaque. In these patients, primary percutaneous coronary intervention (PCI) is the treatment of choice, contrary to the initial theory that lytic therapy was the main treatment. In COVID conditions, the primary PCI time increases from 120 minutes to 180 minutes, and if the primary PCI takes more than 180 minutes, then lytic therapy is recommended. In acute myocardial infarction type II, patients usually do not have angina clinically, troponin rises slightly (less than 2 times normal), and do not have electrocardiogram changes as a sign of ischemia. However, patients with coronary heart disease have persistent chest pain with or without myocardial necrosis. During COVID-19 infection, due to release of interleukin, tumor necrosis alpha, and catecholamine, as well as hypoxia, acidosis, hypertension and/or hypotension, oxygen delivery and myocardial oxygen demand become disturbed, so acute myocardial infarction type II may occur. Supportive therapies are performed in these patients, and the treatment of acute underlying disease such as treatment with steroidal anti-inflammatory drugs and antiviral drugs is the main treatment.

**Keywords:** COVID-19; Myocardial infarction; Myocardial ischemia; Percutaneous coronary intervention; Troponin

**Citation:** Shemirani H, Jafari R. **Diagnosis and Treatment of Acute Myocardial Ischemia in Patients with COVID-19 Infection.** J Isfahan Med Sch 2021; 39(644): 749-62.

1- Professor, Department of Cardiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Department of Hemodialysis, Noor and Hazrat-e-Ali Asghar Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Hassan Shemirani, Professor, Department of Cardiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: shemirani@med.mui.ac.ir