

Οι επιπτώσεις της λοίμωξης Covid 19 σε ασθενείς με Στεφανιαία Νόσο

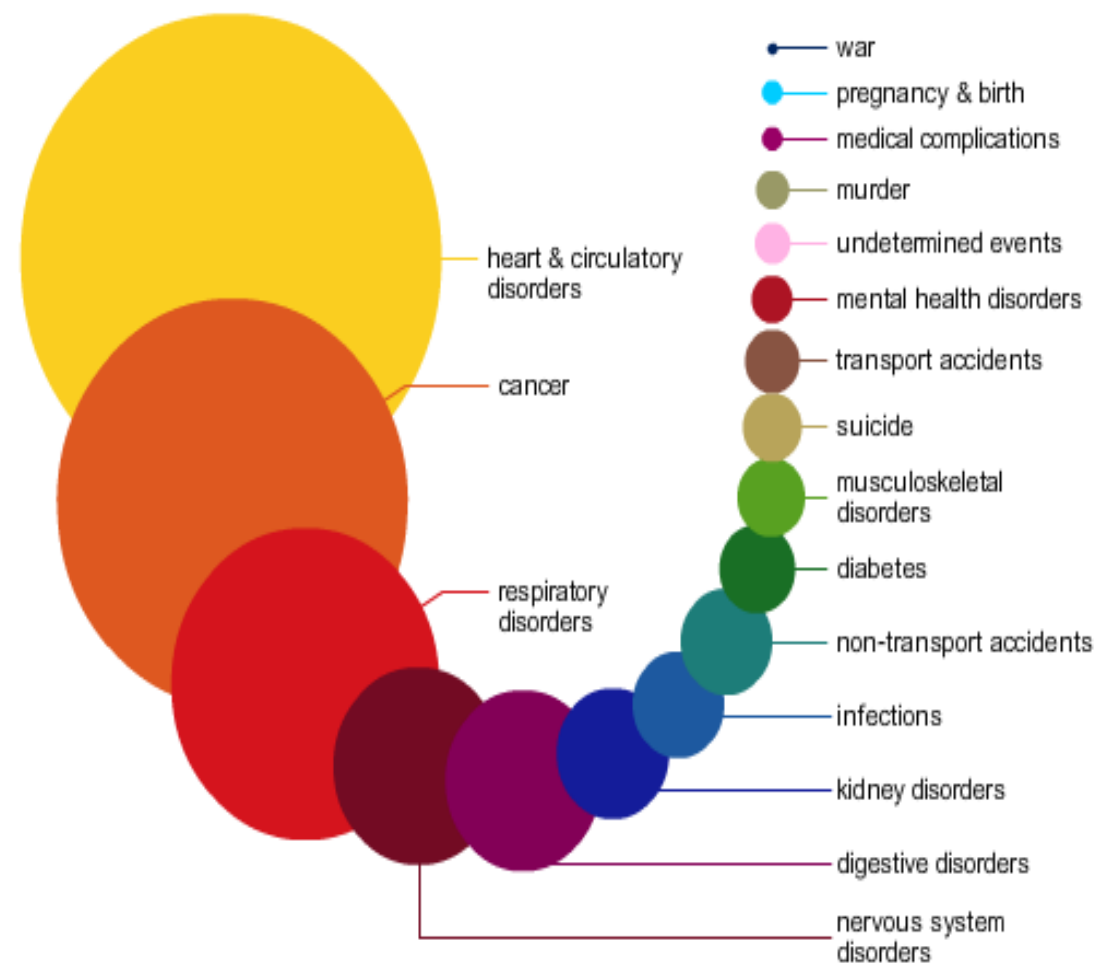
Ανδριοπούλου Μαρία, MSc, PhD(c)
Τμήμα Καρδιαγγειακής Αποκατάστασης
Γ.Ν. Ασκληπιείο Βούλας

Η στεφανιαία νόσος αποτελεί
μέγιστο και πολύπλευρο
πρόβλημα υγείας και όχι μόνο,
μιας και είναι η πρώτη αιτία
θανάτου στις σύγχρονες δυτικές
κοινωνίες.



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC SOCIETY OF CARDIOLOGY

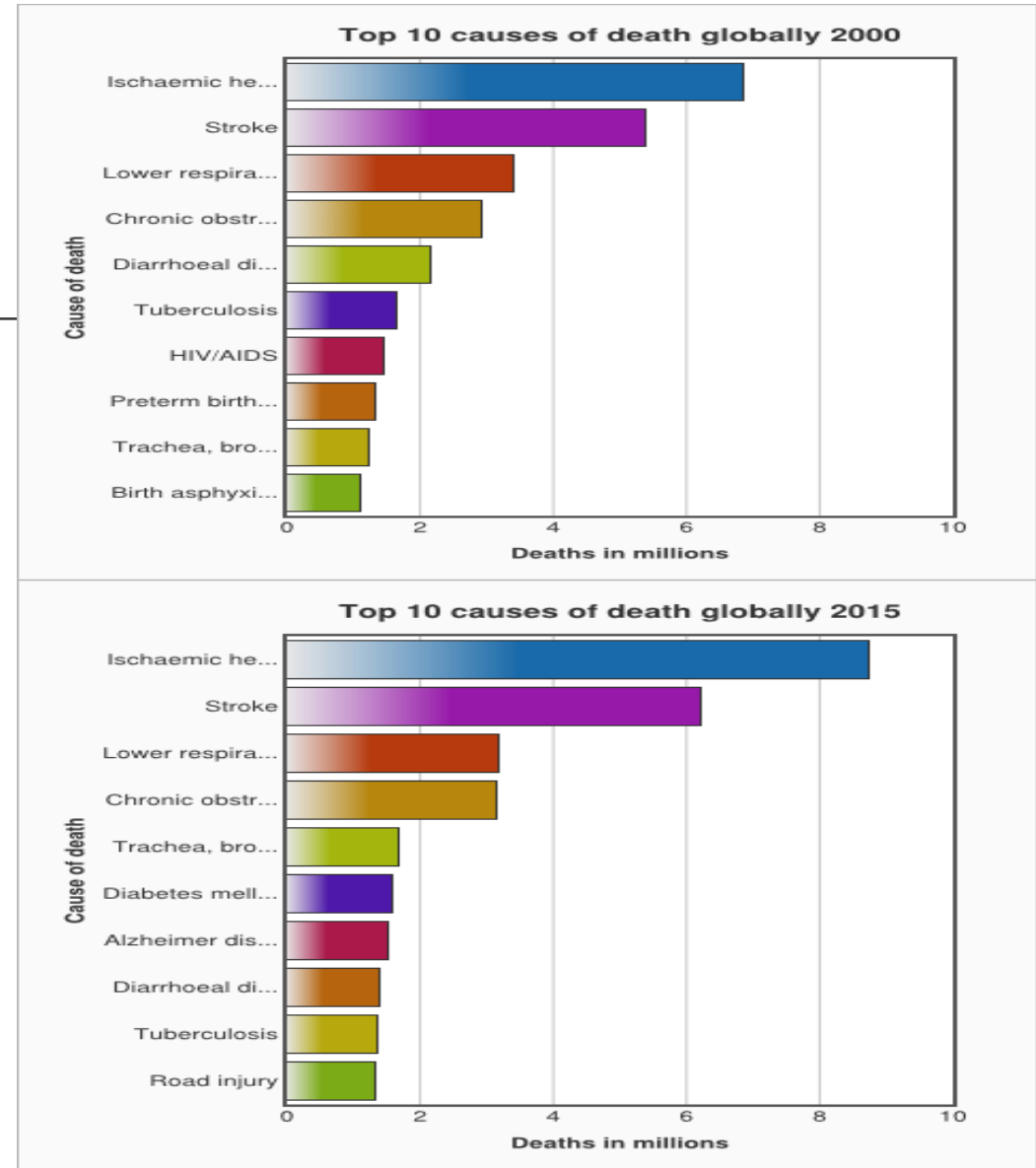
Leading causes of death in perspective



Atlas of Risk by UK's National Health Service

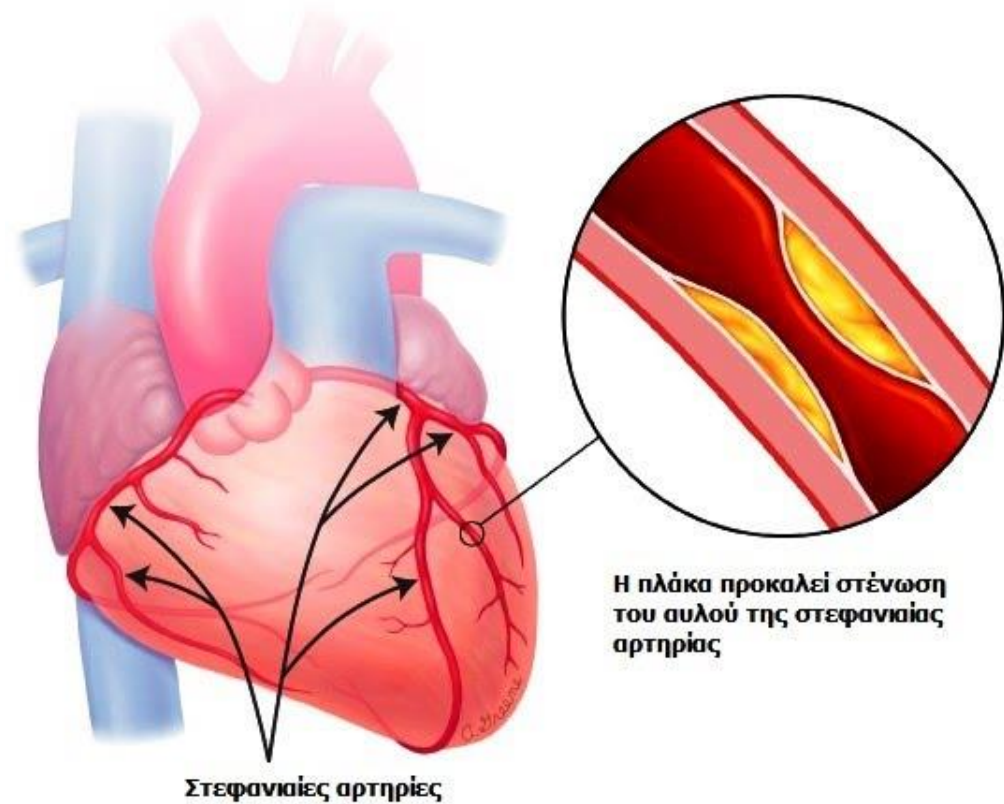
Όμως ...

- Παρά τη πρόοδο των θεραπευτικών και διαγνωστικών μεθόδων εξακολουθεί να αυξάνεται η θνησιμότητα της νόσου.
- Με τη ραγδαία αύξηση του πληθυσμού η συχνότητα εμφάνισης της νόσου εκτιμάται να αυξηθεί 10% τα επόμενα 20 χρόνια.
- Χωρίς καμία στρατηγική πρόληψης το 2030, το κόστος αντιμετώπισης της ΣΝ αναμένεται ότι θα ξεπεράσει το 1 τρις \$ στις ΗΠΑ ετησίως.
- **2020 Πανδημία COVID-19**



Τι είναι η στεφανιαία νόσος;

- Ο όρος «στεφανιαία νόσος» χρησιμοποιείται για να περιγράψει το σύνολο των συμπτωμάτων και νοσημάτων που οφείλεται σε βλάβη των στεφανιαίων αρτηριών, η οποία προκαλείται από τη συσσώρευση αθηρωματικού υλικού στον αυλό τους.
- Οι στεφανιαίες αρτηρίες είναι οι αρτηρίες που αιματώνουν τον καρδιακό μυ και τον τροφοδοτούν με τα απαραίτητα συστατικά για τη λειτουργία του.
- Εξαιτίας της βλάβης, ο καρδιακός μυς δεν τροφοδοτείται επαρκώς με αίμα –ιδιαίτερα σε καταστάσεις που αυτός έχει αυξημένες ανάγκες- και έτσι προκαλείται η «μυοκαρδιακή ισχαιμία».



Συμπτώματα στεφανιαίας νόσου



ΠΟΝΟΣ ΣΤΟ
ΣΤΗΘΟΣ

ΔΥΣΠΕΨΙΑ



ΕΜΕΤΟΣ



ΝΑΥΤΙΑ

ΑΥΠΝΙΑ



ΚΟΠΩΣΗ



not

▪ Μεγάλο ποσοστό των ατόμων που πεθαίνουν από καρδιαγγειακές παθήσεις δεν είχαν παρουσιάσει ποτέ προηγουμένως οποιοδήποτε σχετικό σύμπτωμα.

▪ Η συσχέτιση μεταξύ των συμπτωμάτων, των κλινικών εκδηλώσεων και των παθολογοανατομικών ευρημάτων είναι τόσο ανακριβής, που η πρόβλεψη του ενός με βάση κάποιο άλλο καθίσταται αδύνατη.



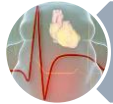
Παράγοντες κινδύνου ΣΝ



Υπέρταση



Διαβήτης



Παχυσαρκία



Κάπνισμα



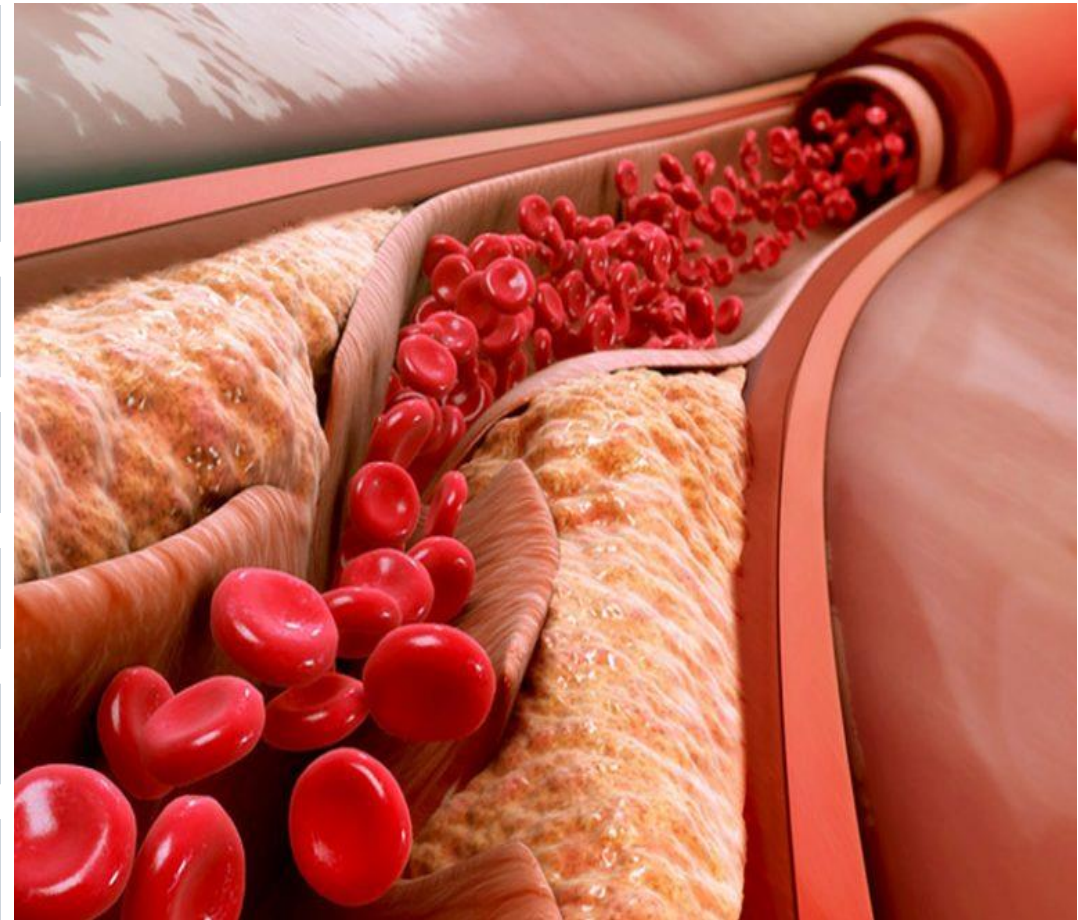
Δυσλιπιδαιμία



Κακή διατροφή



Καθιστική ζωή



Θεραπευτική προσέγγιση ΣΝ

- **Φαρμακευτική αγωγή**

- **Επεμβατική καρδιολογία**

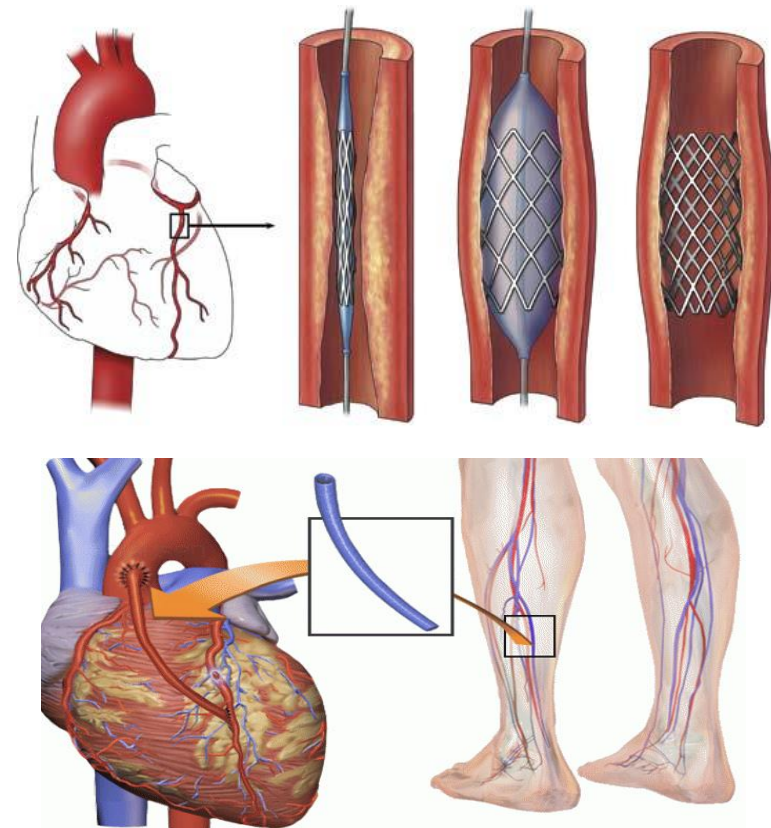
Με την αγγειοπλαστική των στεφανιαίων αρτηριών και τη χρήση των πλέον σύγχρονων μπαλονιών και μεταλλικών ελασμάτων (stents), μπορεί να αντιμετωπιστεί η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών που δεν αντιμετωπίζονται φαρμακευτικά.

- **By-pass**

Για όσους η φαρμακευτική αγωγή και η αγγειοπλαστική δεν είναι αρκετές για τη θεραπεία της στεφανιαίας νόσου, η αορτοστεφανιαία παράκαμψη (by-pass) παραμένει μια εξαιρετική και ριζική θεραπευτική επιλογή.

- **Καρδιακή αποκατάσταση**

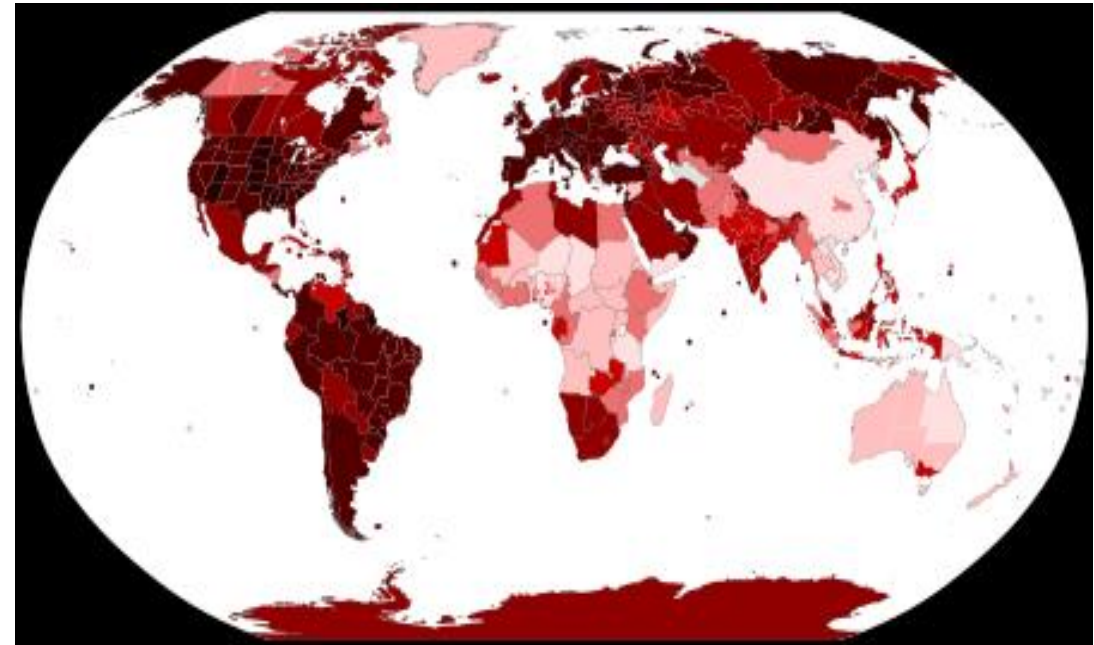
Με στόχο την επιτάχυνση της ανάρρωσης μετά από ένα οξύ επεισόδιο και τη μείωση του κινδύνου επαναλαμβανόμενων συμβαμάτων μέσω δομημένων προγραμμάτων εποπτευόμενης άσκησης, εκπαίδευσης των ασθενών και τροποποίησης των παραγόντων κινδύνου.



Coronavirus disease 2019 (COVID-19)

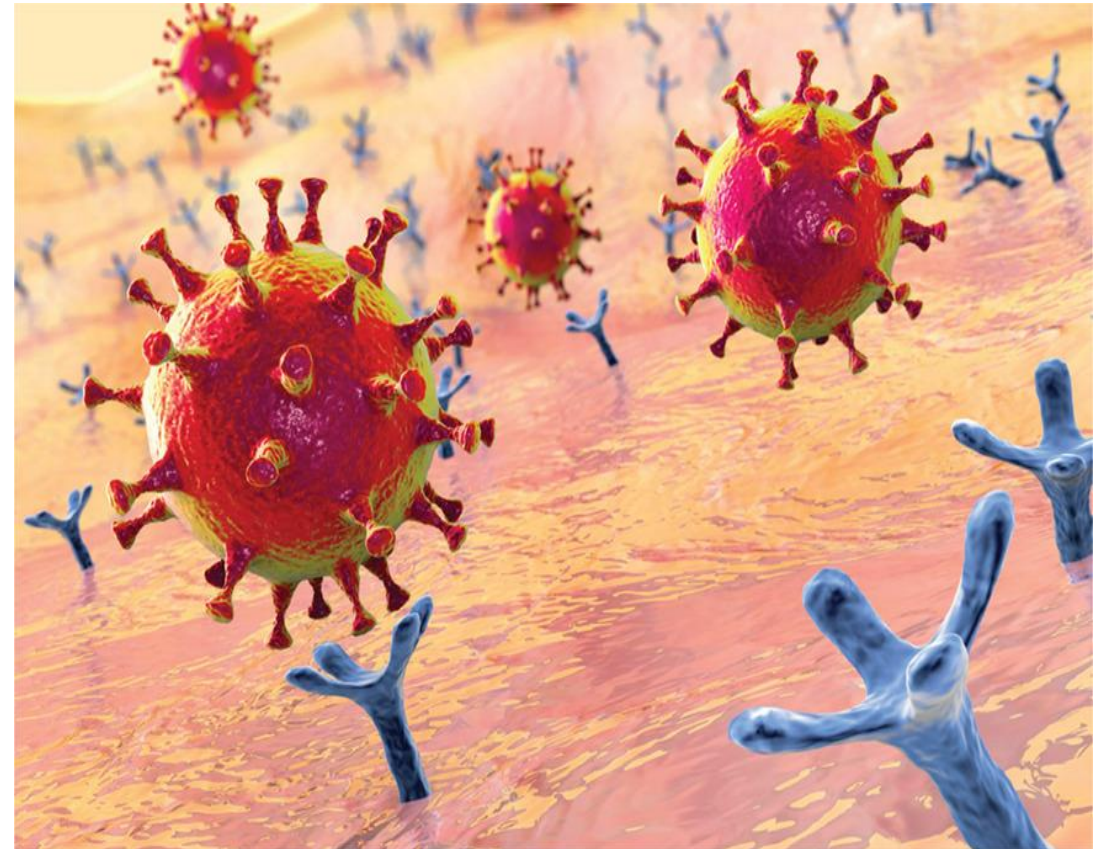
- Στην πόλη Wuhan, επαρχία Hubei, στην Κίνα, εμφανίστηκε συρροή κρουσμάτων πνευμονίας.
- Στις 9 Ιανουαρίου 2020 οι υγειονομικές αρχές της Κίνας ανακοίνωσαν ότι πρόκειται για νέο στέλεχος κορωνοϊού SARS-CoV2 (COVID-19).
- Εξαπλώθηκε σε όλο τον κόσμο, προσβάλλοντας εκατομμύρια άτομα σε 213 χώρες και σκοτώνοντας εκατοντάδες χιλιάδες ανθρώπους μέχρι και σήμερα.

Επιβεβαιωμένα κρούσματα ανά 100.000 πληθυσμού
ως τις 1 Απριλίου 2021:



Παθοφυσιολογία Covid 19

- Ο ιός αποκτά είσοδο στα κύτταρα ξενιστές μέσω του ACE2 (ένζυμο μετατροπής της αγγειοτενσίνης 2).
- Η επιφανειακή γλυκοπρωτεΐνη ακίδα (πρωτεΐνη S) είναι ένας βασικός παράγοντας στη λοιμογόνο ικανότητα των κορωνοϊών, καθώς πιστεύεται ότι τους επιτρέπει να προσκολλώνται στα κύτταρα ξενιστές μέσω του ACE2.



Παθοφυσιολογία Covid 19

- Οι υποδοχείς του ACE-2 εκφράζονται στα επιθηλιακά κύτταρα των πνευμόνων, του λεπτού εντέρου, των νεφρών, της καρδιάς και των αγγείων.
- Φυσιολογικά, το ACE-2 προκαλεί αγγειοδιαστολή και καρδιονεφρική προστασία.
- Το ACE2 είναι ένζυμο ρυθμιστής της λειτουργίας του Συστήματος Ρενίνης- Αγγειοτενσίνης- Αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ) γιατί το προϊόν της δράσης του η Ang I ανταγωνίζεται τη δράση της Ang II και έτσι μειώνει τη φλεγμονή και την ίνωση μετριάζοντας τη βλάβη των τελικών οργάνων.

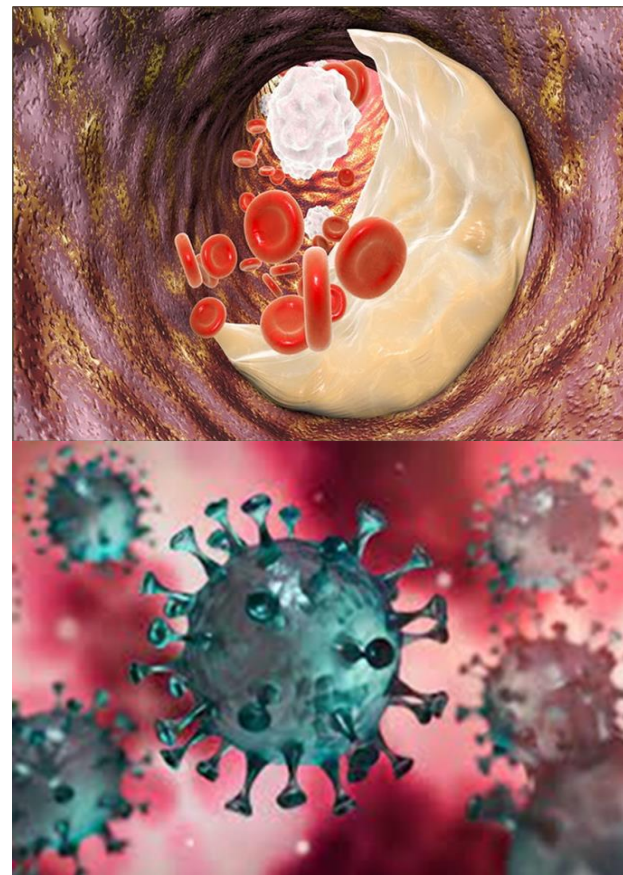
Παθοφυσιολογία Covid 19

- Όταν ο ιός συνδεθεί με το ACE-2 γίνεται «κατανάλωση» του ενζύμου, ώστε να μην είναι δυνατό να δράσει προστατευτικά στα όργανα του ασθενή.
- Επίσης υποστηρίζεται ότι η μη-αντιρρόπηση της δραστηριότητας της αγγειοτενσίνης II μπορεί να ευθύνεται μερικώς για τη βλάβη οργάνων στη λοίμωξη COVID-19.
- Η μείωση της δράσης του ACE2 στους πνεύμονες λόγω της λοίμωξης ενεργοποιεί τοπικά το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης και την είσοδο ουδετερόφιλων, με αποτέλεσμα επιτάχυνση και περαιτέρω ενεργοποίηση της φλεγμονής.

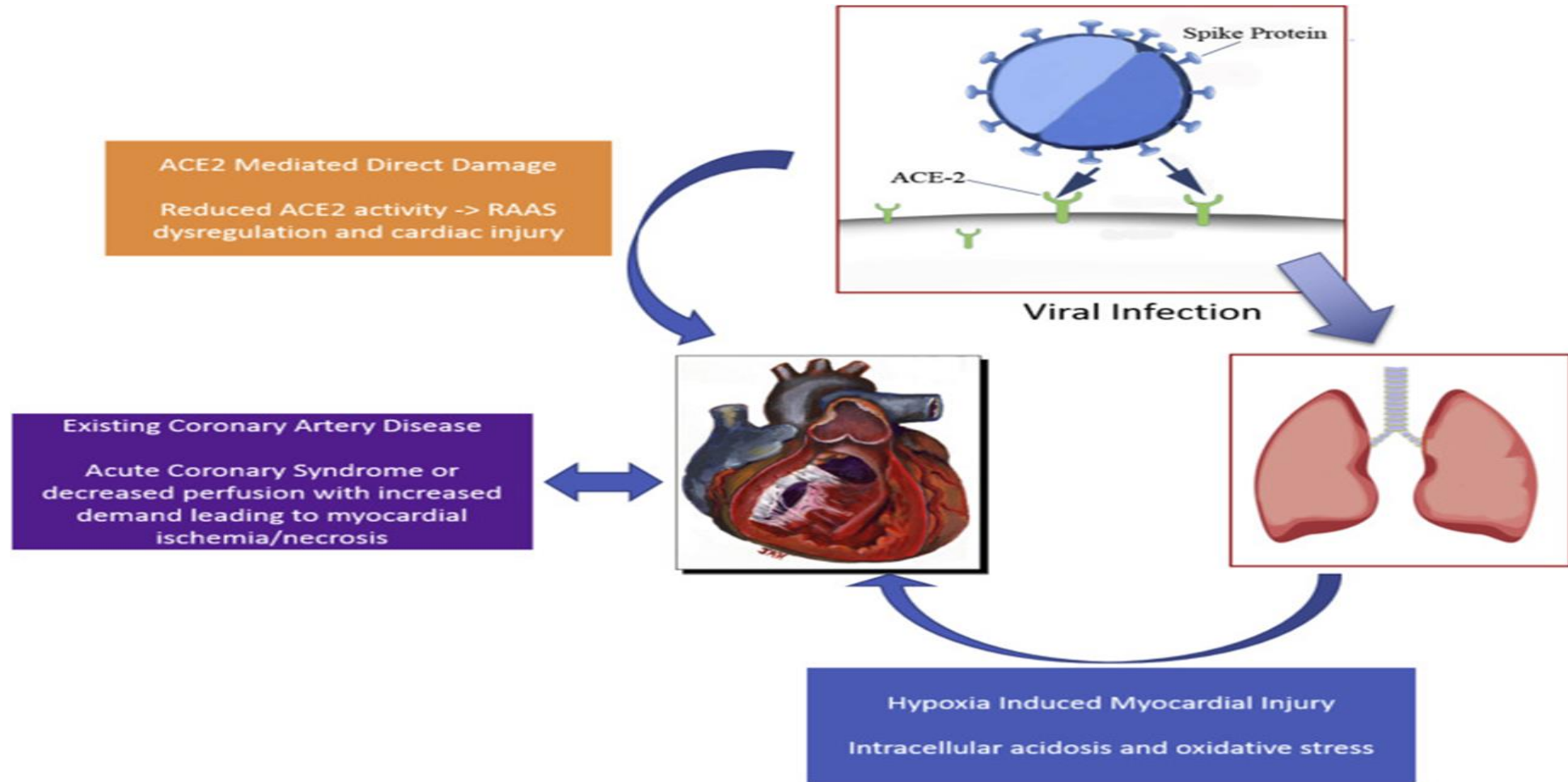
Στεφανιαία Νόσος – COVID 19

Στην καρδιά η διαταραχή του ACE-2 λόγω COVID-19 συμβάλει:

- Στη μυοκαρδιακή βλάβη και αιμοδυναμική επιβάρυνση των ασθενών.
- Στην υπερδραστηριοποίηση του ΣΡΑΑ η οποία έχει αποδειχθεί ότι ευθύνεται για την παθογένεια της ΣΝ αλλά και της πνευμονικής υπέρτασης, της καρδιακής ανεπάρκειας, της κολπικής μαρμαρυγής, των καρδιαγγειακών επιπλοκών του σακχαρώδους διαβήτη και του θωρακικού ανευρύσματος της αορτής.



Στεφανιαία Νόσος – COVID 19



Στεφανιαία Νόσος – COVID 19

- Η νόσος από τον SARS-COV2 δύναται να προκαλέσει επιπλοκές από το καρδιαγγειακό σύστημα, η έγκαιρη αναγνώριση των οποίων θα οδηγήσει και στην κατάλληλη κατεύθυνση θεραπείας.
- Οι προσβεβλημένοι ασθενείς είναι δυνατόν να αναπτύξουν καρδιακή συμπτωματολογία με δύσπνοια, θωρακικό άλγος, αίσθημα παλμών (αρρυθμίες) λόγω:
 - επιδείνωσης / απορρύθμισης γνωστής καρδιακής πάθησης ή
 - προκαλούμενης μυοκαρδιακής βλάβης, με τη μορφή μυοκαρδίτιδας ή με τη μορφή οξέος στεφανιαίου συνδρόμου.

Risks

Older Age

Comorbidities - CVD,
lung, renal, diabetes

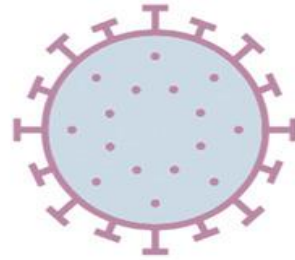
Systemic Inflammation

Coagulation
Abnormalities

Severe Illness and
Multiorgan Dysfunction

Immobility

COVID-19



+



Complications

Myocardial Injury and
Myocarditis

Acute Myocardial
Infarction

Heart Failure and
Cardiomyopathy

Arrhythmias

Shock and Cardiac Arrest

Venous Thromboembolic
Event

Πολυκεντρική μελέτη, 20 Μαρτίου – 20 Απριλίου 2020, 607 ασθενείς, ηλικία 62.5 ± 14.3, 55% άντρες.

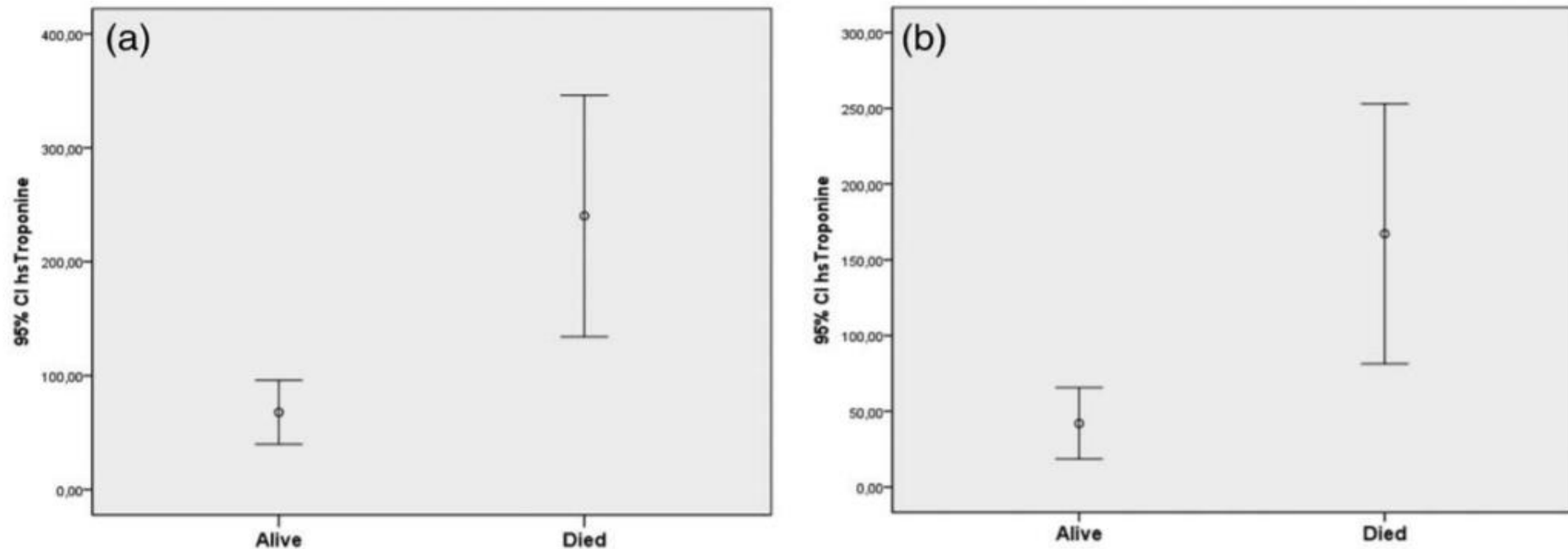
Barman et al. Prognostic significance of cardiac injury in COVID-19 patients with and without coronary artery disease. Coron Artery Dis. 2020 Jun 19:10.

Μετα-ανάλυση, 2389 ασθενείς, 13 μελέτες.

Santoso et al. Cardiac injury is associated with mortality and critically ill pneumonia in COVID-19: A meta-analysis. Am J Emerg Med. 2020 Apr 19:S0735-6757(20)30280-1

1. Το 24.7% των ασθενών που χρήζουν νοσηλείας αναπτύσσουν μυοκαρδιακή βλάβη.
2. Οι ασθενείς με μυοκαρδιακή βλάβη είναι πιο πιθανόν να αναπτύξουν ARDS, ONA, να διασωληνωθούν και να καταλήξουν.
3. Η μυοκαρδιακή βλάβη φαίνεται να είναι ανεξάρτητος παράγοντας θνησιμότητας σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ΣΝ ή μη.
4. Το διάστημα μεταξύ 5^{ης} και 15^{ης} μέρας νοσηλείας αποτελεί ‘vulnerable period’ για τους ασθενείς με μυοκαρδιακή βλάβη καθώς τότε παρατηρούνται οι περισσότερες πιθανότητες θανάτου.
5. Η υψηλή τροπονίνη μπορεί να αποτελέσει προγνωστικό παράγοντα.

Αυξημένα επίπεδα καρδιακής τροπονίνης I - Θνησιμότητα



High sensitive cardiac troponin I levels in all patients (a) and without CAD patients (b) who died and survived. CAD, coronary artery disease.

Η ΣΝ ως παράγοντας κινδύνου

C O R O N A V I R U S

Hypertension

Diabetes

Obesity

Coronary Disease

Heart Failure



- Από την αρχή της πανδημίας στην Κίνα υπάρχουν ένδειξης συσχέτισης προϋπάρχουσας ΣΝ με αυξημένη θνησιμότητα σε ασθενείς με COVID-19

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;323:1239-42

- Το 2,5%-10% των ασθενών με COVID-19 πάσχουν από ΣΝ.

Xie J, Tong Z, Guan X, et al. Clinical characteristics of patients who died of coronavirus disease 2019 in China. JAMA Netw Open 2020;3:e205619.

Η ΣΝ ως παράγοντας κινδύνου

Open access

Coronary artery disease

openheart Coronary artery disease in patients hospitalised with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection



What is already known about this subject?

- ▶ Coronary artery disease (CAD) has been identified as a high-risk condition among patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19).
- ▶ However, the real impact of CAD on mortality among patients with COVID-19 is not well understood.

What does this study add?

- ▶ Among 1252 consecutive COVID-19 patients, patients with CAD (9.9%) were older and had a higher prevalence of comorbidities compared with those without CAD. Patients with CAD also had a higher risk of all-cause mortality, but this difference was not significant in the adjusted model.

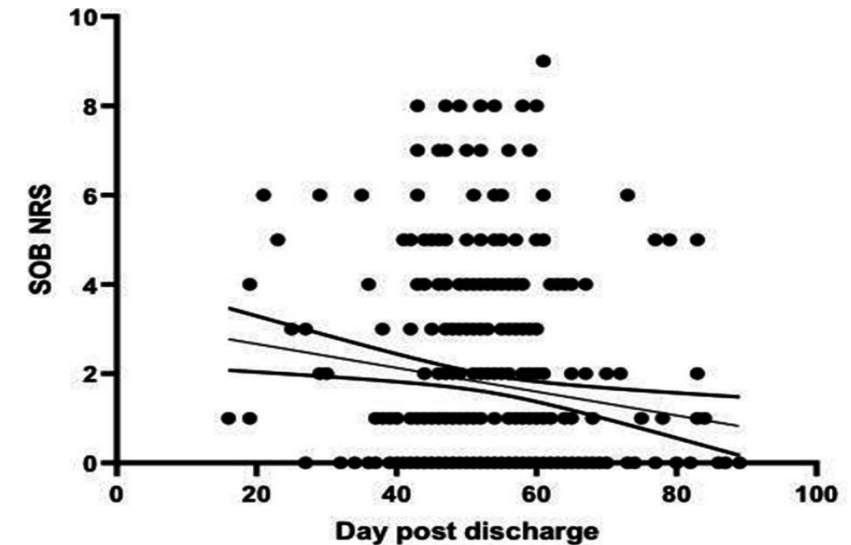
How might this impact on clinical practice?

- ▶ Patients with COVID-19 and CAD have an exceedingly higher risk of mortality, which is mainly attributable to the burden of comorbidities rather than to a direct effect of CAD per se.

Loffi M, et al. *Open Heart* 2020;7:e001428. doi:10.1136/openhrt-2020-001428

Long Covid

- Η μακρά COVID περιλαμβάνει τα συμπτώματα εκείνα που προκαλεί ο ιός και τα οποία διαρκούν για μήνες αφότου ο ασθενής ξεπεράσει την αρχική μόλυνση ή πρωτοεμφανίζονται μετά από αρκετό διάστημα χωρίς άλλη αιτία.
- 10% των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων
- Περίπου ο ένας στους τρεις από τους ανθρώπους που υποφέρουν για αρκετούς μήνες από επίμονα συμπτώματα της λεγόμενης «μακράς Covid» ξεκίνησαν με ασυμπτωματική λοίμωξη.



Patient reported breathlessness (0–10 scale) versus time of follow-up from hospital discharge.

Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Torocastro M, Panagopoulos D, Sutton R, Lim PB. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (Lond)*. 2021 Jan;21(1):e63-e67. doi: 10.7861/clinmed.2020-0896. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33243837; PMCID: PMC7850225.

BMJ Open Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study

Andrea Dennis,¹ Malgorzata Wamil,^{2,3} Johann Alberts,⁴ Jude Oben,^{5,6} Daniel J Cuthbertson,⁷ Dan Wootton,^{8,9} Michael Crooks,^{10,11} Mark Gabbay,¹² Michael Brady,^{1,13} Lyth Hishmeh,¹⁴ Emily Attree,¹⁵ Melissa Heightman,¹⁶ Rajarshi Banerjee,¹ Amitava Banerjee ,^{16,17,18} On behalf of COVERSCAN study investigators

Conclusions In individuals at low risk of COVID-19 mortality with ongoing symptoms, 70% have impairment in one or more organs 4 months after initial COVID-19 symptoms, with implications for healthcare and public health, which have assumed low risk in young people with no comorbidities.

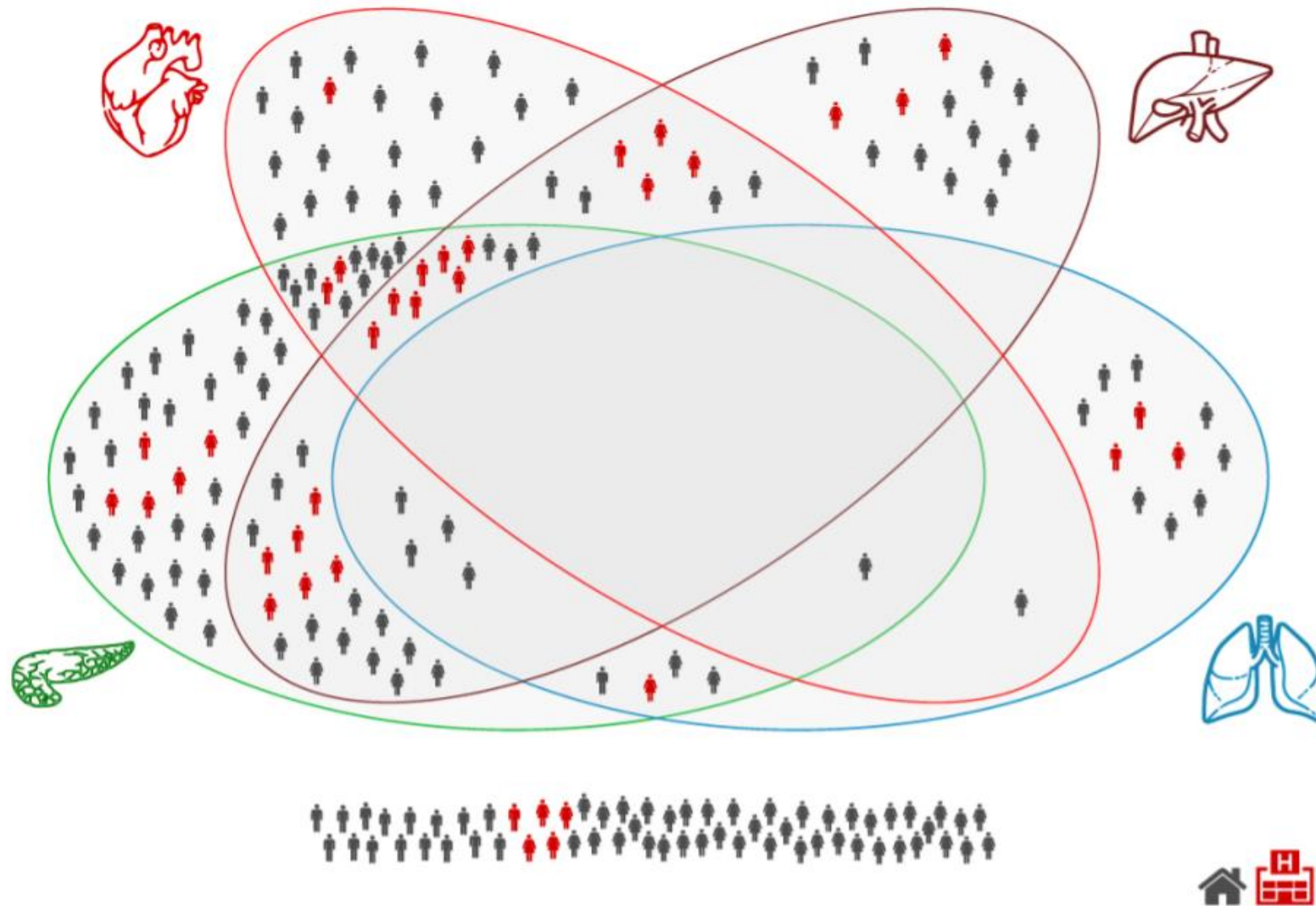
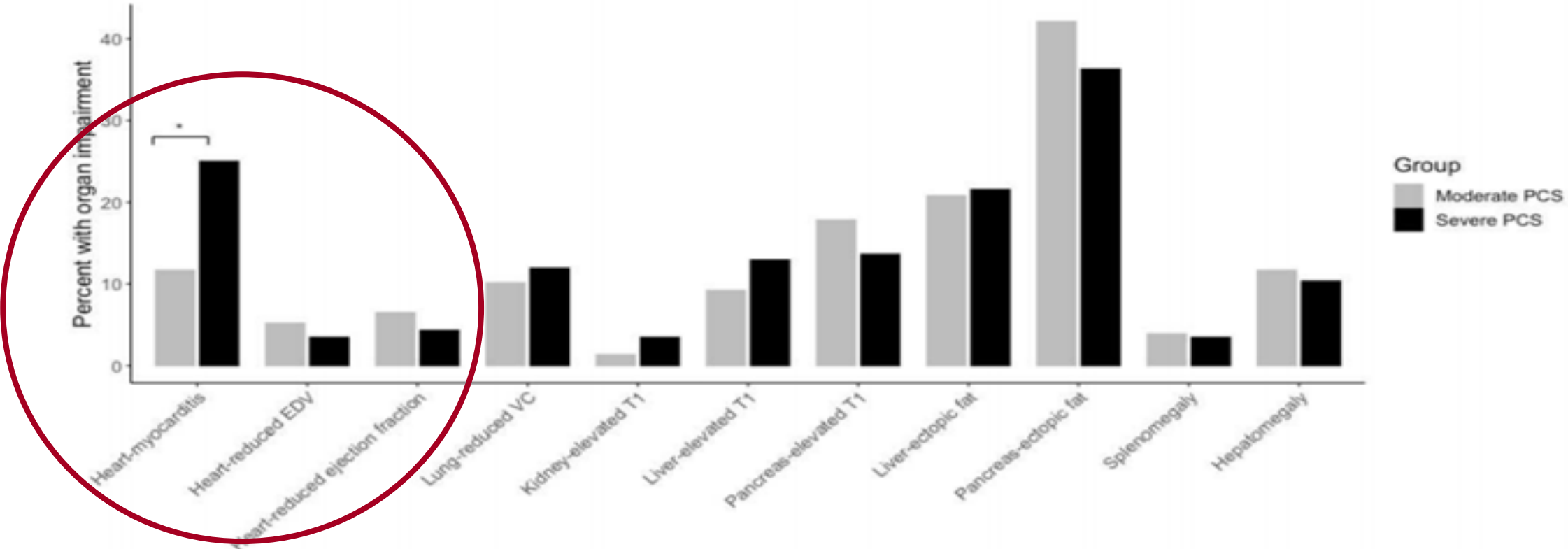


Figure 3 Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome by gender and hospitalisation.

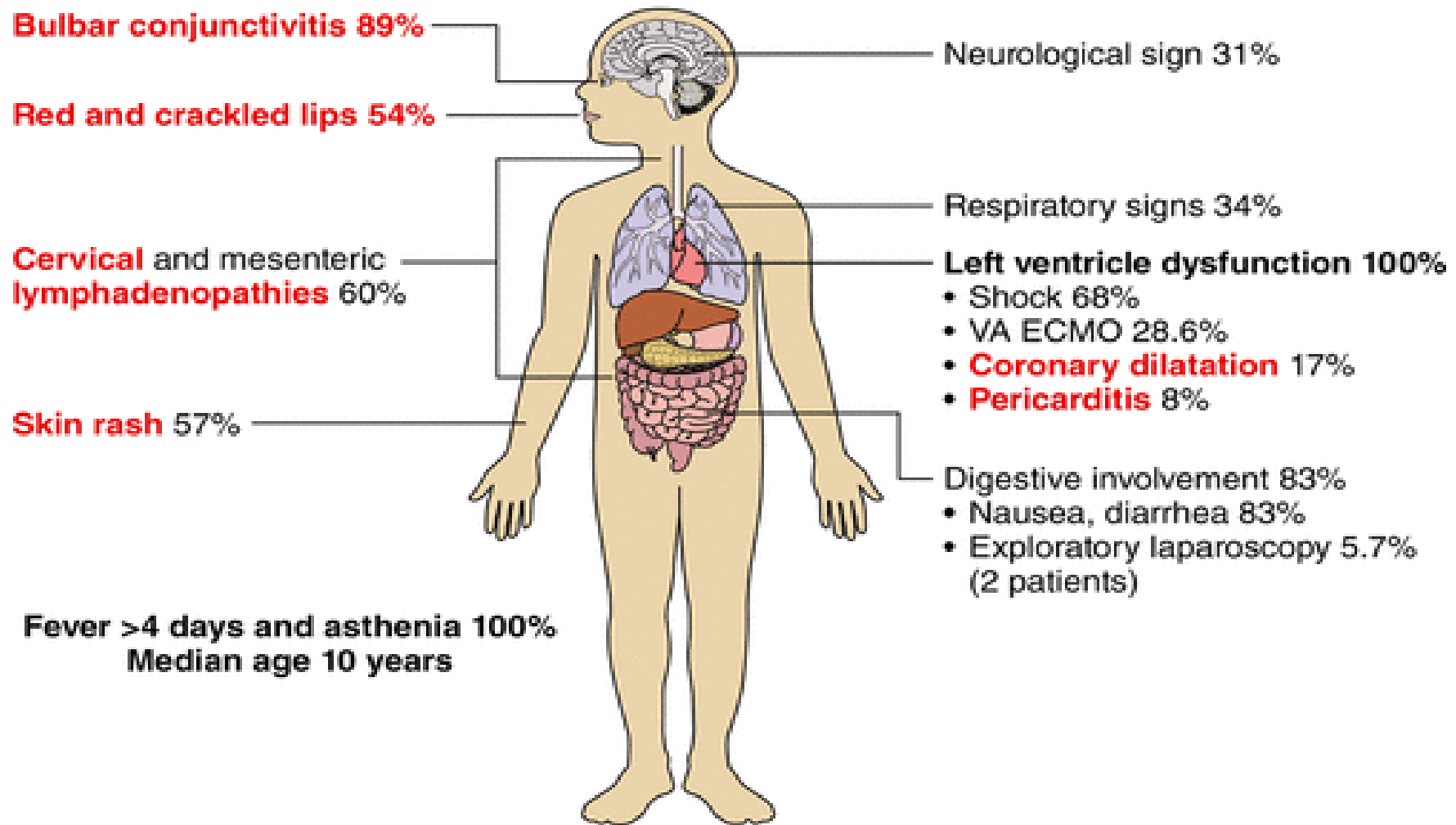
Figure S2: Organ impairment in severe versus moderate post COVID syndrome (n=201)

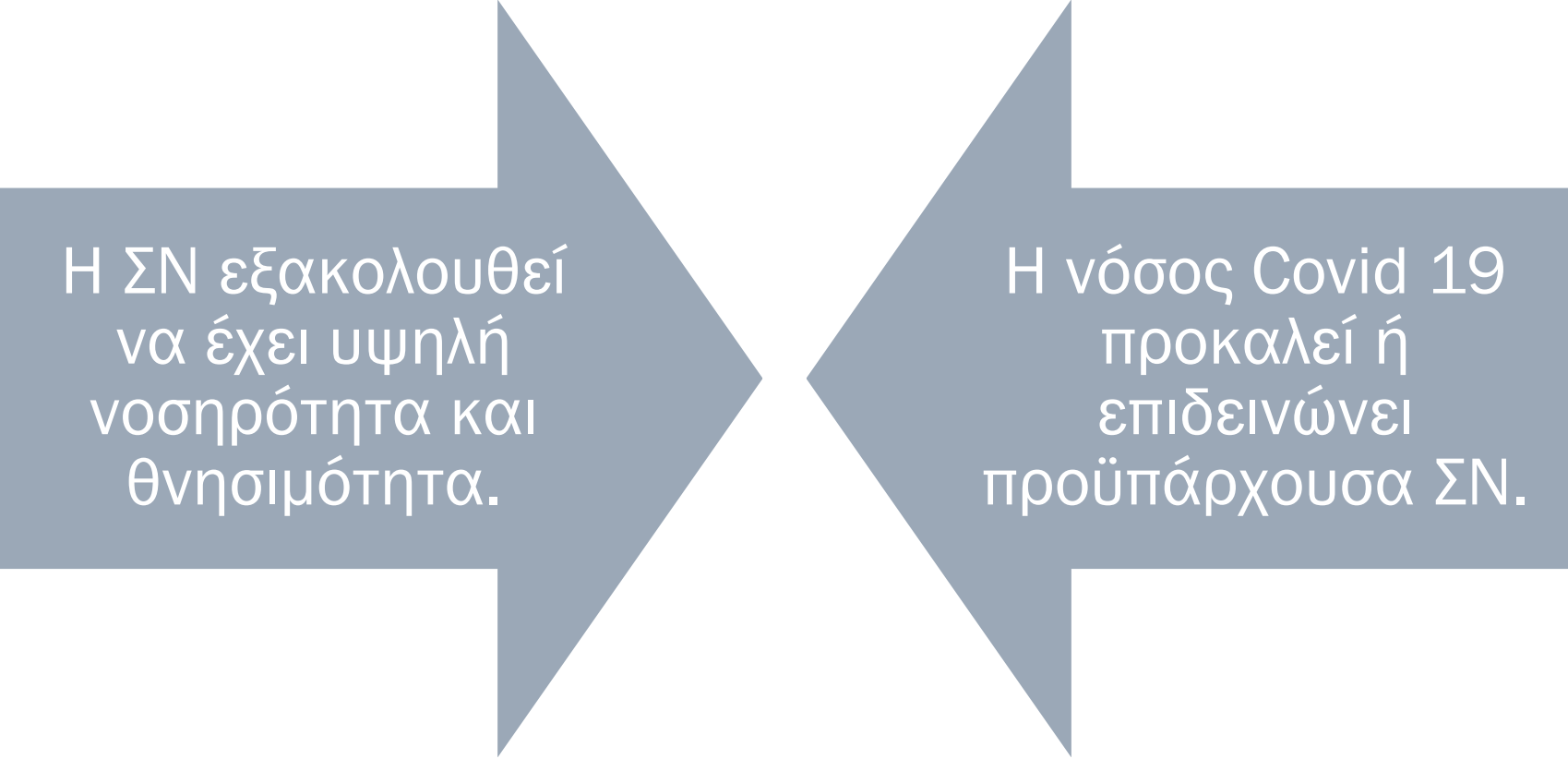


Παιδιά

- Αν και τα συμπτώματα της νόσου Covid 19 είναι πιο ήπια στα παιδιά, τα οποία διατρέχουν και πολύ μικρότερο κίνδυνο να χρειαστούν νοσηλεία, ο ιός εξακολουθεί να μπορεί να απειλήσει την υγεία τους.
- Ελάχιστες περιπτώσεις που κατέληξαν σε θάνατο.
- Επιπλέον, ένα μικρό ποσοστό παιδιών και εφήβων έχουν νοσηλευτεί με ένα σπάνιο σύνδρομο που αποκαλείται πολυσυστημικό φλεγμονικό σύνδρομο στα παιδιά, ως επιπλοκή της λοίμωξης Covid 19.

SARS-COV-2 related multisystem inflammation



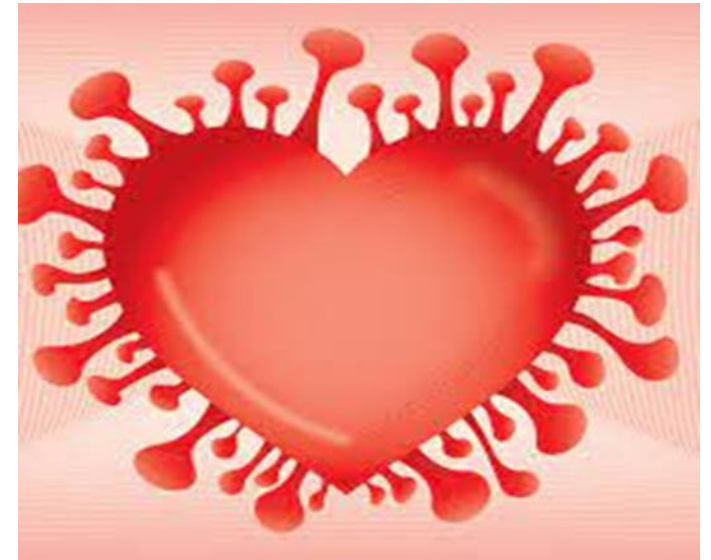


Η ΣΝ εξακολουθεί
να έχει υψηλή
νοσηρότητα και
θνησιμότητα.

Η νόσος Covid 19
προκαλεί ή
επιδεινώνει
προϋπάρχουσα ΣΝ.

Έμμεσες επιπτώσεις

- Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία έχει καταγράψει πτώση κατά 75% στις εισαγωγές με αιτία το έμφραγμα του μυοκαρδίου τους τελευταίους μήνες, στις καρδιολογικές κλινικές των νοσοκομείων όλης της Ευρώπης.
- Αποφυγή επίσκεψης σε νοσοκομείο – ιατρείο για τακτικό έλεγχο
- Αμέλεια λήψης φαρμακευτικής αγωγής
- Διακοπή προγραμμάτων καρδιακής αποκατάστασης
- Μείωση φυσικής δραστηριότητας
- Stress



Συστάσεις για ασθενείς με ΣΝ & CR

Είναι σημαντικό οι ασθενείς με ΣΝ να μην διακόψουν ή να αρνηθούν να ενταχθούν σε πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης λόγω φόβου νόσησης από Covid 19.

- Επιβλεπόμενο πρόγραμμα με μέτρα πρόληψης.
 - Χρήση χειρουργικής μάσκας υποχρεωτικά από ασθενείς και προσωπικό
 - Ατομικά προγράμματα (ιδίως ασθενείς υψηλού κινδύνου) – εναλλακτικά απόσταση 2μ – απολύμανση εξοπλισμού.
 - Διακοπή εάν εμφανιστούν συμπτώματα ή υπάρξει επαφή με κρούσμα

ESC Recommendations on how to provide cardiac rehabilitation activities during the COVID-19 pandemic

Συστάσεις για ασθενείς με ΣΝ & CR

Εναλλακτικά...όπου δεν είναι εφικτή η συμμετοχή σε επιβλεπόμενο πρόγραμμα.

- Ενθάρρυνση διατήρησης φυσικής δραστηριότητας με ασφάλεια.

The graphic is a promotional poster for cardiac rehabilitation resources. At the top left, a teal banner contains the text: "Καρδιακή Αποκατάσταση: Φυσική Δραστηριότητα COVID EDITION ΟΔΗΓΟΣ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ". To the right of the banner are the logos of the University of Thessaly and the Department of Physical Education and Sport Sciences. Below the banner is a photograph of an elderly couple in blue athletic wear walking on a treadmill. To the right of the photo are two QR codes. The first is labeled "OUR BOOKLET" with the URL <https://bit.ly/3tKWkVM>. The second is labeled "OUR VIDEO" with the URL <https://bit.ly/3q5E0EP>. At the bottom, there are logos for "CARDIAC Rehabilitation Beating Strong, Living Long", "CeprLab", and "AACVPR American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation".

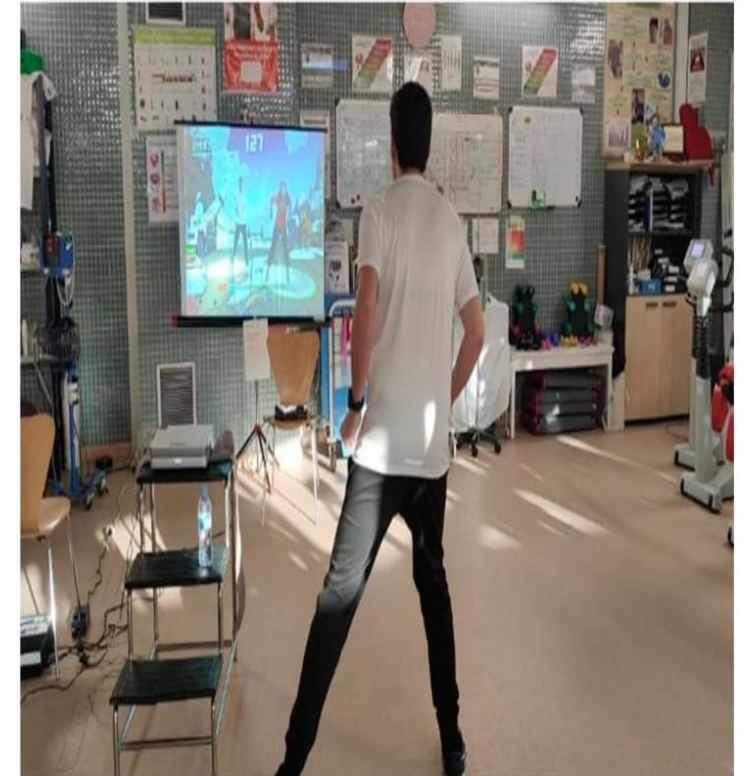
Συστάσεις για ασθενείς με ΣΝ & CR

Εξ αποστάσεως παρακολούθηση (virtual rehabilitation) - Τηλεμετρία

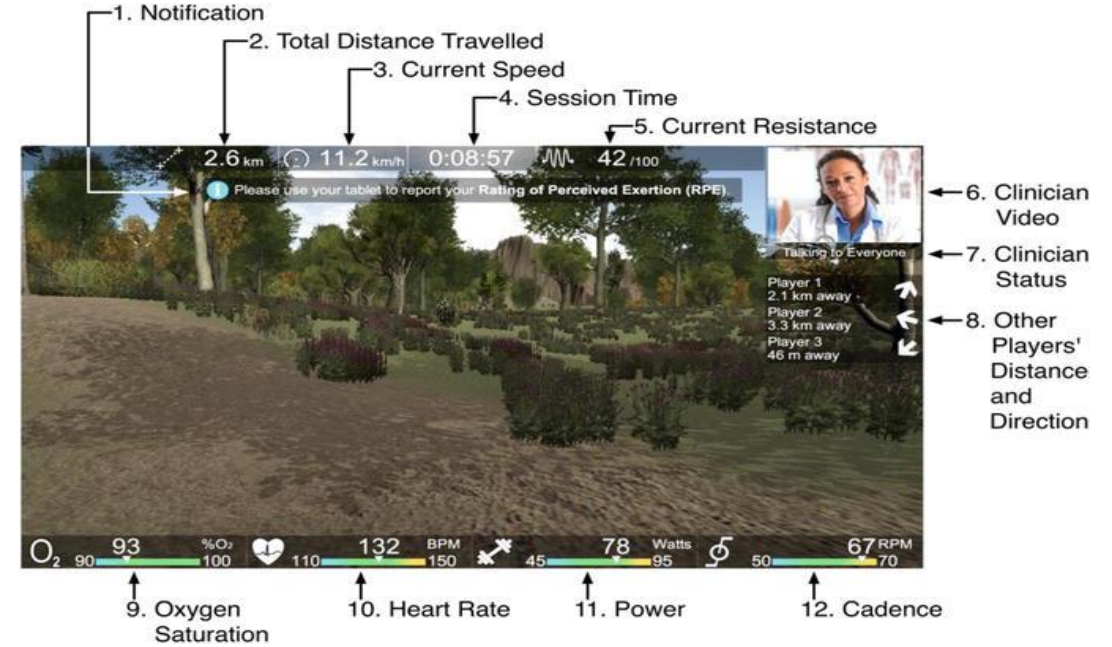
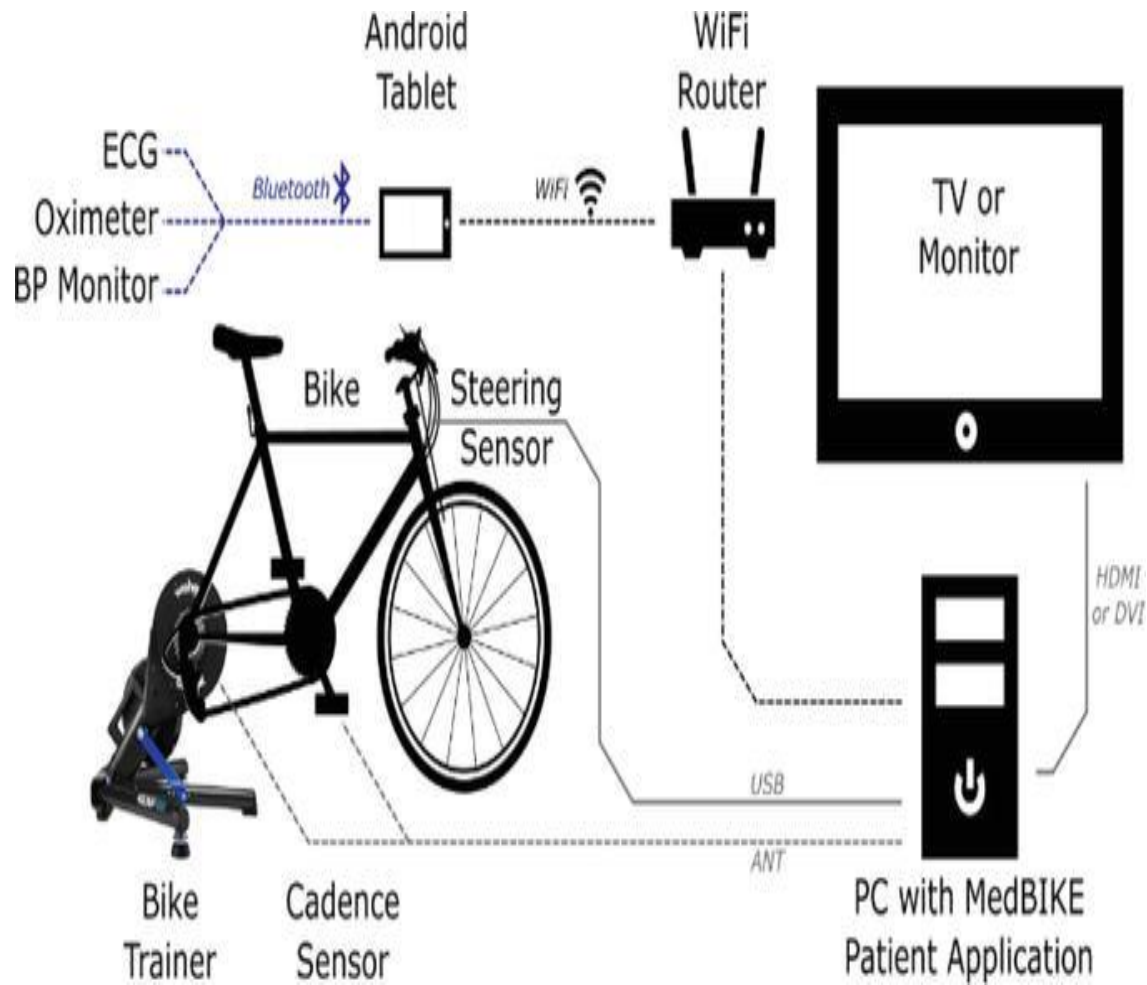
A VR and video game program, as an adjunct tool to a conventional CR program, produced improvements in ergometry, METS estimation, resistance to fatigue, quality of life and depression, with excellent adherence and satisfaction perceived by patients with ischemic heart disease in phase II. **There were no statistically significant differences in relation to the conventional intervention,** so these could become alternatives to regular programs in patients with low-risk ischemic heart disease.

García-Bravo et al. Effects of Virtual Reality on Cardiac Rehabilitation Programs for Ischemic Heart Disease: A Randomized Pilot Clinical Trial. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(22):8472.

Ενδεχομένως η πανδημία Covid 19 να βοηθήσει στην ανάπτυξη καινοτόμων υπηρεσιών τηλεϊατρικής στην CR



MedBike the VR-based telemonitored exercise cardiac rehabilitation system.



Φ/Θ Συστάσεις για Ασθενείς με Covid 19

- Αξιολόγηση καρδιαγγειακών παραμέτρων (πίεση, καρδιακός ρυθμός, συμπτώματα) ασθενών με Covid 19 με ή χωρίς προϋπάρχουσα ΣΝ κατά τη διάρκεια της οποιασδήποτε φ/θ παρέμβασης.
- Σύσταση για ένταξη σε πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης σε ασθενείς με covid 19 που παρουσίασαν μυοκαρδιακή βλάβη.



Καρδιακή αποκατάσταση & Covid 19

- Αξιολόγηση ικανότητας για άσκηση και συνταγογράφηση
 - Αδυναμία εκτέλεσης μέγιστης δοκιμασίας κόπωσης ή εργοσπιρομέτρησης
 - Αδυναμία εκτίμησης κινδύνου εκτέλεσης μέσης / υψηλής έντασης άσκησης
 - 6MWT (συνεχή καταγραφή ΚΡ, SPO₂)
 - Borg scale: Σύσταση για άσκηση έως 4/10 για τη δύσπνοια και 10/20 για τη κόπωση
 - Αρχικά έως 3 METS – προοδευτική αύξηση
 - Monitoring ιδίως για ασθενείς με PICS
 - Συνεχής αξιολόγηση καρδιακών παραμέτρων (ΑΠ, ΚΡ), SPO₂, συμπτωμάτων
 - Ενθάρρυνση αύξησης καθημερινών δραστηριοτήτων
 - Επιλογή εργομετρικού ποδηλάτου λόγω κινδύνου εμφάνισης επιπλοκών του αυτόνομου Ν.Σ. (ορθοστατική υπόταση, ταχυκαρδία)

Sheehy LM. Considerations for postacute rehabilitation for survivors of COVID-19. *JMIR public health and surveillance*. 2020;6(2):e19462. Royal Dutch Society for Physiotherapy 2020. KNGF position statement: Physiotherapy recommendations in patients with COVID-19. Amersfoort, Netherlands: KNGF. <https://www.kngf.nl/kennisplatform/guidelines>

CORONA VIRUS HEART DAMAGE PROCESS



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ