

Powikłania COVID-19 — nowe jednostki kardiologiczne w 2021 roku? Kilka uwag na temat COVID-19, zespołów post-COVID i zespołu LONG COVID



prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak, FESC

I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Materiał jest tłumaczeniem komentarza: Filipiak KJP. COVID-19 complications — new types of cardiovascular disease in 2021? A few comments on: COVID-19, post-COVID syndrome and the LONG COVID syndrome. Folia Cardiol. 2021; 16(1): 71–73. DOI: 10.5603/FC.2021.0010.

Należy cytować wersję pierwotną

Praca zespołu Pani prof. Małgorzaty Lelonek dotycząca nowo wykrytej arytmii komorowej u ozdrowieńca po chorobie koronawirusowej 2019 (COVID-19, *coronavirus disease 2019*) wpisuje się w zupełnie nową sferę zainteresowań kardiologii — ocenę powikłań COVID-19. Jest to sfera wielce spekulatywna, bowiem

w przypadku choroby, która *de facto* trwa w Europie od lutego 2020 roku, roczne obserwacje pierwszych włoskich pacjentów będą dostępne dopiero w I kwartale 2021 roku. Roczne obserwacje większych grup polskich pacjentów nastąpią zapewne dopiero pod koniec 2021 roku, a nasze doświadczenia nie mogą być oparte tylko na rejestrach prowadzonych w kraju najbardziej dotkniętym COVID-19 — Stanach Zjednoczonych. Tam już teraz stwierdza się, że ważnym czynnikiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych w COVID-19 i po COVID-19 jest rasa afroamerykańska, dlatego też wszelkie tamtejsze statystyki dotyczące wpływu wirusa na układ sercowo-naczyniowy muszą być interpretowane i ekstrapolowane z dużą ostrożnością.

Zasygnalizowana w pracy potrzeba rozważenia długoterminowej obserwacji medycznej pacjentów niehospitalizowanych, nawet po łagodnym przebiegu zakażenia SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2*), warta jest rozważenia, chociaż, jak się obawiam, w Polsce nierealna. W czasie powstawania niniejszego komentarza, czyli na koniec 2020 roku, wirusem zakażyło się 1 300 000 Polaków. Część ekspertów, zważywszy na skandalicznie małą liczbę przeprowadzanych testów, szacuje, że może to być 4–5 razy więcej osób. Trudno zatem projektować systemowy *follow-up* kilku milionów osób w celu poszukiwania odległych, sercowo-naczyniowych powikłań zakażeń SARS-CoV-2. Można jednak włączyć je do rutynowej oceny kardiologicznej w przypadku innych przyczyn wizyty u kardiologa, internisty, lekarza rodzinnego i chyba nad tym powinniśmy się skupić. Należy zapewne już na tym etapie wiedzy, na którym jesteśmy, odróżnić co najmniej trzy pola zainteresowania kardiologów zakażeniem SARS-CoV-2:

- **ostre kardiologiczne manifestacje zakażenia SARS-CoV-2 (ostre zespoły wieńcowe, zaostrzenie niewydolności serca, zapalenie mięśnia sercowego, zaburzenia rytmu serca i ich zaostrzenie)**, a więc choroby COVID-19, o których wiadomo stosunkowo najwięcej, a które są dobrze opisane w literaturze przedmiotu [1]. Paradoksalnie im większego doświadczenia nabywamy, tym mniej tych przypadków obserwujemy i raportujemy. Wydaje się, że w populacji europejskiej jako główne wiodące rozpoznanie dotyczą one zaledwie kilku procent chorych hospitalizowanych z powodu COVID-19. Częściej są tylko pochodną typowej sekwencji klinicznej: zakażenie → zapalenie płuc → niewydolność oddechowa → niewydolność krążeniowo-oddechowa → niewydolność wielonarządowa. Po wyłączeniu tej grupy pacjentów „kardiologiczne manifestacje” COVID-19 być może dotyczą zaledwie 1–2% pacjentów, a może nawet jeszcze mniejszego odsetka;
- **zespoły post-COVID** charakteryzujące się wystąpieniem objawów kardiologicznych zaledwie kilka tygodni po wyzdrowieniu (najczęściej: zaburzenia rytmu serca, cechy zapalenia mięśnia sercowego, zapalenia naczyń). Ten typ zespołu wzbudza szczególne zainteresowanie pediatrów, bowiem właśnie w grupie dzieci opisuje się wielonarządową niewydolność, często odwracalną, ale bardzo groźną w manifestacji klinicznej, która rozpoczyna się kilka tygodni po przebyciu COVID-19. Bardzo często objawia się ona również uszkodzeniem mięśnia sercowego, dlatego na początku obserwacji przez niektórych była utożsamiana z wariantem zespołu Kawasaki [2]. Obecnie termin „*Kawasaki-like disease in children with COVID-19*” w literaturze jest zastępowany mianem „zespołu MIS-C: *multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19*” [3];
- **przewlekłe uszkodzenia narządowe w ramach tak zwanych zespołów LONG COVID**, o których wiemy najmniej, a które są definiowane jako powikłania trwające miesiącami po przebyciu choroby, utożsamiane z powikłaniami kardiologicznymi, pulmonologicznymi czy neurologicznymi. Trwa debata, jak je definiować [4]. W części piśmiennictwa używa się sformułowania „LONG-COVID”, a w części — „COVID *Long-haulers*”, a więc „długodystansowy pacjent COVID” [5, 6]. Pojawiają się też określenia: przewlekły COVID (*chronic COVID*) oraz długotrwały COVID (*long-lasting COVID*), trudno więc powiedzieć, jak ostatecznie ułoży się systematyka tych zespołów chorobowych [7, 8].

Po tym teoretycznym wstępie wróćmy do przypadku opisanego przez zespół Pani prof. Małgorzaty Lelonek. Jeżeli na świecie przeważa klasyfikacja zasugerowana przeze mnie powyżej, to ten opis przypadku zaliczyłbym do kategorii drugiej — zespołów post-COVID. Jeżeli wygra koncepcja wspierana przez część ekspertów, aby połączyć kategorię drugą i trzecią, to być może takie przypadki „ozdrowieńców” będą klasyfikowane łącznie jako LONG COVID.

Dlaczego osobiście przychyłabym się do klasyfikowania tego przypadku jako typowej kategorii drugiej — kardiologicznego zespołu post-COVID? Być może również dlatego, że coraz więcej podobnych przypadków odnajdujemy w literaturze. Warto chociażby zwrócić uwagę Czytelników na jeden z opisów przypadków zamieszczony niedawno na łamach „European Heart Journal”. To opis 71-latka, który po kilku tygodniach od przebycia COVID-19, trwającego 2 tygodnie i zakończonego pełnym wyzdrowieniem, doświadczył jednak niespecyficznych objawów: zmniejszenia masy ciała, uczucia zmęczenia i rozbicia, bólu w klatce piersiowej promieniującego od lewej łopatki [9]. Przeprowadzone badanie tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) klatki piersiowej, brzucha i miednicy ujawniło obraz ostrego zapalenia aorty od tętnic podobojczykowych aż do biodrowych, bez jej dyssekcji czy tętniaka. W badaniach dodatkowych zwracały uwagę podwyższone stężenia białka C-reaktywnego i interleukiny 6. Wykluczono inne, częste przyczyny zapalenia aorty, nie wykazano też obecności przeciwciał charakterystycznych dla układowych zapaleń naczyń. Po zastosowaniu steroidoterapii doustnej, już po 2 tygodniach, zarówno parametry zapalne uległy wygaszeniu, jak i obraz „kwitnącego zapalenia aorty” („*florid aortitis*”) wracał do normy, co było widoczne na kolejnych badaniach CT. Autorzy tego doniesienia podkreślają, że o ile takie powikłania zapalne po przebyciu COVID-19 opisano już wcześniej u dzieci (w ramach wspomnianych zespołów MIS-C), o tyle jest to pierwszy tego typu opis późnego powikłania COVID-19 pod postacią zapalenia aorty u dorosłych, a ukazał się drukiem dopiero pod koniec listopada 2020 roku.

Jaki płynię z tego wniosek dla nas: lekarzy praktyków, kardiologów, internistów, lekarzy rodzinnych? Bądźmy przygotowani na to, że — w związku z aktualną sytuacją epidemiczną — coraz częściej będziemy się mierzyć z potrzebą diagnozowania ewentualnych zespołów post-COVID oraz LONG COVID. W przypadku zespołów post-COVID, diagnozowanych na ogół w okresie kilku tygodni po przebyciu zakażenia, często bezobjawowego lub skąpoobjawowego, szczególną rolę będą odgrywały badania obrazowe, ale sugerowałbym szczególną ostrożność w ich interpretacji. Zwróćmy uwagę, że podstawą rozpoznania zespołu post-COVID w opisanym przez zespół Pani Profesor przypadku były wnioski kliniczne i pośredni dowód w opisie rezonansu mięśnia sercowego. I to w tym opisie tkwi swoista „pięta Achillesowa” rozpoznawania zespołów post-COVID.


Nie wiem, czy przypominają sobie Państwo, jaka dyskusja rozgorzała w świecie kardiologicznym po publikacji niemiecko-włoskiej pracy specjalistów rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*), którzy w grupie osób po przebyciu COVID-19 poszukiwali odpowiedzi na pytanie, u jakiego odsetka wśród nich również występują cechy przebytego lub toczącego się zapalenia mięśnia sercowego [10]. Przypominam tu o badaniu Puntmann i wsp. [10], obejmującym 100 osób, cytowanym zresztą we wspomnianym opisie przypadku. Autorzy doszli do wniosku, że badanie MRI serca pozwalało udowodnić, że mięsień przebył zapalenie w 78% przypadków, a trwające cechy zapalne znajdowano u 60% badanych ocenianych średnio 2–3 miesiące po przechorowaniu COVID-19. Badanie to wywołało żywą polemikę, również z polskim akcentem znakomitego znawcy MRI serca i kardiologii sportowej — prof. Łukasza Małka (zapraszam, *nota bene*, na jego konto instagramowe: *kardiolog_sportowy*, gdzie znajdziecie Państwo dyskusję nad tą pracą). Łukasz Małek wskazuje, że w pracy popełniono liczne błędy metodologiczne, które skutkowały tak wysokim, stwierdzanym odsetkiem cech zapalenia mięśnia sercowego u badanych osób [11]. Łukasz Małek, którego wiedzę niezwykle cenię, w mediach społecznościowych komentuje to badanie wprost: „(...) badanie przebiło się do prasy codziennej oraz mediów społecznościowych, wzbudzając spore przerażenie, ponieważ wykazano w nim, że cechy zapalenia mięśnia sercowego obserwowano u 78% badanych osób w 2.–3. miesiącu od infekcji (...) jeżeli tak rzeczywiście by było, to u każdej osoby po COVID-19 trzeba by rozważyć pogłębioną diagnostykę kardiologiczną (...) w badaniu z *JAMA Cardiology* popełniono pewien błąd metodologiczny, normy parametrów, którymi oceniano uszkodzenie serca, zaczerpnięto z badań na innego rodzaju aparacie NMR (innej firmy) niż obecnie przeprowadzona analiza (...) punkt odcięcia [w wyniku tego] został ustawiony bardzo nisko, w sposób nieobserwowany w innych artykułach z wykorzystaniem stosowanych sekwencji, stąd dużo wyników dodatnich, prawdopodobnie fałszywie dodatnich (...)”. I tego trochę się obawiam — nadrozpozawalności cech zapalenia mięśnia sercowego w MRI u pacjentów po przebyciu COVID-19.

Jeżeli na podstawie opisu MRI rozpoznamy cechy zapalenia mięśnia sercowego, a jednocześnie będziemy mieć przed sobą jedną z kilku milionów osób, które przebyły COVID-19, to łatwa będzie pokusa, by — po wykluczeniu innych przyczyn — rozpoznać zespół post-COVID, czy to pod postacią nowo zdiagnozowanej arytmii, nowo zdiagnozowanej niewydolności serca, napadu migotania przedsionków, czy zapalenia aorty. A przecież nie każdą nowo zdiagnozowaną arytmie komorową czy inną patologię wiązać będzie stosunek przyczynowo-skutkowy z przebyciem COVID-19. Chciałbym, żeby nie traktowali Państwo mojego komentarza jako polemicznego głosu w stosunku do opisanego przez zespół Pani Profesor przypadku. Z jednej strony jest to tylko głos apelujący o szczególną ostrożność, krytycyzm, niestawianie zbyt pochopnych diagnoz, aby nie doprowadzić do nadrozpozawalności tak zwanych zespołów post-COVID. Z drugiej strony trzeba mieć świadomość ich istnienia, chociaż nadal nie wiemy, jak częste są w praktyce. Z tego drugiego względu szczególnie warto zapoznać się z opisem przypadku publikowanym na łamach „Folia Cardiologica”.

Adres komentatora do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak, FESC

e-mail: krzysztof.filipiak@wum.edu.pl

 [profkrzysztofjfilipiak](https://www.instagram.com/profkrzysztofjfilipiak)

 www.facebook.com/profKrzysztofJFilipiak

Piśmiennictwo

1. Dzieciatkowski T, Filipiak KJ. ed. Koronawirus SARS-CoV-2 – zagrożenie dla współczesnego świata. Wydawnictwo Naukowe PZWL, Warszawa 2020.
2. Pruc M, Smereka J, Dzieciatkowski T, et al. Kawasaki disease shock syndrome or toxic shock syndrome in children and the relationship with COVID-19. *Med Hypotheses*. 2020; 144: 109986, doi: [10.1016/j.mehy.2020.109986](https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109986), indexed in Pubmed: [32562912](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32562912/).
3. Greene AG, Saleh M, Roseman E, et al. Toxic shock-like syndrome and COVID-19: multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *Am J Emerg Med*. 2020; 38(11): 2492.e5–2492.e6, doi: [10.1016/j.ajem.2020.05.117](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.117), indexed in Pubmed: [32532619](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32532619/).
4. Mahase E. Covid-19: what do we know about „long covid”? *BMJ*. 2020; 370: m2815, doi: [10.1136/bmj.m2815](https://doi.org/10.1136/bmj.m2815), indexed in Pubmed: [32665317](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32665317/).
5. Baig AM. Chronic COVID syndrome: Need for an appropriate medical terminology for Long-COVID and COVID Long-Haulers. *J Med Virol*. 2020 [Epub ahead of print], doi: [10.1002/jmv.26624](https://doi.org/10.1002/jmv.26624), indexed in Pubmed: [33095459](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33095459/).
6. Callard F, Perego E. How and why patients made long covid. *Soc Sci Med*. 2021; 268: 113426, doi: [10.1016/j.socsci-med.2020.113426](https://doi.org/10.1016/j.socsci-med.2020.113426), indexed in Pubmed: [33199035](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33199035/).
7. Halpin S, O'Connor R, Sivan M. Long COVID and chronic COVID syndromes. *J Med Virol*. 2020 [Epub ahead of print], doi: [10.1002/jmv.26587](https://doi.org/10.1002/jmv.26587), indexed in Pubmed: [33034893](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33034893/).
8. Long COVID: let patients help define long-lasting COVID symptoms. *Nature*. 2020; 586(7828): 170, doi: [10.1038/d41586-020-02796-2](https://doi.org/10.1038/d41586-020-02796-2), indexed in Pubmed: [33029005](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33029005/).
9. Shergill S, Davies J, Bloomfield J. Florid aortitis following SARS-CoV-2 infection. *Eur Heart J*. 2020; 41(44): 4286, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa635](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa635), indexed in Pubmed: [32766701](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32766701/).
10. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020; 5(11): 1265–1273, doi: [10.1001/jamacardio.2020.3557](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557), indexed in Pubmed: [32730619](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32730619/).
11. Malek LA. Cardiac involvement after recovering from COVID-19. *JAMA Cardiol*. 2021; 6(2): 243, doi: [10.1001/jamacardio.2020.5276](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.5276), indexed in Pubmed: [33112368](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33112368/).