

# Bröstsmärta vid covid-19 var troligen virusorsakad myokardit

**Karin Falbrink**, läkarstudent

**Christian Lagerbrant**, läkarstudent

**Marie Taylor**, läkarstudent; samtliga ovanstående Lunds universitet  
 ● marie.taylor@med.lu.se

**Morten Kraen**, med dr

**Hannes Hartman**, med dr; båda Skånes universitetssjukhus, Malmö

**Det nya viruset** sars-cov-2 har sedan december 2019 fått en global spridning, och sjukdomen covid-19 klassades den 11 mars som en pandemi av WHO. Virusets kan vid allvarlig infektion orsaka respiratorisk svikt. Andra manifestationer såsom gastrointestinala symtom och neurologisk påverkan har också beskrivits.

En mindre uppmärksammas möjlig komplikation vid covid-19 är myokardit. Flertalet fallbeskrivningar av myokardit hos sars-cov-2-positiva patienter har publicerats under våren [1-5]. Det saknas dock större välgjorda studier om kardiella manifestationer vid covid-19. En nyligen publicerad retrospektiv observationsstudie från Wuhan anger att 13 procent av de sjukhusvårdade patienterna med covid-19 utvecklade en bild som vid myokardit [6]. Diagnosen myokardit ställs på basen av kliniska symtom, hjärtskademarkörer och bilddiagnostik. Endomyokardiell biopsi, etablerad standardmetod för diagnos, används sällan kliniskt då den medför risk för komplikationer såsom blödning.

Den vanligaste etiologin till myokardit är virusinfektion. Sambandet är väl beskrivet vid exempelvis infektion med adenovirus och parvovirus [7]. Myokardit med immunologisk etiologi finns beskriven vid olika systemiska inflammatoriska tillstånd och i efterföljandet av allvarlig infektion, men patogenesen är inte fullständigt kartlagd [8].

Handläggningen vid myokardit omfattar vanligtvis inläggning för arytmioövervakning och utredning med EKG, ekokardiografi och MR-undersökning samt, vid differentialdiagnostiska svårigheter, PET och koronarangiografi. Grundprincipen är att behandla infektionen, eventuell hjärtsvikt och andra grundsjukdomar samt arytmier vid förekomst. Prognosen vid lindrig viral myokardit är god med hög andel självläkning och låg risk för långtidskomplikationer [7].

## FALLBESKRIVNING

Vår patient var en väsentligen frisk 35-årig man utan riskfaktorer för allvarligt covid-19-förlopp utöver rökning. Han insjuknade initialt med feber och huvudvärk under 4 dagars tid, vilket inte föranledde sjukvårdskontakt. Patienten förlorade även lukt- och smaksinne. Efter detta kortvariga förlopp återgick patienten till ett fysiskt krävande arbete, dock med kvarstående anosmi.

Ungefär två veckor efter initial symtomdebut tog patienten kontakt med vården på grund av bröstsmärta som tilltagit det senaste dygnet. Patienten var vid ankomst till akuten subfebril (temperatur 37,7 °C), med blodtryck 110/60 mm Hg, pulsfrekvens 98/min, saturation 97 procent på rumsluft och andningsfrekvens 17 andetag/minut. Vid auskultation hördes inget avvikande över hjärtat eller lungfälten.

Patienten isolerades och lades in på akutvårdsavdelning (AVA) med telemetri. Då akut koronart syndrom inte kunde uteslutas initialt erhöll patienten en

laddningsdos av ASA. Nasofarynxprov för sars-cov-2 utföll positivt med ett cykeltröskelvärde (Ct-värde) på 36, och en utvidgad luftvägspanel för viraer utföll negativ. En troponin T-serie inleddes, vilken visade stigande värden (248-378-526 ng/l).

EKG visade under det första dygnet inget avvikande, men ett EKG 1,5 dygn efter inskrivning visade en bild förenlig med perimyokardit (Figur 1). Lungröntgen visade parenkymförändringar förenliga med covid-19, men inga tecken på kardiell inkomensation. DT-undersökning av lungartärer övervägdes, men låg risk enligt Wells-skalan och lågt D-dimervärde (0,13 mg/l FEU [fibrinogen equivalent units]), i kombination med att patienten saknade kliniska tecken och hereditet för djup ventrombos, gjorde att man avstod.

Ett dygn efter inläggning gjordes ekokardiografi som utföll utan anmärkning, med normal ejektionsfraktion och utan exempelvis perikardexsudat. Utifrån den samlade bilden av anamnes, påvisad infektion och EKG ansågs myokardit vara den mest sannolika diagnosen och misstanke om akut koronart syndrom kunde avskrivas. Patienten hade heller ingen hereditet för ischemisk hjärtsjukdom.

Under vårdförloppet steg troponin T till som högst 1 047 ng/l, men hade sjunkit till 90 ng/l vid utskrivning. NT-proBNP låg på 223 ng/l efter ett vårddygn och steg till som högst 881 ng/l, för att vända ned till 392 ng/l. Övriga prov gav inga uppseendeväckande resultat. CRP-värdet var vid inskrivning 40 mg/l och som högst 176 mg/l. Högsta värdet för laktatdehydrogenas var 5,3 µkat/l, för interleukin-6 22 ng/l, för leukocyter  $11,5 \times 10^9/l$  och för neutrofila granulocyter  $9,1 \times 10^9/l$ . Patienten hade ett triglyceridvärde på 1,7 mmol/l samt normoglykemi under vårdförloppet.

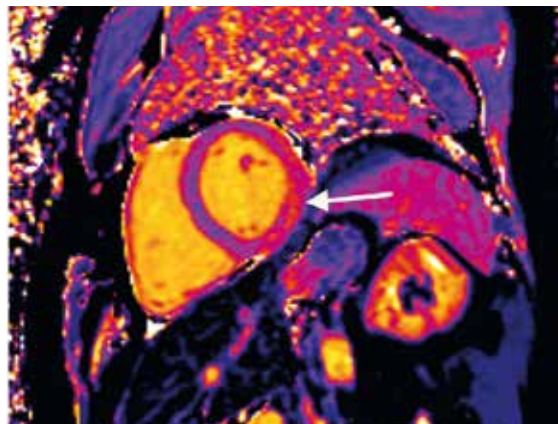
Patienten kunde skrivas ut efter 8 dagar, då bröstsmärtan avtagit och ingen arytmitendens observerats. MR-undersökning av hjärtat, som tyvärr gjordes

## HUVUDBUDSKAP

- Vi redogör för ett patientfall med covid-19-associerad myokardit.
- Patienten hade förhöjda hjärtskademarkörer, men inte avsevärt stegrade inflammationsmarkörer såsom D-dimer och interleukin-6.
- Tidigare fallrapporter indikerar att en myokarditbild kan uppträda vid covid-19, både genom förekomst av sars-cov-2 i myokardiet och immunologisk aktivering.
- I detta fall var orsaken sannolikt infektion i myokardiet. Myokardit bör beaktas som differentialdiagnos till lungemboli vid bröstsmärta och konstaterad covid-19. Covid-19 är en möjlig etiologi hos personer med misstänkt viral myokardit.



**Figur 1.** 12-avlednings-EKG, 1,5 dygn efter inskrivning, med lätta, generella ST-T-förändringar. Ytterligare 4 EKG gjordes samma dag som inskrivningen, mellan 17.00 och 22.30, vilka inte visade något patologiskt.



**Figur 2.** 1,5 tesla MR-undersökning av hjärta. T1-mappning visar normala T1-värden i septum, men förhöjda värden (>1200 ms) epikardiellt i vänster kammarvägg (markerat med vit pil), vilket indikerar ödematös vänsterkammare förenlig med myokardit.

först 2 dagar efter hemgång då troponin T-värdet redan hunnit vända nedåt, visade epikardiellt ödem, men bevarad kontraktilitet; sammantaget en bild typisk för postinfektiös eller reaktiv myokardit (Figur 2). Ekokardiografi och arbetsprov inplanerades en månad efter utskrivning med uppföljning hos kardiolog.

## DISKUSSION

Det är tidigare känt att coronavirus kan orsaka myokardit. Från sars-epidemin 2002-2003 vet vi att sars-cov-1 kan infektera myokardiet genom att binda till receptorn ACE-2 (angiotensin-konvertas-2) [9]. Även sars-cov-2 infekterar genom ACE-2-medierad endocytos [10], och det är möjligt att även detta virus orsakar myokardit genom en sådan mekanism. Det saknas dock säkra bevis från patologistudier för detta. Av det fåtal obduktionsrapporter som publicerats finns bara ett covid-19-fall med hjärtbiopsi där RT-PCR (PCR med omvänd transkription) visat positivt resultat för sars-cov-2 [11]. I övrigt har obduktionsmaterialen huvudsakligen innehållit hjärtbiopsier med enstaka interstitiellt infiltrerande inflammatoriska celler eller ospecifik myocytnekros [12]. Detta har lett till diskussion om huruvida den covid-19-associerade myokardit som observerats kliniskt är ett resultat av direkt virusinfektion eller en följd av systemisk hyperinflammation med stegrade cytokinnivåer [6].

Bland de beskrivna fallen med covid-19-associerad myokardit har flera varit svårt sjuka och vårdats på IVA för respiratoriska och cirkulatoriska komplikationer [2, 6]. Vårt fall rör dock en tidigare frisk man som utvecklat myokardit efter en kortare tid med lindriga luftvägs-symtom. Av detta skäl anser vi det mindre troligt att myokarditen skulle ha uppstått till följd av systemisk hyperinflammation och kardiodepressiv cytokinpå-

verkan, utan mer sannolikt av direkt virusinfektion i myocyterna. Hypotesen stärks av att inflammatoriska markörer såsom LD, interleukin-6 och D-dimer låg på genomgående låga nivåer under vårdtillfället.

Det går dock inte med denna bakgrund att helt avskrivna en specifik immunmedierad patogenes. Två veckor efter första symtom är både cell- och antikropsmedierat immunförsvar aktivt. Ett antikrops-svar där antikropparna riktas mot myokardiet skulle kunna orsaka en kardiotoxisk effekt och ge en myokarditbild enligt liknande mekanism som vid till exempel reumatisk feber [13]. För att utreda detta krävs ytterligare studier av det immunologiska svaret vid covid-19.

Sammanfattningsvis verkar myokardit kunna uppträda även vid covid-19-infektion med ett mer stillsamt förlopp. Vi anser därför att läkare bör vara uppmärksamma på kardiella symtom förenliga med myokardit, som tycks kunna uppkomma både akut och sent i förloppet. På akutmottagningar kan det även vara en differentialdiagnos värd att minnas vid atypiska bröstsmärtor eller vid lungembolifrågeställning. Vår patient var cirkulatoriskt stabil och hade inte nedsatt vänsterkammarfunktion vid ekokardiografi. Vid ett mer fulminant förlopp finns däremot risk för ökad morbiditet och mortalitet, eftersom myokardit kan manifesteras både genom ventrikulära arytmier och akut hjärtsvikt med behov av ECMO samt resultera i långtidskomplikationer som kronisk hjärtsvikt [7]. I dagsläget bör provtagning för covid-19 övervägas för patienter med misstänkt myokardit. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.
- Magnus Rasmussen har bidragit med bearbetning av artikeln.

Citera som: *Läkartidningen. 2020;117:20120*

## Läs mer!

Engelsk sammanfattning på [Läkartidningen.se](http://Lakartidningen.se)

## REFERENSER

- Luetkens JA, Isaak A, Zimmer S, et al. Diffuse myocardial inflammation in COVID-19 associated myocarditis detected by multiparametric cardiac magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2020;13(5):e010897.
- Doyen D, Mocerri P, Ducreux D, et al. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. *Lancet.* 2020;395(10235):1516.
- Kim IC, Kim JY, Kim HA, et al. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. *Eur Heart J.* 2020;41(19):1859.
- Hu H, Ma F, Wei X, et al. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J.* Epub 16 mar 2020. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa190.
- Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):819-24.
- Deng Q, Hu B, Zhang Y, 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.
- Pollack A, Kontorovich AR, Fuster V, et al. Viral myocarditis - diagnosis, treatment options, and current controversies. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(11):670-80.
- Rose NR. Myocarditis: infection versus autoimmunity. *J Clin Immunol.* 2009;29(6):730-7.
- Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest.* 2009;39(7):618-25.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271-80.e8.
- Tian S, Xiong Y, Liu H, et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Mod Pathol.* 2020;33(6):1007-14.
- Kang Y, Chen T, Mui D, et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in covid-19. *Heart.* 2020;106(15):1132-41.
- Guilherme L, Ramasawmy R, Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: genetics and pathogenesis. *Scand J Immunol.* 2007;66(2-3):199-207.

## SUMMARY

### COVID-19 associated myocarditis: a case report

In 2019 the first outbreak of Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Corona Virus 2 (Sars-CoV-2) took place resulting in the disease of COVID-19. COVID-19 may present with a fever and breathing difficulties. Recent studies have brought attention to heart-related symptoms in COVID-19. Here we describe a case of COVID-19 associated myocarditis in a previously healthy 35-year-old male. The patient experienced a gradual onset of chest pain which prompted him to seek medical attention. Due to a recent episode with infectious symptoms, a test for COVID-19 was performed which came out positive. ECG and lab tests were consistent with myocarditis and inflammation, but not with the calamitous immune activation which has been previously reported in COVID-19. We therefore conclude that the most likely cause of myocarditis was direct infection with SARS-CoV-2 in the myocardium. Myocarditis should be considered also in patients with mild COVID-19 symptoms, and is a noteworthy differential diagnosis to pulmonary embolism. Testing for COVID-19 may be considered in patients presenting with viral myocarditis.